

ISSN 2411-9164 (Print)
ISSN 2616-5945 (Online)

КЛІНІЧНА
АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ
та **ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ**
НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

SCIENTIFIC JOURNAL

**Clinical Anesthesiology
& Intensive Care**



№ 1 (13)
2019



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



Засновники

Одеський національний медичний університет

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

Головний редактор академік НАМН України В. М. Запорожан

Науковий редактор О. О. Тарабрін

Відповідальний секретар Д. С. Володичев

Редакційна колегія

В. Є. Вансович, Р. С. Вастьянов, А. С. Владика, Д. С. Володичев (*відповідальний секретар*), Л. С. Годлевський, В. В. Грубник, Б. С. Запорожченко, Ю. І. Карпенко, Ф. І. Костев, Ч. М. Самама (Париж, Франція), А. С. Сон, В. В. Суслов (Київ, Україна), Ю. В. Сухін, О. О. Тарабрін (*науковий редактор*), Р. О. Ткаченко (Київ, Україна), О. А. Шандра

Редакційна рада

К. Вернер – Університетська клініка (Майнц, Німеччина), О. Злотник – Медичний центр Сорока і університет Бен Гуріона в Неgevі (Беер-Шева, Ізраїль), Ю. Ю. Кобеляцький – Дніпропетровська державна медична академія (Дніпро, Україна), К. М. Лебединський – Північно-Західний державний медичний університет ім. І. І. Мечникова (Санкт-Петербург, Росія), Х. В. Ллау – Католицький університет Валенсії «Сан Вісент Мартір» (Валенсія, Іспанія), Й. Надставек – Університетська клініка Бонна (Бонн, Німеччина), П. Пелозі – Університет Інсубрія (Варезе, Італія), Я. М. Підгірний – Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького (Львів, Україна), І. І. Тютрін – Сибірський державний медичний університет (Томськ, Росія), В. І. Черній – Донецький національний медичний університет (Київ, Україна), Є. Чумаченко – Госпітальний центр Євро-Сейн (Париж, Франція), С. Шандру – Державний медичний та фармацевтичний університет ім. Н. Тестеміцану (Кишинів, Молдова)



Founders

The Odessa National Medical University

Public Organization “The Odessa Scientific and Practical Society of Hemostasiology, Anesthesiology and Intensive Care”

Editor-in-Chief Academician NAMS of Ukraine V. M. Zaporozhan

Science Editor O. O. Tarabrin

Executive secretary D. S. Volodychev

Editorial Board

V. Ye. Vansovych, R. S. Vastyanov, A. S. Vladyka, D. S. Volodychev (*Executive Secretary*), L. S. Godlevskiy, V. V. Grubnyk, B. S. Zaporozhchenko, Yu. I. Karpenko, F. I. Kostev, Ch. M. Samama (Paris, France), A. S. Son, V. V. Suslov (Kyiv, Ukraine), Yu. V. Sukhin, O. O. Tarabrin (*Science Editor*), R. O. Tkachenko (Kyiv, Ukraine), O. A. Shandra

Editorial Council

Ch. Werner – University Clinic (Mainz, Germany), A. Zlotnik – Soroka Medical Center and Ben Gurion University of the Negev (Beer-Sheva, Israel), Yu. Yu. Kobe – Iyatsky – Dnipropetrovsk State Medical Academy (Dnipro, Ukraine), K. M. Lebedinskiy – Ilya I. Mechnikov North-Western State Medical University (St. Petersburg, Russia), H. V. Llau – Catholic University of Valencia “San Vicent Martyr” (Valencia, Spain), J. Nadstawek – University Clinic of Bonn (Bonn, Germany), P. Pelozzi – University of Insubria (Varese, Italy), Ya. M. Pidhirnyy – D. Halytskyy Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine), I. I. Tyutrin – Siberian State Medical University (Tomsk, Russia), V. I. Cherniy – Donetsk National Medical University (Kyiv, Ukraine), Ye. Chumachenko – Hospital Center “Euro-Seine” (Paris, France), S. Shandru – Nicolae Testimrțanu State University of Medicine and Pharmacy (Chisinau, Moldova)



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



Науковий журнал
Виходить двічі на рік

№ 1 (13) 2019

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Hemorrhagic and thromboembolic complications in patients with implanted left ventricular assist devices in early postoperative period
Mazurenko O., Nadzyakevich P., Loskutov O., Zgrzeblowska L. 3
- The comparison of the effectiveness of the various methods of pain management after abdominal open surgery
Kozhanova A.V., Plotnikov G.P. 14
- Changes of arterial blood pressure and heart rate during induction of anesthesia with midazolam and fentanyl. Is enhanced basal cardiac parasympathetic tonus a risk factor for cardiovascular instability?
I. Feghiu, R. Baltaga, T. Tăzlăvan, S. Șandru 22
- Вивчення реологічних властивостей цільної крові, з точки зору фізичних принципів методу низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ)
Тарабрін О.О., Демкін В.П., Мельничук С.В., Удут В.В., Тютрін І.І., Демкін О.В., Тарабрін П.О., Володичев Д.С. 32
- Вплив ліберального режиму інфузійної терапії на гемодинамічну відповідь хворих з гострою абдомінальною патологією
Кравець О.В. 46

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCHES

- Hemorrhagic and thromboembolic complications in patients with implanted left ventricular assist devices in early postoperative period
Mazurenko O., Nadzyakevich P., Loskutov O., Zgrzeblowska L. 3
- The comparison of the effectiveness of the various methods of pain management after abdominal open surgery
Kozhanova A.V., Plotnikov G.P. 14
- Changes of arterial blood pressure and heart rate during induction of anesthesia with midazolam and fentanyl. Is enhanced basal cardiac parasympathetic tonus a risk factor for cardiovascular instability?
I. Feghiu, R. Baltaga, T. Tăzlăvan, S. Șandru 22
- Study of the relogious properties of total blood, from the point of view of physical principles of the method of the low-frequency piezoelectric thromboelaastography (LPTEG)
Tarabrin O., Demkin V., Melnichuk S., Udut V., Tyutrin I., Demkin O., Tarabrin P., Volodychev D. 32
- The impact of the liberal regime of infusion therapy on the hemodynamic response in patients with acute abdominal pathology
O.V. Kravez 46

| | | | |
|--|----|--|----|
| Аналіз нехірургічних ускладнень у пацієнтів з імплантованими пристроями механічної підтримки лівого шлуночка <i>Мазуренко О.П., Надзякевич П., Лоскутов О.А., Згржебловська Л.В.</i> | 53 | Analysis of non-surgical complications in patients with implanted mechanical support devices for the left ventricle <i>Mazurenko O.P., Nadzaykevych P., Loskutov O.A., Zgrzhelbovskaya L.V.</i> | 53 |
| Сучасні тенденції анестезіологічного забезпечення у хірургії лор-органів <i>Айварджи О.О., Кобеляцький Ю.Ю.</i> | 65 | Modern trends in anesthetic management in surgery of ent organs <i>Ayvardgi A.A., Kobelyatskiy Yu.Yu.</i> | 65 |
| Аналіз змін показників гуморальної ланки імунітету у хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі <i>Кучерявченко В. В., Волкова Ю. В., Шарлай К.Ю.</i> | 71 | Analysis of changes in the indices of humoral immunity in patients with an increased body mass index with polytrauma <i>Kucheryavchenko V.V., Volkova Yu.V., Sharlai K.Yu.</i> | 71 |
| Оценка эффективности илиофасциального блока в анестезиологическом обеспечении гибридных сосудистых операций на бедренно-подколенном сегменте <i>Бобырь А.Л., Чехлов М.В., Рябоконт А.М., Столярчук Е.А.</i> | 78 | Evaluation of the fascia iliaca compartment block effectiveness in the anesthesia of hybrid femoral-popliteal vascular operations <i>Bobyry A., Chekhlov M., Ryabokon A., Stolyarchyk E.</i> | 78 |
| Ривароксабан в якості основного компоненту лікування хворих з облітеруючим атеросклерозом нижніх кінцівок <i>Твердовський І.В.</i> | 83 | Rivaroxaban as the main component of the treatment of patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities <i>Tverdovskiy I.V.</i> | 83 |
| Аналіз періопераційного стану пацієнтів з хірургічною патологією аорти на підставі порівняння загальних функціональних показників організму <i>Хижняк К.А., Волкова Ю. В., Шарлай К.Ю., Бойко О.В.</i> | 93 | Analysis of the perioperative state of patients with surgical aortic pathology based on a comparison of the general functional parameters of the organism <i>Khizhnyak K.A., Volkova Yu.V., Sharlai K.Yu., Boiko O.V.</i> | 93 |

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

| | |
|--|-----|
| О проблемах катетеризации центральных вен при хроническом гемодиализе <i>Владыка А.С., Пархоменко А.В., Поперечный И.И., Андриевская О.В.</i> | 100 |
|--|-----|

CASE REPORTS

| | |
|--|-----|
| The problems of central venous catheter for chronic hemodialysis <i>Vladyka A. S., Parhomenko A. V., Poperechny I. I., Andriewska O. V.</i> | 100 |
|--|-----|

ОГЛЯДИ

| | |
|---|-----|
| Краткий обзор инструментов для предоперационного скрининга нарушений когнитивной функции в работе анестезиолога <i>Басенко И.Л., Обьещик Д.К., Суслов А.С.</i> | 108 |
|---|-----|

REVIEWS

| | |
|---|-----|
| A brief review of pre-operative cognitive dysfunction screening tools in the work of anesthesiologist <i>Basenko I., Obieschik D., Suslov O.</i> | 108 |
|---|-----|

АВТОРАМ

| | |
|--|-----|
| Правила подготовки статей до журнала «Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія» | 124 |
|--|-----|

TO AUTHORS

| | |
|--|-----|
| The manual of article style for "Clinical anesthesiology and intensive care" journal | 128 |
|--|-----|

UDC 616.12-008.46:616.132-089.843-77-089-06-005.6/.7-084-039.72-089.5
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.1

HEMORRHAGIC AND THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH IMPLANTED LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICES IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

Mazurenko O.^{1,2}, Nadzyakevich P.¹, Loskutov O.², Zgrzeblowska L.²

¹ *Silesian Center of Heart Diseases, Department of Cardioanesthesiology SUM, ICU SCCS. (Poland)*

² *National Medical Academy of Postgraduate Education named P.L. Shupik, Department of Anesthesiology and Intensive Care. Kyiv, (Ukraine).*

УДК: 616.12-008.46:616.132-089.843-77-089-06-005.6/.7-084-039.72-089.5
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.1

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ И ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ УСТРОЙСТВАМИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Мазуренко А.П., Надзякевич П., Лоскутов О.А., Згржебловская Л.В.

Работа посвящена изучению геморрагических и тромбоземболических осложнений в раннем послеоперационном периоде после имплантации устройств механической поддержки левого желудочка (LVAD).

Проведен ретроспективный анализ 10 больных, мужчин в возрасте $55 \pm 13,5$ лет, с ИМТ $30,8 \pm 8,3$, с фракцией выброса левого желудочка от 9% до 28%, которым имплантировали LVAD в условиях искусственного кровообращения, в период с 11.03.2016 по 22.11.2017 в Силезского центре Болезней Сердца (Польша).

В раннем послеоперационном периоде пациенты получали ежедневную антикоагулянтную таргетную терапию из следующих препаратов: гепарин (6-11 ЕД / кг / ч), аспирин (75-150 мг), Клопидогрель (75-150 мг), варфарин (1,5-7 мг), Nadroparinum Ca (0,3-0,6 мл / два раза в день), Fondaparinux Na (2,5-5 мг / два раза в день). Двое пациентов получали моно-гепариновую терапию, один пациент получал монотерапию варфарином в течении 14 суток. Другие пациенты в течении этого же периода получали комбинированную гепариновую терапию в течение первых трех суток с последующим переходом на варфарин, аспирин, клопидогрель, фраксипарин или блокатор тромбина.

Механическую поддержку левого желудочка выполняли по сути двумя различными имплантированными системами, выполняя одну функцию поддержки левого желудочка POLVAD – программируемую управляемую пневматическую мембранную механическую циркуляцию крови в двух пациентов, а LVAD программно-управляемый электроцентробежный оборот для восьми пациентов. Продолжительность поддержки системой POLVAD составляла от 102 до 156 дней. Продолжительность поддержки – LVAD колебалась от 20 до 78 дней.

Сравнение проанализированных результатов позволило сделать вывод, что антикоагулянтная монотерапия гепарином или варфарином приводит к увеличению процента осложнений и смертности по сравнению с альтернативной комбинированной антикоагулянтной таргетной терапией, которая состоит из следующих препаратов: гепарина (6-11 ЕД / кг / ч), аспирина 75-150 мг), клопидогрель (75-150 мг), варфарин (1,5-7 мг), Nadroparinum Ca (0,3-0,6 мл / два раза в день), Фондапаринук Na (2,5-5 мг / ч дважды в день), где порог выживаемости был значительно выше (на 60%)

Ключевые слова: аппарат механической поддержки левого желудочка, антикоагулянтная целевая терапия, инфекционные, нефротические, легочные, неврологические, аортальные, правожелудочковые осложнения.

UDC 616.12-008.46:616.132-089.843-77-089-06-005.6/.7-084-039.72-089.5

DOI 10.31379/2411.2616.13.1.1

HEMORRHAGIC AND THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH IMPLANTED LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICES IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

Mazurenko O., Nadzyakevich P., Loskutov O., Zgrzeblowska L.

The work is devoted to study hemorrhagic and thromboembolic complications in early postoperative period after implantation of left ventricular assist devices (LVAD).

We performed retrospective analysis of 10 patients, males aged 55 ± 13.5 years, with a BMI of 30.8 ± 8.3 , with a left ventricular ejection fraction ranging from 9% to 28%, which in the period from 11.03.2016 to 22.11.2017 year, in the Silesian center of the Heart Disease (Poland), in conditions of artificial blood circulation, LVAD was implanted.

In the early postoperative period, patients received daily anticoagulant target therapy (ACCT), consisting of the following drugs: heparin (6-11 U/kg/h), aspirin (75-150 mg), Clopidogrel (75-150 mg), warfarin (1.5-7 mg), Nadroparinum Ca (0.3-0.6 ml/twice on day), Fondaparinux Na (2.5-5 mg/twice on day). Two patients received mono-heparin therapy, one patient received monotherapy with warfarin for 14 days. Other patients during the same period received combined heparin therapy in the first three days with a subsequent transition to warfarin, aspirin, Clopidogrel, Fraxiparin, or thrombin blocker.

The mechanical support of the left ventricle was carried out essentially by two different implantable systems, performing one function of support of the left ventricle: POLVAD – programmed controlled pneumatic membrane mechanical circulation of blood to two patients, and LVAD program-controlled electrocentrifugal circulation for eight patients. The duration of support by POLVAD system was from 102 to 156 days. Length of support – LVAD ranged from 20 to 78 days.

A comparison of the analyzed results led to the conclusion that anticoagulant mono-therapy with heparin or warfarin leads to an increase in the percentage

of complications and mortality compared with the alternative combination anticoagulant targeted therapy consisting of the following drugs: heparin (6-11 U/kg/h), aspirin 75-150 mg), Clopidogrel (75-150 mg), warfarin (1.5-7 mg), Nadroparinum Ca (0.3-0.6 ml/ twice on day), Fondaparinux Na (2.5- 5 mg/ twice on day), Where survival rates were significantly higher by 60%.

Key words: left ventricular assist device (LVAD), anticoagulant targeted therapy (ACTT), hemorrhagic and thromboembolic complications.

Introduction. Despite the possibilities of modern medicine in the field of transplantation of the heart, the number of necessary donor grafts is quite limited. As a result, the number of patients in the waiting lists significantly increasing, which is often accompanied by preoperative mortality [1]. The use of the systems of long-term mechanical support for blood circulation as a bridge to heart transplantation gives a chance to save lives of the patients with severe degrees of heart failure refractory to medical therapy. Mechanical blood circulation support not only stabilizes the hemodynamic function, but also normalizes the function of other organs (liver, kidney) [2]. However, the implantation of left ventricular assist devices (LVAD) is associated with various short- and medium-term complications, before and after thirty days.

Currently, the Silesian Center of Heart Disease (Poland) uses the most modern autonomous devices for circulatory mechanical blood circulation support at the level of the world practice. POLVAD – a programmed controlled pneumatic membrane mechanical blood circulation system developed by a group of engineers led by great Z. Religa – allows maintaining a reduced function of both right and left ventricles of the patient's heart. With the aid of a cannula it connects to the heart and trunk vessels being outside the patient's body, resulting in monitoring the operation of the device (Fig. 1).

The physical state of patients corresponded to 6-14 points of the EUROSCORE. Depending on the status of INTERMACS, Level 1 (cardiogenic shock) was observed in 6 patients, Level 2 (progressive circulatory failure) – in 4 subjects. High pre-transplant pulmonary hypertension (transpulmonary gradient greater than 15 mm Hg and / or pulmonary vascular resistance greater than 4 Un of Wood) was detected in 7 patients. Two patients were operated in a condition of circulation delay with event of cardiopulmonary resuscitation, and one – on event of ventricular fibrillation.

The patient was operate with artificial blood circulation, and moderate hypothermia with $t \approx + 31C^{\circ}$. The device productivity of artificial blood circulation was $\approx 2.5 l / min / m^2$. In order to protect the myocardium, Shtokert (Germany) alternating current systems were used to create artificial fibrillation at a frequency of 50Hz, 12V / 25A.

Monitoring of systemic hemodynamics was performed using IntellsVue X2 Philips™ (Netherlands) systems, Cardiac output & indexes – using the “A7Vigileo Monitor-Accessories EDWARDS LIFESCIENCES™ systems” system, cerebral oxygenation – INVOS Oximetr Somanetics™ Inc. (USA).

The operation was conducted in conditions of epy combined endotracheal anesthesia in a semi-closed circuit with the purpose of maintaining the concentration of inhaled anesthetics according to the age-old MAC-index. For intravenous anesthesia, fentanyl was used in a dose of $1.7 \pm 0.8 \mu g / kg / min$. or sulfentanil $0.015 \pm 0.03 \mu g / kg / min$.

For the patients with high pulmonary hypertension, had been inhaled supply of NO under the control of EZ-Kinox Air-Liquide device (USA), in a dose of 10-200 ppm, was used for up to several days in the postoperative period.

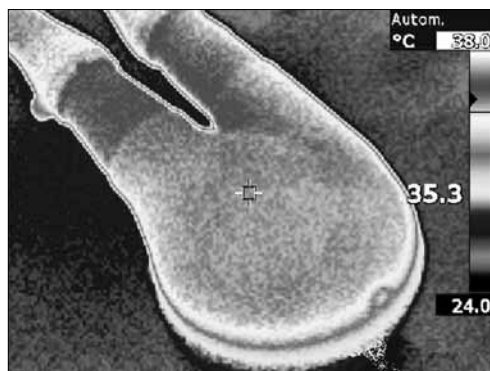


Fig. 1. Thermogram of programmed-controlled pneumatic membrane mechanical system of blood circulation POLVAD, which allows to detect thrombosis of the device.

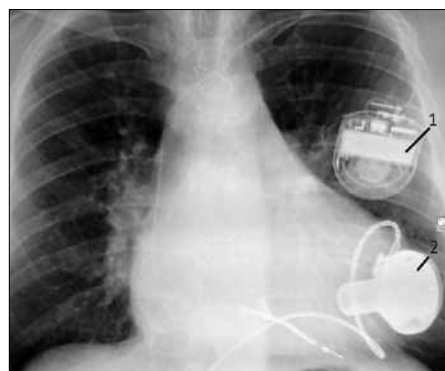


Fig. 2. Rentgenogram of patient P. with implanted LVAD device with centrifugal type and cardioverter-defibrillator. (Note: 1 – ICD, 2 – left ventricular support device (LVAD)).

At the end of the operation, the artificial ventilation in the separation of intensive care (IT) was performed on the Dragger Evita V300 apparatus by air-oxygen mixture with oxygen concentration depending on the degree of pulmonary hypertension, under the control of the blood gas analysis, which was determined on the device ABL800 (France).

The analysis of the dynamics of the myocardium was determined by the analysis of blood lactate, troponin, and MB fraction of creatinine phosphokinase. All of the above analyzes and analysis of the blood coagulation system were performed at the Multiplate® Roche System Laboratory (France).

The average duration of blood circulation support with LVAD was 49.7 ± 28.2 days.

In the early postoperative period, LVAD patients received anticoagulant targeted therapy (ACTT) every day that consisted of the following drugs: heparin (6-11 Un/kg/h), aspirin (75-150 mg), Clopidogrel (75-150 mg), Warfarin (1.5-7 mg), NadroparinumCa (0.3-0.6 ml / 2 ppm), Fondaparinux sodium (2.5-5 mg / 2pc / d). Two patients received mono-heparin therapy, one patient received monotherapy with warfarin during the 14 days studied. The other patients received combined heparin therapy in the first three days with a subsequent transition to warfarin, aspirin, Clopidogrel, Fraxiparin, or thrombin blocker. Control of drainage fluid from pericardial and thoracic cavity was carried out on the system of two-chamber active drainage systems connected to constant negative pressure, which facilitated the withdrawal of the fluid and improved hourly calculation of its amount.

The results of the early postoperative period in patients with different types of ACTT experienced have a rather diverse picture of the response to anticoagulant targeted therapy.

On comparison, the patients were divided into groups that used standard anticoagulant targeted therapy with heparin or warfarin or in combination with acetylsalicylic acid (ASA) and alternative therapies for combination therapy with heparin in the first three days with a subsequent transition to warfarin, ASA, Clopidogrel, Fraxiparin, or thrombin blocker.

Table 1*Comparison of patient groups by quantity and quality of ACCT*

| Drugs | Control group of patients with classic ACTT (N= 5) | | | Study group of patients with classic ACTT (N= 5) | | |
|-------------------|--|-----|-----|--|-----|-----|
| | n=2 | n=1 | n=2 | n=2 | n=2 | n=1 |
| Heparin | + | | + | + | + | + |
| Warfarin | | + | + | + | + | + |
| ASA | | | + | + | + | |
| P1Y12-bl. anty-Xa | | | | + | + | + |

Note: ACCT – classical anticoagulant targeted therapy; anty-Xa – Nadroparin Sa; ASA – aspirin; P1Y12-b. – clopidogrel.

As can be seen from Table №1, 80%, 8 patients had the first week of heparin therapy on a steady inject-pump on rate of 6 to 11 Un/kg /h., and 20%, 2 patients were on heparin monotherapy at the all-time in ICU. Half of the patients in the first week and 70% (7 patients) of patients in second week had antiviral anticoagulant support with Warfarin at a dose of 1.5-7 mg / day.

As an alternative to the standard scheme of ACTT, the following drugs were used: 50% (five patients) received throughout the period aspirin at doses of 1.4 ± 0.7 mg / day; 30% (three patients) in the first week and 50% (five patients) of patients at the second week received Clopidogrel 1.3 ± 0.8 mg / day; Nadroparinum Ca (0.3-0.6 ml / 2 g / d.) and Fondaparinux Na (2.5-5 mg / 2 g / d) (Table 1).

In the first days of heparin therapy in 10% of one patient, there was a pronounced heparin-induced thrombocytopenia (HIT), which led to a change in the strategy for alternative therapy with Nadroparinum Ca. Subsequently, in this patient, gastro-intestinal bleeding (GIB) with uncertain localization was detected.

20% (two patients) with mono-heparin therapy had a reoperation after a huge drainage of amount of exudate after 2-3 days. In both, the postoperative period was complicated by neurologic deficit. One of the two patients has severe cerebrovascular complications in the form of a large hemorrhagic stroke in the brain, and hepatic insufficiency. Both patients died at 92 ± 57 days after and LVAD implantation.

The patients with combined standard classical therapy, 2 patients, which contained three days of heparin 6-11 IU / kg / day. with the transfer to the indirect anticoagulant warfarin and aspirin, in half of the cases had nephrotic events. One patient in this group received ischemic cerebrovascular disorder, which complicated the course of the post-operative rehabilitation. One patient (14.3% of cases) received some event of pump-thrombosis of device engine, with the subsequent replacement of the LVAD system, which unfortunately gave only a temporary effect. On the 126th day the patient died. Also, one patient had an SCD event without a specific localization without a lethal consequence.

One patient receiving Warfarin monotherapy and had reoperation for chest bleeding in the first week of the postoperative period, an event of thrombosis of the pump engine

of LVAD device (TPE), followed by LVAD replacement, renal and pulmonary insufficiency in a later period that has a fatal outcome.

The patient receiving Fondaparinux Na in combination with aspirin and warfarin had a nephrological event and a non-definite etiology and localization bleeding of the gastrointestinal tract during the first week.

The patient, who has, on the third day of heparin therapy, transferred to therapy, with Clopidogrel, received in the second week an event of ischemic damage to the brain.

Five patients who had combined ACTT with Warfarin, Aspirin, Clopidogrel in 30% had a GIB non-identified etiology and 20% of renal events.

Discussion. Bleeding is the most common development after LVAD implantation. Such patients need antiplatelet and anticoagulant therapy, which increases the likelihood of bleeding. The bleeding that occurs in the first 14 days after implantation is mainly due to surgical intervention. The reasons for later bleeding include the development of arteriovenous malformations, liver dysfunction from post-implantation right ventricular failure and acquired von Willebrand syndrome. Non-surgical, early bleeding to 30 days after implantation can occur in 20% – 40% of patients. Within six months after discharge, the number of cases of bleeding is about 13% [4]. Identifying the potential causes and risk factors for bleeding is important to improve the treatment outcomes and quality of life of patients with LVAD.

Gastrointestinal bleeding occurs on average after 33 days from surgery (range: from 1 to 530 days), with the highest risk during the first post-operative month. This is the most common cause of 30-day regasification [3]. The total risk of GI for patients receiving such varieties of left ventricular mechanical support devices as HeartMate II and HeartWare is 21%, 27% and 31% for one, three, and five years, respectively [5,6]. In this case, the previous reports revealed that the upper gastrointestinal tract is the most common place of bleeding from the gastrointestinal tract in recipients of LVAD [5,7].

A recent small retrospective study found out that video-encapsulated endoscopy, which uses snapshot of an oral disposable micro camera to fix the gastrointestinal tract [6], is a safe and feasible way to explain incomprehensible GIB. Preferably, only the videocapture endoscopy revealed bleeding from the small intestine, in which no source or defect (50%) and angiodysplastic changes of the small intestine (33.3%) were detected. The diagnostic effect of the study was positive in 40% of patients. However, it was carried out on average six days after the correction of coagulopathy and after other endoscopic procedures, when it was not possible to detect the cause of an incomprehensible SQC [6].

Factors, contributing to GI can be associated with increased intra-abdominal pressure, which leads to the development of angiodysplasia of the gastrointestinal tract. Another possible explanation for the high incidence of CMV among recipients with laminar LVAD is the acquired von Willebrand syndrome, which is a secondary phenomenon after hemolysis due to the high rotational motion of the motor, due to the subsequent splitting of the macromolecular multimers into the smaller ones that are filtered and released from the bloodstream, leading to loss or reduction of large von Willebrand factor multimers that are necessary to stimulate platelets [7]. Recent studies have shown that all patients have developed typical Laboratory results of acquired von Willebrand syndrome (ASFV) after LVAD implantation, but not all have bleeding [8,9]. These data suggest that only NSAIDs are insufficient for the development of complications in bleeding after LVAD implantation.

Another serious complication is a hemorrhage in the central nervous system, which occurs relatively late. In a study with HeartMate II, the targeted therapy in the first two years after LVAD implantation showed a 11% risk of hemorrhagic stroke as a major factor in delayed lethality [10]. In a randomized study of 734 patients, a significantly higher incidence of hemorrhagic stroke was observed in patients receiving HeartWare compared to HeartMate II [5]. In a recent retrospective review of 114 patients with HeartMate II, 5% of them had intracranial hemorrhage [11]. Proportionally, more patients taking 325 mg aspirin had hemorrhagic intracranial events compared to a group of patients who took aspirin at a dose of 81 mg in combination with dipyridamole, or simply aspirin at a dose of 81 mg. High doses of aspirin in patients with HeartMate II that are concurrently received warfarin, were associated with an increased risk of bleeding, but did not reduce thrombotic events [11].

An important cause of early regasification, after LVAD implantation, is anemia without a bleeding source that requires red blood cell transfusion and accounts for 20% of all bleeding [12].

Strategies for reducing the frequency and severity of complications such as bleeding include: lowering the norm of the international normalized ratio (MNO), reducing the use of antiplatelet drugs, and adaptive motor speed correction to provide a pulsating flow.

A recent study showed that lower LV pulmonary implantation resulted in an increase in bleeding percentages. According to Waver-Pinzon O. et al., In patients with a low pulsation index the risk factor was 4.06 ($p = 0.04$) compared to the group where high pulsation indices were used [13].

The optimal treatment of a patient with an increased risk of bleeding remains impulsive and always heavily dependent on a combination of factors associated with the patient and the device. The patient's clinical condition often requires a temporary change in the MNOs, often by reducing or temporarily discontinuing anticoagulation treatment to stop significant or even life-threatening bleeding. Boyle A.J. Those co-operating with the LVAD Safety Study Corridor, concluded that a target MNO of 1.5 to 2.5 (in addition to aspirin therapy) could be safe in patients with an increased risk of bleeding [14]. However, this benefit is due to a significantly higher risk of thrombotic events [15].

Despite antithrombotic treatment, thromboembolic events are common after LVAD implantation. These include: cerebrovascular ischemic event, transient ischemic attack, arterial embolism of the central nervous system, or thrombosis of the device engine.

Neurological events remain one of the most complicated complications after LVAD implantation and are often the main cause of fatal cases [14]. The indicated incidence of ischemic stroke during HeartMate II support as a heart transplant event and targeted therapy is 0.064-0.082 events per year of life of a patient with LVAD implanted [16]. The frequency of ischemic stroke, for HeartWare, was 0.11 events per patient year [4]. Multivariate analysis has shown that diabetes mellitus, the time of aortic compression during arterial blood circulation and higher MNOs are independent predictors of stroke. According to Morgan JA, Brewer RJ et al., The mean INS at the time of stroke was sub-therapeutic in all patients with embolic stroke. Patients with diabetes were 6.36 times more likely to have a stroke than those who did not have a stroke [17]. Complete compression of the aorta with the use of cardioplegia, compared with partial lateral contractions, was associated with a significantly higher incidence of stroke and was an independent predictor of stroke [16].

Atrial fibrillation (AF) is a well-established risk factor for thromboembolic complications and is common in patients with severe heart failure, including LVAD implantation patients. However, a recent retrospective analysis of the INTERMACS data from primary LVADs suggests that preoperative AF does not increase the risk of postoperative thromboembolic complications or mortality during the interim period [18]. This indicates that the usual post-operative antithrombotic strategy most likely is also suitable for patients with AF that undergo LVAD implantation.

The incidence of TNDP three months after LVAD implantation increases unexpectedly from 2.2% to 8.4% after HeartMate II implantation [16], while the frequency of cardiac thrombosis remains stable. Thrombosis of the pump requiring replacement was observed in 4% of patients, and the overall morbidity and prevalence of TNDP was 0.08 PPR and 8.1% respectively [19].

In general, alternative anticoagulant targeted therapies have been proposed to prevent TNDPs. However, there is little evidence that supports any treatment scheme, which led to the study of this issue at the Silesian Center for Heart Disease.

A recent study aimed at evaluating outpatient treatment with warfarin showed that thrombotic events (TNDP and ischemic stroke suspects) were the highest among the lowest MNOs (<1.5 [0.40 thrombotic PRP]), but the MNOs were also 1.5 to 1.99. had high rates (0.16 thrombotic PRP) [14]. There is a lack of statistically significant association between MNOs and thrombotic events in the time period from the time of implantation to three months after the LVAD implantation, indicating that the early TNDP can be caused by MNO-independent events such as type of surgical intervention, type of device, type of postoperative anticoagulation bridge therapy [15]. On the contrary, after an early post-surgical period, intensive anticoagulation assumed TNDP. The results of their weighted analysis show that the target MNE of 2.6 is optimal for avoiding both bleeding and thrombotic complications and also minimizing mortality [15]. These findings confirm the existing practice and convinced that the target range of MNOs from 2.0 to 3.0 minimizes all significant side effects, as evidenced by Nassif M.E. and all. [15].

In response to previous studies showing early TNDPs up to 8.4% in patients receiving HeartMate II, non-randomized, prospective, multicenter-simultaneous studies of anticoagulant therapy for the prevention of thrombosis of LVAD devices were submitted to a survey of 300 patients who were implanted in a LVAD device in 24 US Centers and who agreed to adhere to simple guidelines for outpatient treatment [21]. The study showed a 2.9% TNDP frequency three months after implantation and 4.8% in 6 months. As a result of the research, it was recommended to change the frequency of TNDPs to maintain the MNO value within 2.0-2.5, to initiate early warfarin and aspirin therapy, to maintain optimal control of the rate (> 5000 rpm) and mean arterial pressure <90 mmHg

Conclusions:

1. Hemorrhagic and ischemic stroke is one of the most difficult and prognostically adverse complications, and was manifested in 30% of the patients in the examined group.
2. An alternative ACCT using thrombin inhibitors, P1Y12 block, and aspirin in patients of the study group had an effect in which mortality and the number of complications associated with hemorrhagic and thromboembolic events were significantly lower.

3. The highest percentage of complications, in the form of bleeding of thromboembolic events, was in the control group of patients receiving monotherapy with heparin or warfarin or their combination.

Conflict of Interest: The authors do not foresee conflicts of interest.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. / J.K. Kirklin [et al.] // *J Heart Lung Transplant.* – 2015. – Vol. 34, suppl. 12. – P. 1495-1504.
2. Hospital Readmissions After Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Implantation: Incidence, Causes, and Cost Analysis. / S.A. Akhter [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2015. – Vol. 100, suppl. 3. – P. 884-889.
3. Morbidity and mortality in heart transplant candidates supported with mechanical circulatory support: is reappraisal of the current United network for organ sharing thoracic organ allocation policy justified? / O. Wever-Pinzon [et al.] // *Circulation.* – 2013. – Vol. 127, iss. 4. – P. 452-462.
6. Nassif M., Raymer D., LaRue S., Chen C.H.. Video capsule endoscopy in left ventricular assist device recipients with obscure gastrointestinal bleeding. / S. Amornsawadwattana [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 22, iss. 18. – P. 4559-4566.
7. Evaluation of GI bleeding after implantation of left ventricular assist device. / V.M. Kushnir [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2012. – Vol. 75, iss. 5. – P. 973-979.
8. Acquired von Willebrand syndrome in continuous-flow ventricular assist device recipients. / S. Crow [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2010. – Vol. 90, iss. 4. – P. 1263-1269.
9. Acquired von Willebrand syndrome in patients with an axial flow left ventricular assist device. / A.L. Meyer [et al.] // *Circ Heart Fail.* – 2010. – Vol. 3, iss. 6. – P. 675-681.
10. HeartMate II Investigators. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. / M.S. Slaughter [et al.] // *N Engl J Med.* – 2009. – Vol. 361, iss. 23. – P. 2241-2251.
11. Antiplatelet Therapy and Adverse Hematologic Events During Heart Mate II Support. / O. Saeed [et al.] // *Circ Heart Fail.* – 2016. – Vol. 9, iss. 1. – e002296.
12. Major bleeding during HeartMate II support. / M.C. Bunte [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2013. – Vol. 62, iss. 23. – P. 2188-2196.
13. Pulsatility and the risk of nonsurgical bleeding in patients supported with the continuous-flow left ventricular assist device HeartMate II. / O. Wever-Pinzon [et al.] // *Circ Heart Fail.* – 2013. – Vol. 6, iss. 3. – P. 517-526.
14. Low thromboembolism and pump thrombosis with the HeartMate II left ventricular assist device: analysis of outpatient anti-coagulation. / A.J. Boyle [et al.] // *J Heart Lung Transplant.* – 2009. – Vol. 28, iss. 9. – P. 881-887.
15. Relationship Between Anticoagulation Intensity and Thrombotic or Bleeding Outcomes Among Outpatients With Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices. / M.E. Nassif [et al.] // *Circ Heart Fail.* – 2016. – Vol. 9, iss. 5.
16. Stroke After Left Ventricular Assist Device Implantation: Outcomes in the Continuous-Flow Era. / L. Harvey [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2015. – Vol. 100, iss. 2. – P. 535-541.
17. Stroke while on long-term left ventricular assist device support: incidence, outcome, and predictors. / J.A. Morgan [et al.] // *ASAIO J.* – 2014. – Vol. 60, iss. 3. – P. 284-289.
18. Preoperative atrial fibrillation may not increase thromboembolic events in left ventricular assist device recipients on midterm follow-up. / Y. Xia [et al.] // *J Heart Lung Transplant.* – 2016. – Vol. 35, iss. 7. – P. 906-912.
19. HVAD Bridge to Transplant ADVANCE Trial Investigators. An analysis of pump thrombus events in patients in the HeartWare ADVANCE bridge to transplant and continued access

protocol trial. / S.S. Najjar [et al.] // *J Heart Lung Transplant.* – 2014. – Vol. 33, supp. 1. – P. 23-34.

20. Development of a novel echocardiography ramp test for speed optimization and diagnosis of device thrombosis in continuous-flow left ventricular assist devices: the Columbia ramp study. / N. Uriel [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2012. – Vol. 60, supp. 18. – P. 1764-1775.
21. PREVENTion of HeartMate II Pump Thrombosis Through Clinical Management (PREVENT). / S. Maltais [et al.] // *J Heart Lung Transplant.* – 2016. – Vol. 35, iss. 4. – P. S161-S162.
22. Unexpected abrupt increase in left ventricular assist device thrombosis. / R.C. Starling [et al.] // *N Engl J Med.* – 2014. – Vol. 370, supp. 1. – P. 33-40.
23. Conservative approaches for HeartWare ventricular assist device pump thrombosis may improve the outcome compared with immediate surgical approaches. / D. Saeed [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2016. – Vol. 23, supp. 1. – P. 90-95.
24. Two-Year Outcomes with Magnetically Levitated Cardiac Pump in Heart Failure. / Mandeep R. Mehra [et al.] // *New England Journal of Medicine.* Онлайн- ресурс. Дата останнього відвідування 15 Травня 2019 р.

REFERENCES

1. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, Myers SL, Miller MA, Baldwin JT, Young JB. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant.* 2015 Dec;34(12):1495-504.
2. Akhter SA, Badami A, Murray M, Kohmoto T, Lozonschi L, Osaki S, Lushaj EB. Hospital Readmissions After Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Implantation: Incidence, Causes, and Cost Analysis. *Ann Thorac Surg.* 2015 Sep;100(3):884-9.
3. Wever-Pinzon O, Drakos SG, Kfoury AG, Nativi JN, Gilbert EM, Everitt M, Alharethi R, Brunisholz K, Bader FM, Li DY, Selzman CH, Stehlik J. Morbidity and mortality in heart transplant candidates supported with mechanical circulatory support: is reappraisal of the current United network for organ sharing thoracic organ allocation policy justified? *Circulation.* 2013 Jan 29;127(4):452-62
6. Amornsawadwattana S, Nassif M, Raymer D, LaRue S, Chen CH. Video capsule endoscopy in left ventricular assist device recipients with obscure gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol.* 2016 May 14;22(18):4559-66.
7. Kushnir VM, Sharma S, Ewald GA, Seccombe J, Novak E, Wang IW, Joseph SM, Gyawali CP. Evaluation of GI bleeding after implantation of left ventricular assist device. *Gastrointest Endosc.* 2012 May;75(5):973-9.
8. Crow S, Chen D, Milano C, Thomas W, Joyce L, Piacentino V 3rd, Sharma R, Wu J, Arepally G, Bowles D, Rogers J, Villamizar-Ortiz N. Acquired von Willebrand syndrome in continuous-flow ventricular assist device recipients. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(4):1263-9.
9. Meyer AL, Malehsa D, Bara C, Budde U, Slaughter MS, Haverich A, Strueber M. Acquired von Willebrand syndrome in patients with an axial flow left ventricular assist device. *Circ Heart Fail.* 2010;3(6):675-81.
10. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, Sun B, Tatroles AJ, Delgado RM 3rd, Long JW, Wozniak TC, Ghumman W, Farrar DJ, Frazier OH; HeartMate II Investigators. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med.* 2009 Dec 3;361(23):2241-51.
11. Saeed O, Shah A, Kargoli F, Madan S, Levin AP, Patel SR, Jermyn R, Guerrero C, Nguyen J, Sims DB, Shin J, D'Alessandro D, Goldstein DJ, Jorde UP. Antiplatelet Therapy and Adverse Hematologic Events During Heart Mate II Support. *Circ Heart Fail.* 2016 Jan;9(1):e002296.
12. Bunte MC, Blackstone EH, Thuita L, Fowler J, Joseph L, Ozaki A, Starling RC, Smedira NG, Mountis MM. Major bleeding during HeartMate II support. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Dec 10;62(23):2188-96.

13. Wever-Pinzon O, Selzman CH, Drakos SG, Saidi A, Stoddard GJ, Gilbert EM, Labedi M, Reid BB, Davis ES, Kfoury AG, Li DY, Stehlik J, Bader F. Pulsatility and the risk of nonsurgical bleeding in patients supported with the continuous-flow left ventricular assist device HeartMate II. *Circ Heart Fail*. 2013 May;6(3):517-26.
14. Boyle AJ, Russell SD, Teuteberg JJ, Slaughter MS, Moazami N, Pagani FD, Frazier OH, Heatley G, Farrar DJ, John R. Low thromboembolism and pump thrombosis with the HeartMate II left ventricular assist device: analysis of outpatient anti-coagulation. *J Heart Lung Transplant*. 2009 Sep;28(9):881-7.
15. Nassif ME, LaRue SJ, Raymer DS, Novak E, Vader JM, Ewald GA, Gage BF. Relationship Between Anticoagulation Intensity and Thrombotic or Bleeding Outcomes Among Outpatients With Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices. *Circ Heart Fail*. 2016 May;9(5).
16. Harvey L, Holley C, Roy SS, Eckman P, Cogswell R, Liao K, John R. Stroke After Left Ventricular Assist Device Implantation: Outcomes in the Continuous-Flow Era. *Ann Thorac Surg*. 2015;100(2):535-41.
17. Morgan JA, Brewer RJ, Nemeš HW, Gerlach B, Lanfear DE, Williams CT, Paone G. Stroke while on long-term left ventricular assist device support: incidence, outcome, and predictors. *ASAIO J*. 2014 May-Jun;60(3):284-9.
18. Xia Y, Stern D, Friedmann P, Goldstein D. Preoperative atrial fibrillation may not increase thromboembolic events in left ventricular assist device recipients on midterm follow-up. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(7):906-12.
19. Najjar SS, Slaughter MS, Pagani FD, Starling RC, McGee EC, Eckman P, Tatroles AJ, Moazami N, Kormos RL, Hathaway DR, Najarian KB, Bhat G, Aaronson KD, Boyce SW; HVAD Bridge to Transplant ADVANCE Trial Investigators. An analysis of pump thrombus events in patients in the HeartWare ADVANCE bridge to transplant and continued access protocol trial. *J Heart Lung Transplant*. 2014 Jan;33(1):23-34.
20. Uriel N, Morrison KA, Garan AR, Kato TS, Yuzefpolskaya M, Latif F, Restaino SW, Mancini DM, Flannery M, Takayama H, John R, Colombo PC, Naka Y, Jorde UP. Development of a novel echocardiography ramp test for speed optimization and diagnosis of device thrombosis in continuous-flow left ventricular assist devices: the Columbia ramp study. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Oct 30;60(18):1764-75.
21. Maltais S, Kilic A, Nathan S, Keebler M, Emani S, Ransom J, Katz JN, Sheridan B, Brieke A, Egnaczyk J, Entwistle JW, Adamson R, Stulak J, Uriel N, O'Connell JB, Farrar DJ, Sundareswaran KS, Gregoric I. PREVENTion of HeartMate II Pump Thrombosis Through Clinical Management (PREVENT). *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(4):S161-S162.
22. Starling RC, Moazami N, Silvestry SC, Ewald G, Rogers JG, Milano CA, Rame JE, Acker MA, Blackstone EH, Ehrlinger J, Thuita L, Mountis MM, Soltesz EG, Lytle BW, Smedira NG. Unexpected abrupt increase in left ventricular assist device thrombosis. *N Engl J Med*. 2014;370(1):33-40.
23. Saeed D, Maxhera B, Albert A, Westenfeld R, Hoffmann T, Lichtenberg A. Conservative approaches for HeartWare ventricular assist device pump thrombosis may improve the outcome compared with immediate surgical approaches. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016;23(1):90-5.
24. Mandeep R. Mehra, M.D., Daniel J. Goldstein, M.D., Nir Uriel, M.D., Joseph C. Cleveland, Jr., M.D. et al., for the MOMENTUM 3 Investigators "Two-Year Outcomes with Magnetically Levitated Cardiac Pump in Heart Failure." *New England Journal of Medicine*. IE.

Submitted 21.03.2019
Reviewer MD, prof. I. I. Tyutrin,
date of review 26.03.2019

THE COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF THE VARIOUS METHODS OF PAIN MANAGEMENT AFTER ABDOMINAL OPEN SURGERY

Kozhanova A.V., Plotnikov G.P.

National Medical Research Center of surgery named after A.V. Vishnevsky, 27 B. Serpukhovskaya street, Moscow, Russia, 115093

УДК 616-089.5-031.83
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПОСЛЕ ОТКРЫТЫХ АБДОМИНАЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Кожанова А.В., Плотников Г.П.

Цель работы: Целью исследования является сравнение эффективности различных методов послеоперационной анальгезии.

Дизайн, материалы, методы: В исследовании приняли участие 38 больных мужского пола после открытого хирургического вмешательства на абдоминальной части аорты, все они прошли стандартный предоперационный осмотр, наркоз и интенсивную терапию. Было проведено сравнение 3 групп. Первой группе проводилась эпидуральная анальгезия ропивокаином. Второй группе проводились билатеральные прямые послойно блокады ропивокаином. Третьей – введение лидокаина. Оценивались параметры системной гемодинамики, данные измерения размера зрачков, шкалы анальгезии, эмоционального и неврологического статуса (VAS, Wong-Baker, SF-36, MMSE, HADS), ноцицептивного индекса ANI-монитором. Нами были использованы непараметрические критерии, такие как U-тест Манна Уитни, тест Уилкоксона для статистического анализа с одной пробой.

Результаты. Инфузионная терапия прекращалась через 12 ч. во 2-й группе, в 1-й и 3-й группах – инфузия была нужна в объеме 6-12 мл / кг ($p < 0,01$). Современные исследования показывают, что все методы анальгезии эффективны и связаны со снижением оценки боли по VAS. В других группах выявлены преимущественно брадикардия и гипотензия. Два пациента с 1-й группы получили эпидуральные гематомы. Метод анальгезии не имел положительного влияния на продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии и пребывания в стационаре ($7,1 \pm 2,9$). Осложнения негативно повлияли на продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии и длительность пребывания в стационаре (23 ± 9 дней).

Выводы. Эпидуральная анальгезия является «золотым стандартом», но пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые принимают антиагрегантную и антикоагулянтную терапию, нуждаются в альтернативных методах анальгезии. Все методы обезболивания являются эффективными и связаны со снижением оценки боли по шкале VAS. В целом, мультимодальный подход может применяться в лечении послеоперационной боли (+ билатеральные прямые послойные блокады), поскольку он имеет незначительное количество побочных эффектов. Билатеральный прямой послой-

ный блок является простым методом. Субъективная оценка болевого синдрома не совпала с объективными критериями.

Ключевые слова: послеоперационная анальгезия, эпидуральная анальгезия, билатеральный прямой послыйный блок, лидокаин, лапаротомия.

UDC 616-089.5-031.83

DOI 10.31379/2411.2616.13.1.2

THE COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF THE VARIOUS METHODS OF PAIN MANAGEMENT AFTER ABDOMINAL OPEN SURGERY

Kozhanova A.V., Plotnikov G.P.

Objectives: The goal of the study is comparing the comparison of the effectiveness of various methods of postoperative analgesia.

Design, Materials, Methods: the study was included 38 male patients after open abdominal aortic surgery, all of them underwent the standard pre-procedure examination, anesthesia and intensive care (IC). There were 3 comparable groups. The first group included the epidural analgesia by ropivocain. The second group was bilateral rectus sheath blocks by ropivocain. The third one was the intravenous infusion of lidocaine. We evaluated the system of hemodynamic parameters, the data of pupillometry, several scales of analgesia, emotional and neurological status (VAS, Wong-Baker, SF-36, MMSE, HADS), nociceptional index by ANI-monitors. We used non-parametrical criteria such as Mann Whitney U-test, one-sample Wilcoxon test for the statistical analysis.

Results. Fluid therapy has been discontinued after 12h in the 2nd group, 1st and 3rd groups – fluid administration was needed of 6-12 ml/kg ($p < 0,01$). Current study show that all method analgesia is effective and associated with decrease VAS pain scores. We found predominantly bradycardia and hypotension in other groups. Two patients from the 1st group got epidural hematomas. Method analgesia did not have a positive impact on length of intensive care unite and of hospital stay ($7,1 \pm 2,9$). Complications had negative effect on length of intensive care unite and of hospital stay (23 ± 9 days).

Conclusions. Epidural analgesia is «Gold standard», but patients with cardiovascular disease are used antiplatelet and anticoagulant therapy to needed of alternative methods analgesia. All method analgesia is effective and associated with decrease VAS pain scores. Overall, a multimodal analgesic (+Bilateral rectus sheath blocks) approach may be used when treating postoperative pain, as it has few side effects. Bilateral rectus sheath block is simple method. The subjective evaluation of pain syndrome did not match with the objective criteria.

Key words: postoperative analgesia, epidural analgesia, bilateral rectus sheath block, lidocain, laparotomy.

Background. Despite many methods and analgesics are used to treat postoperative pain after open abdominal surgery, this is the actual problem today. About 80% of postoperative pains has been poorly managed, persistent postoperative pain is common of different intensity on the first day after surgical procedures, about 11% of patients may experience severe postoperative pain [1]. 20-40% of patients mobility reported pain more than 4 by numeric rating scale [2]. Chronic pain will be able to develop if acute pain is inadequate management on the first day after surgery [3]. Severe pain is associated hypertension, heart rhythm disorders, sinus tachycardia it is dangerous for patients with ischemic heart disease [4]. Epidural analgesia remains for postoperative

pain «Gold Standard», it leads to reductions in pain scores and does have a positive effect on bowel function, the occurrence of ileus, but it associated risks for severe complications (neurological, potential hypotension) [5,6]. Opioid analgesia, intravenous infusion of lidocaine, bilateral rectus sheath blocks for the management of pain in patients are alternative to epidural analgesia. The mechanism by which intravenous lidocaine provides analgesia this prevents the neo-proliferation of active sodium channels and blocks their spontaneous firing, reduces activity of spinal cord neurones, decreases NMDA receptor-mediated post-synaptic depolarization [7]. Intravenous lidocaine after surgery improved postoperative pain scores, opioid requirements in the care unit were not reduced, did not have any effect on bowel function [8]. Bilateral rectus sheath blocks do have a positive effect on bowel function, the occurrence of ileus, a decrease in early and late opioid consumption, reduces the length of hospital stay and useful for enhanced recovery, pain scores were decreased at rest and with activity 24 h after surgery [9]. Opioid analgesia associated with increased mortality in 2,9 times and increase the length of hospital stay [10]. There is no consensus for postoperative analgesia and acute pain management. The aim of this study was to compare the efficiency of different methods of analgesia.

Materials, methods. The abstract on the current prospective study, this study was approved the local ethics committee, all patients signed a consent. The study was in-

Table 1

Baseline patient characteristics, M±σ

| Parameter | EA, n=13 | BRSB, n=14 | IL, n=11 |
|-----------------------------------|-----------|------------|-----------|
| Age, years | 60,9±11,6 | 61,4±11,9 | 58,9±12,7 |
| <i>Surgical procedure:</i> | | | |
| ABF, n (%) | 6 (46) | 6 (43) | 5 (45) |
| AAA, n (%) | 7 (53) | 8 (57) | 6 (54) |
| <i>Comorbidity*:</i> | | | |
| IHD, n (%) | 9 (69) | 11 (78) | 8 (72) |
| AF, n (%) | 4 (30) | 3 (21) | 3 (27) |
| Stenosis of the ICA (≥50%), n (%) | 9 (69) | 10 (71) | 8 (72) |
| Diabetes mellitus, n (%) | 5 (38) | 6 (43) | 5 (45) |
| COPD, n (%) | 10 (77) | 11 (78) | 7 (63) |
| CKD (RIFLE I-II), n (%) | 4 (30) | 4 (28) | 3 (27) |
| β-blocks, n (%) | 11 (84) | 11 (78) | 9 (82) |
| ACE Inhibitor, n (%) | 8 (61) | 8 (57) | 6 (54) |
| Surgery duration (minute) | 225±65 | 232±69 | 230±72 |
| Cross clamping, minute | 37±11 | 33±12 | 31±14 |
| Infusion intraoperative, ml/kg | 7,2±4,2 | 6,9±3,6 | 7,15±4,1 |

Note. p>0,05. List EA-epidural analgesia, BRSB – bilateral rectus sheath blocks, IL – infusion of lidocaine, ABF – aortobifemoral bypass, IHD – Ischemic heart disease, AF – atrial fibrillation, ICA – internal carotid artery, COPD – chronic obstructive pulmonary disease, AAA open surgery – abdominal aortic aneurysm open surgery, CKD – chronic kidney disease, RIFLE classification, ACE – angiotensin-converting-enzyme.

Table 2

Hemodynamic parameters, vassopressors support and intravenous administration at the stages of the study, M [10%,90%]

| | waking | | | | 6 h | | | | 12 h | | | | 24 h | | | | | | |
|---------------------|--------------------|-----------------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|----------------------|---------------------|------------------|----------------------|---------------------|------------------|---------------------|------------|--------------|------------|--|
| | EA n=13 | BRSB n=14 | IL n=11 | EA n=13 | BRSB n=14 | IL n=11 | EA n=13 | BRSB n=14 | IL n=11 | EA n=13 | BRSB n=14 | IL n=11 | EA n=13 | BRSB n=14 | IL n=11 | EA n=13 | BRSB n=14 | IL n=11 | |
| BP | 112 [94-123] | 111,5 [92,5-125,5] | 115 [98-125] | 115 [94-125] | 117 [104,5-130] | 115 [98-125] | 110 [95-123] | 120 [110-130] | 120 [115-135] | 112 [94-125] | 121 [114-136] | 120 [115-135] | 112 [94-125] | 121 [114-136] | 125 [120-137] | | | | |
| HR | 69 [60-80] | 69 [62-79] | 64 [49-70] | 69 [61-77] | 69,9 [62-79] | 62 [49-70] | 69 [60-80] | 69 [62-79] | 60 [50-65] | 65 [59-70] | 69 [65-78] | 60 [50-65] | 65 [59-70] | 69 [65-78] | 60 [50-65] | | | | |
| CVP | 3 [1-4] | 5 [4-7] | 5 [4-6] | 3 [1-5] | 5 [4-6] | 5 [4-6] | 3 [3-5] | 6 [4,5-7] | 5 [4-7] | 3 [2-4] | 5 [4-6] | 5 [4-7] | 3 [2-4] | 5 [4-6] | 4 [3-6] | | | | |
| Infusion | 12 [8-17] | 7 [4-10] | 7 [3-10] | 6 [2-10] | 4 [2-5] | 5 [2-6] | 5 [2-6] | 0* | 4 [2-5] | 9 [5-10] | 0* | 4 [2-5] | 9 [5-10] | 0* | 5 [2-7] | | | | |
| Norepi- nephrine | 0,07 [0,04-0,1] | 0* | 0,075 [0,05-0,1] | 0,07 [0,04-0,1] | 0* | 0,08 [0,05-0,1] | 0,07 [0,06-0,1] | 0* | 0,035 [0,01-0,06] | 0,04 [0,03-0,04] | 0* | 0,035 [0,01-0,06] | 0,04 [0,03-0,04] | 0* | 0,03 [0,03-0,03] | | | | |

Note. * p<0,05 compare between groups. BP – blood pressure, HR – heart rate, CVP – central venous pressure.

cluded 38 male patients after open abdominal aortic surgery. Inclusion criteria: Patients with atherosclerotic disease, after arterial endovascular revascularization (more than 30 days before surgery). Exclusion criteria: age <25 years; dual antiplatelet therapy; patients with history of any degree of heart block, heart failure, seizure disorder, impaired liver and renal function, patient refusal of treatment, allergy to anesthetic agent, decompensated diabetes, emergency open abdominal aortic surgery. All patients were receive our standardized protocols: pre-operative assessment, anesthesia, intensive care after surgery. Basic analgesics are used to treat postoperative pain after open abdominal surgery: paracetamol 3 gr/day i.v. (every 8 h) + tramadol 100 mg i.m. in needed. All patients was randomized in blind fashion: 1st group is epidural analgesia – ropivacaine 0,2% 4-12 ml/h (n=13), 2nd is bilateral rectus sheath blocks – ropivacaine 0,2% 3 mg/day every 4 hours (n=14), 3rd intravenous infusion of lidocaine 1mg/kg with 0,5-2 mg/kg/h after that (n=11). Groups are equal in clinical characteristics ($p>0,05$) (Tab.1). Hemodynamic parameters (heart rate, blood pressure), scores (the visual analogue scale, Wong-Baker, SF-36, MMSE, HADS) were evaluated. ANI-monitoring was used in 22 cases (n=7 in 1st и 3rd groups, и n=8 in 2nd). Non-parametric statistics were used for statistical analysis (Mann-Whitney-Wilcoxon test). Results are presented in mediana.

Results. Tracheal extubation was performed of all patients after surgery immediately without complications. Hemodynamic parameters did not have statistical significance, but 2nd group did not require vassopressors (tab.2). Fluid therapy has been discontinued after 12h in the 2nd group, 1st and 3rd groups – fluid administration was needed of 6-12 ml/kg ($p<0,01$).

Current study show that all method analgesia is effective and associated with decrease VAS pain scores. (tab.3).

ANI (27 ± 10) was in the 3rd group at the first 6 h and this increased tramadol consumption 28,6% (fig.1). Hemodynamic responses to evoked pain were behind nociception and this is demonstrated ANI monitoring (Figure 1).

Moreover, there were no any complications in the 2nd group. However, we found predominantly bradycardia and hypotension in other groups. Two patients from the 1st group got epidural hematomas. First case, the patient required dialysis for acute kidney injury and myoglobinemia. The epidural hematoma was diagnosed with magnetic resonance imaging. The patient was urgently taken up for surgical evacuation of the hematoma. Second case, epidural catheter was removed difficult. The epidural hematoma was not diagnosed with magnetic resonance imaging. The patient did not have neurological symptoms and treatment was not needed. Method analgesia did not have a positive im-

Table 3

The degree and tolerance of the pain in groups (Visual-analogue scale, points)

| | 1st day | | | 2nd day | | |
|-------------------|------------|--------------|------------|------------|--------------|------------|
| | EA n=13 | BRSB n=14 | IL n=11 | EA n=13 | BRSB n=14 | IL n=11 |
| Degree of pain | 0 [0-1] | 1 [0-3] | 2 [0-3] | 1 [0-3] | 1 [0-2] | 1,9 [1-3] |
| Tolerance of pain | 0 [0-1] | 0 [0-3] | 2 [0-4] | 1 [0-1] | 0 [0-1] | 1,8 [0-3] |

Note. $p>0,05$.

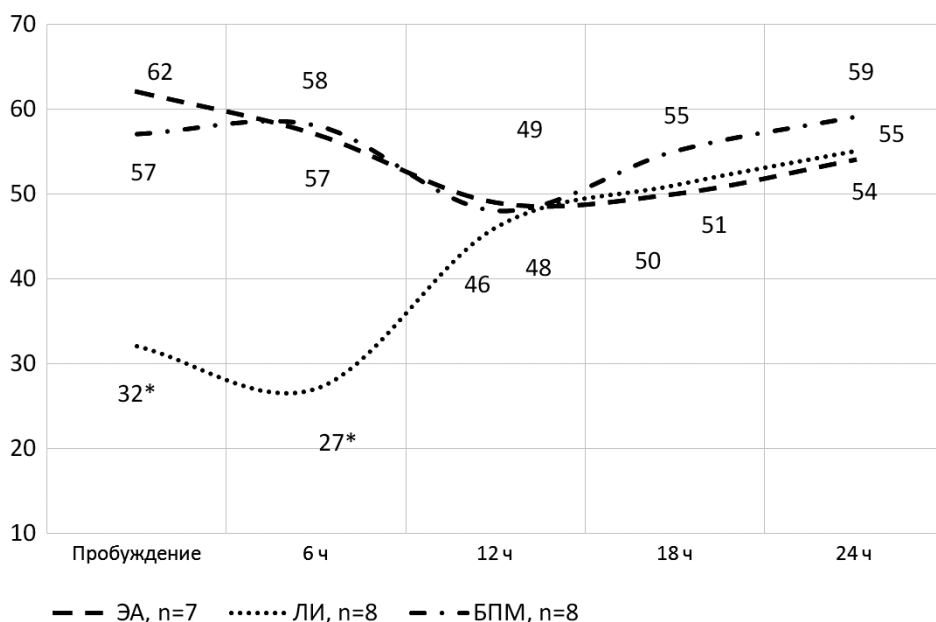


Figure 1. * – $p < 0,05$. Groups nociception index (units) in post-procedure day 1 (ANI-monitoring – Analgesia Nociception Index, MetroDoloris®, France)

fact on length of intensive care unit and of hospital stay ($7,1 \pm 2,9$). Complications had negative effect on length of intensive care unit and of hospital stay (23 ± 9 days).

Discussion. Many patients with cardiovascular disease use antiplatelet and anticoagulant therapy, this is increased of epidural hematoma risk. About 25% patients could not yield neurological improvement [11,12]. Excess fluid administration is dangerous for patients with cardiovascular disease, an fluid strategy may reduce postoperative complications [13]. Epidural analgesia was not associated with improved recovery [14]. On our opinion, the method has limitations of patients with cardiovascular disease. The last abstract did not have answer to question: does lidocain improve postoperative pain, reduce the risk of ileus, postoperative nausea and opioid consumption? [8] In our study, IL analgesia was associated with higher VAS pain scores than other methods. The adverse effects were associated to bradycardia and hypotension(4%). The subjective evaluation of pain syndrome did not match with the objective criteria[15].

Conclusions. Epidural analgesia is «Gold standard», but patients with cardiovascular disease are used antiplatelet and anticoagulant therapy to needed of alternative methods analgesia. All method analgesia is effective and associated with decrease VAS pain scores. Overall, a multimodal analgesic (+Bilateral rectus sheath blocks) approach may be used when treating postoperative pain, as it has few side effects. Bilateral rectus sheath block is simple method. The subjective evaluation of pain syndrome did not match with the objective criteria. This may be associated to different of reasons and psychoemotional stress. At this time, there is clinical trial and initial results will be confirmed of immuno-biochemical analyses.

The study limitations: monocenter study, small sample size, same anesthetic team.

Competing interests: The authors declare no competing interests

ORCID : Kozhanova A.V. -0000-0002-0607-6570

Plotnikov G.P. – 0000-0002-4291-3380

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Tong J. Gan. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. / Tong J. Gan // *J Pain Res.* – 2017. – Vol. 10. – P. 2287–2298.
2. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. / H.J. Gerbershagen [et al.] // *Anesthesiology.* –2013. – Vol. 118(4). – P. 934-44.
3. Kubricht, V., Sevcik, P. Chronic postsurgical pain in mixed surgical population. Does an acute pain service make a difference? / V. Kubricht, P. Sevcik // *Bratislava Medical Journal.* – 2017. – Vol.118, No.12. – P.746-751.
4. Dayoub, E.J., Jena, A.B. Does Pain Lead to Tachycardia? Revisiting the Association Between Self-reported Pain and Heart Rate in a National Sample of Urgent Emergency Department Visits. / E.J. Dayoub, A.B. Jena // *Mayo Clin Proc.* –2015. – Vol. 90(8). – P. 1165-6.
5. Guay, J., Nishimori, M., Kopp, S.L. Epidural Local Anesthetics Versus Opioid-Based Analgesic Regimens for Postoperative Gastrointestinal Paralysis, Vomiting, and Pain After Abdominal Surgery: A Cochrane Review. / J. Guay, M. Nishimori, S.L. Kopp // *Anesth Analg.* – 2016. – Vol. 123(6). – P.1591-1602.
6. Weiss, R., Pöpping, D.M. Is epidural analgesia still a viable option for enhanced recovery after abdominal surgery. / R. Weiss, D.M. Pöpping // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2018. – Vol. 31(5). – P.622-629.
7. Eipe, N., Gupta, S., Penning, C.J. Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence-based clinical update. / N. Eipe, S. Gupta, C.J. Penning // *BJA Education.* – 2016. – Vol. 16, Iss. 9. – P. 292–298.
8. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. / S. Weibel [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2018. – Vol. 6.
9. The surgical rectus sheath block for post-operative analgesia: a modern approach to an established technique. / E.J. Crosbie [et al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2012. – Vol. 160(2). – P. 196-200.
10. The Burden of Opioid-Related Adverse Drug Events on Hospitalized Previously Opioid-Free Surgical Patients. / R.D. Urman [et al.] // *J Patient Saf.* –2019.
11. Haematoma and abscess after neuraxial anaesthesia: a review of 647 cases. / E.M. Bos [et al.] // *Br J Anaesth.* – 2018. – Vol. 120(4). – P. 693-704.
12. Subdural Thoracolumbar Spine Hematoma after Spinal Anesthesia: A Rare Occurrence and Literature Review of Spinal Hematomas after Spinal Anesthesia. / P. Maddali [et al.] // *Cureus.* – 2017. – Vol. 9(2).
13. Contemporary Approaches to Perioperative IV Fluid Therapy. / P.S. Myles [et al.] // *World J Surg.* – 2017. – Vol. 41(10). – P. 2457-2463.
14. Al-Mazrou, A.M., Kiely, J.M., Kiran, R.P. Epidural analgesia in the era of enhanced recovery: time to rethink its use? / A.M. Al-Mazrou, J.M. Kiely, R.P. Kiran // *Surg Endosc.* – 2018. [Epub ahead of print]
15. The Analgesia Nociception Index: a pilot study to evaluation of a new pain parameter during labor. / M. Le Guen [et al.] // *Int J Obstet Anesth.* – 2012. – Vol. 21(2). – P. 146-151.

REFERENCES

1. Tong J Gan. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention] *J Pain Res.* 2017; 10: 2287–2298.doi: 10.2147/JPR.S144066

2. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJ, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*. 2013 Apr;118(4):934-44. doi:10.1097/ALN.0b013e31828866b3.
3. V. Kubricht, P. Sevcik. Chronic postsurgical pain in mixed surgical population. Does an acute pain service make a difference? *Bratislava Medical Journal* Vol.118, No.12, p.746-751, 2017
4. Dayoub EJ, Jena AB. Does Pain Lead to Tachycardia? Revisiting the Association Between Self-reported Pain and Heart Rate in a National Sample of Urgent Emergency Department Visits. *Mayo Clin Proc*. 2015 Aug;90(8):1165-6. doi:10.1016/j.mayocp.2015.06.007.
5. Guay J, Nishimori M, Kopp SL. Epidural Local Anesthetics Versus Opioid-Based Analgesic Regimens for Postoperative Gastrointestinal Paralysis, Vomiting, and Pain After Abdominal Surgery: A Cochrane Review. *Anesth Analg*. 2016 Dec;123(6):1591-1602.
6. Weiss R, Pöpping DM. Is epidural analgesia still a viable option for enhanced recovery after abdominal surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018 Oct;31(5):622-629. doi:10.1097/ACO.0000000000000640.
7. N Eipe, MBBS MD S Gupta, MD FRCPCJ Penning, MD FRCPC. Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence-based clinical update. *BJA Education*, Volume 16, Issue 9, 1 September 2016, Pages 292–298, <https://doi.org/10.1093/bjaed/mkw008>
8. Weibel S, Jelting Y, Pace NL, Helf A, Eberhart LH, Hahnenkamp K, Hollmann MW, Poepping DM, Schnabel A, Kranke P. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jun 4;6:CD009642. doi: 10.1002/14651858.CD009642.pub3.
9. Crosbie EJ, Massiah NS, Achiampong JY, Dolling S, Slade RJ. The surgical rectus sheath block for post-operative analgesia: a modern approach to an established technique. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 160(2): 196-200.
10. Urman RD, Seger DL, Fiskio JM, Neville BA1, Harry EM, Weiner SG, Lovelace B2, Fain R3, Cirillo J2, Schnipper JL. The Burden of Opioid-Related Adverse Drug Events on Hospitalized Previously Opioid-Free Surgical Patients. *J Patient Saf*. 2019 Jan 21. doi: 10.1097/PTS.0000000000000566.
11. Bos EME1, Haumann J2, de Quelerij M3, Vandertop WP4, Kalkman CJ5, Hollmann MW6, Lirk P. Haematoma and abscess after neuraxial anaesthesia: a review of 647 cases. *Br J Anaesth*. 2018 Apr;120(4):693-704. doi: 10.1016/j.bja.2017.11.105. Epub 2018 Feb 15.
12. Maddali P1, Walker B2, Fisahn C3, Page J4, Diaz V2, Zwillman ME5, Oskouian RJ6, Tubbs RS1, Moisi M7. Subdural Thoracolumbar Spine Hematoma after Spinal Anesthesia: A Rare Occurrence and Literature Review of Spinal Hematomas after Spinal Anesthesia. *Cureus*. 2017 Feb 16;9(2):e1032. doi: 10.7759/cureus.1032.
13. Myles PS, Andrews S, Nicholson J, Lobo DN, Mythen M. Contemporary Approaches to Perioperative IV Fluid Therapy. *World J Surg*. 2017 Oct;41(10):2457-2463. doi:10.1007/s00268-017-4055-y.
14. Al-Mazrou AM, Kiely JM, Kiran RP. Epidural analgesia in the era of enhanced recovery: time to rethink its use? *Surg Endosc*. 2018 Oct 23. doi: 10.1007/s00464-018-6505-5. [Epub ahead of print]
15. Le Guen M., Jeanne M., Sievert K., Al Moubarik M., Chazot T., Laloe P.A., Dreyfus J.F., Fischler M. The Analgesia Nociception Index: a pilot study to evaluation of a new pain parameter during labor. *Int J Obstet Anesth*. 2012 Apr; 21(2): 146-51 doi.org/10.1016/j.ijoa.2012.01.001

Submitted 11.03.2019
Reviewer MD, prof. O. O. Tarabrin,
date of review 23.04.2019

CHANGES OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE AND HEART RATE DURING INDUCTION OF ANESTHESIA WITH MIDAZOLAM AND FENTANYL. IS ENHANCED BASAL CARDIAC PARASYMPATHETIC TONUS A RISK FACTOR FOR CARDIOVASCULAR INSTABILITY?

I. Feghiu, R. Baltaga, T. Tăzlăvan, S. Şandru

*Department of Anesthesiology and Intensive Care No. 1 "Valeriu Ghereg",
State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemiţanu", Chişinău, Republic of
Moldova*

УДК 618.19-089.87-089.5
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.3

ИЗМЕНЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МИДАЗОЛАМА И ФЕНТАНИЛА ДЛЯ ИНДУКЦИИ АНЕСТЕЗИИ. ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ ПРЕОБЛАДАНИЕ ТОНУСА ПАРАСИМПАТИЧЕСКОГО ОТДЕЛА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ПОКОЕ ФАКТОРОМ РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ?

Фегю Ю., Балтага Р., Тэзлэван Т., Шандру С.

Кафедра анестезиологии и реаниматологии №1 имени Валерия Гергега, Государственный Университет Медицины и Фармации имени Николая Тестемичану, Кишинев, Республика Молдова.

Актуальность темы. Проведение индукции общей анестезии мидазоламом и фентанилом часто сопровождается изменениями артериального давления и частоты сердечных сокращений. В настоящее время отсутствуют клинические исследования, посвященные изучению связи между тонусом вегетативной нервной системы в покое и развитием гемодинамической нестабильности после индукции анестезии мидазоламом и фентанилом.

Цель исследования: выявить изменения уровня артериального давления и частоты сердечных сокращений при индукции анестезии мидазоламом и фентанилом и проанализировать связь между тонусом вегетативной нервной системы в покое и развитием гемодинамической нестабильности.

Материалы и методы. Было проведено проспективное рандомизированное исследование, которое было одобрено этическим комитетом Государственного Университета Медицины и Фармации имени Николая Тестемичану. У всех участников было получено письменное информированное согласие. Мы обследовали 47 больных с риском по ASA I-II, которым планировались хирургические вмешательства.

Мы провели анализ variability сердечного ритма, основываясь на мониторингировании ЭКГ по Холтеру, а также исследовали артериальное давление, частоту сердечных сокращений, наличие аритмий в покое, после премедикации, а также после индукции анестезии мидазоламом 0,2-0,3 мг/кг и фентанилом 1,5 мкг/кг.

Результаты исследования. Индукция анестезии мидазоламом и фентанилом сопровождалась повышением тонуса парасимпатической нервной

системы. Проведенные исследования выявили, что преобладание в условиях покоя тонуса парасимпатической нервной системы является фактором риска развития синусовой брадикардии (OR = 13,1 (95%CI 3,1-54,7, p=0,0002) и артериальной гипотензии (OR = 12,7 (95%CI 2,9 -55,9, p=0,0003).

Выводы. Индукция анестезии мидазоламом и фентанилом сопровождалась развитием артериальной гипотензии и синусовой брадикардии. Преобладание в условиях покоя тонуса парасимпатической нервной системы является фактором риска развития синусовой брадикардии и артериальной гипотензии после индукции анестезии мидазоламом и фентанилом.

Ключевые слова: артериальная гипотензия, синусовая брадикардия, тонус парасимпатической нервной системы.

UDC 618.19-089.87-089.5

DOI 10.31379/2411.2616.13.1.3

CHANGES OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE AND HEART RATE DURING INDUCTION OF ANESTHESIA WITH MIDAZOLAM AND FENTANYL. IS ENHANCED BASAL CARDIAC PARASYMPATHETIC TONUS A RISK FACTOR FOR CARDIOVASCULAR INSTABILITY?

I. Feghiu, R. Baltaga, T. Tăzlăvan, S. Șandru

Background. Induction of general anesthesia with midazolam and fentanyl is frequently associated with changes in arterial blood pressure and heart rate. At present, there are no clinical studies investigating the relation between basal cardiac autonomic tonus and cardiovascular instability after induction of general anesthesia with midazolam and fentanyl.

The aim of the study was to evaluate the changes of arterial blood pressure and heart rate after induction of general anesthesia with midazolam and fentanyl and to determine if a relationship exists between basal cardiac autonomic tonus and hemodynamic instability.

Materials and methods. A randomized prospective study was performed with approval of Ethic Committee. Written informed consent was obtained from all patients. We enrolled in the study 47 ASA physical status I-II patients scheduled for elective surgical procedures. Heart rate variability by Holter ECG, arterial blood pressure (systolic, diastolic, mean), and heart rate were measured at baseline, after premedication, as well as after induction of general anesthesia with midazolam 0.2-0.3 mg/kg and fentanyl 1.5 mkg/kg

Results of the research. Induction of general anesthesia with midazolam and fentanyl was associated with an increase in cardiac parasympathetic tonus. Our research revealed that increased basal cardiac parasympathetic tonus was a risk factor for development of sinus bradycardia (OR = 13.1 (95%CI 3.1-54.7, p=0.0002) and arterial hypotension (OR = 12.7 (95%CI 2.9 -55.9, p=0.0003).

Conclusions. Induction of general anesthesia with midazolam and fentanyl was associated with arterial hypotension and sinus bradycardia. Increased basal cardiac parasympathetic tonus represents a risk factor for development of arterial hypotension and sinus bradycardia after administration of midazolam and fentanyl for induction of general anesthesia.

Keywords: arterial hypotension, sinus bradycardia, cardiac parasympathetic tonus.

Introduction. Midazolam is a popular agent for sedation and induction of general anesthesia as it has a fast onset and short duration of action with minimal side effects. Midazolam acts on GABA-A receptors which play an important role in regulation of au-

tonomic nervous system. It has anxiolytic, sedative, hypnotic, anticonvulsant, and anterograde amnesia properties [1-4].

The combination of an opioid and midazolam is the most commonly used sedation regimen in gastrointestinal endoscopy [5-8]. Midazolam is a benzodiazepine which has been used successfully with other induction agents to reduce the dose of these drugs, a technique called co-induction [9].

However, it has been reported that midazolam in recommended doses (0.2–0.3 mg/kg) may significantly reduce blood pressure. For this reason, a small-dose of midazolam (less than 5 mg as a rapid bolus) was recommended, but such low doses may not provide adequate level of anesthesia [9-12].

Heart rate variability (HRV) is a widely used method for assessment of autonomic nervous system of the heart in anesthesia and intensive care [13,14]. Controversies still exist over the effects of midazolam combined with fentanyl on the heart rate variability. In most studies midazolam was used in sedative doses. It is generally accepted that small doses of midazolam increase the sympathetic tonus of the heart while high-doses enhance vagal influences on the heart [15-17]. Administration of 0.2-0.3 mg/kg midazolam and 1.5 mkg/kg fentanyl for induction of general anesthesia increased the parasympathetic tonus of the heart [18].

The aim of the study was to determine whether enhanced basal cardiac parasympathetic tonus is more frequently associated with cardiovascular instability after induction of general anesthesia with fentanyl and midazolam.

Materials and methods. We performed a prospective randomized study to evaluate the relationship between basal cardiac autonomic tonus of the heart and the risk for development of cardiovascular instability after induction of general anesthesia with fentanyl and midazolam. The study protocol was approved by the Ethic Committee of the State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemițanu”, Chișinău (No.20, 2.02.2016).

Between March 2017 and September 2017, ASA physical status I-II patients aged less than 60 years (to exclude age-related changes of HRV) scheduled for elective surgeries with normal sinus rhythm on ECG were enrolled in the study. We obtained an informed consent from all research participants. Patients with diseases that could affect autonomic cardiac regulation (endocrine, neurological, cardiovascular diseases) were excluded from the study.

In the operating room, the patients were monitored (Holter ECG (Holter TLC 5000, USA)), non-invasive blood pressure, pulse oximetry and capnography). Baseline heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), and respiratory rate were recorded. During induction of general anesthesia, oxygen was delivered to maintain SpO₂ above 95%. All patients received 10 ml/kg of crystalloid before induction of anaesthesia.

HRV parameters, heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) and respiratory rate were recorded at baseline (T1), 5 minutes after premedication with Fentanyl 1.0 mkg/kg (T2) and 5 minutes after induction of general anesthesia with midazolam 0.2-0.3 mg/kg and fentanyl 1.5 mkg/kg (T3). If after receiving midazolam and fentanyl, patients developed bradypnea or apnea, the mask ventilation was initiated at a rate of 14-16 breaths/min and tidal volume of 7-8 ml/kg, an important requirement for correct registration and analysis of HRV.

HRV parameters were analyzed by Holter computerized system. HRV was interpreted according to the recommendations of the *Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology* [19].

Sinus tachycardia was considered in any patient who had a heart rate more than 100 beats/min, and sinus bradycardia – a heart rate less than 60 beats/min.

We considered systolic arterial hypertension when SBP was more than 140 mmHg or an increase in SBP of *more than 20%* from *baseline values*, systolic arterial hypotension – when SBP was less than 90 mmHg or a *decrease* in SBP *more than 20%* below *baseline*, and diastolic hypotension – when DBP was less than 60 mmHg or a *decrease* in DBP *more than 20%* below *baseline*.

Statistical analysis of the results was performed using GraphPad Prism 6 (GraphPad Software, San Diego, California, SUA). Values with parametric distribution were analyzed by t-pair and repeated measures ANOVA tests. Values with non-parametric distribution were analyzed by Wilcoxon and Friedman tests. The Fisher's exact test was used to compare categorical variables.

Results are expressed as 95% confidence interval of odd ratio (parametric data) and median with interquartile range (IQR, non-parametric data). A p value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results and discussions. The study group consisted of 47 patients (27 females and 20 males), aged 38 ± 12 years. The mean body mass index was 24.5 ± 3.3 kg/m² (it ranged between 16.7 and 29.7 kg/m²).

Analysis of HRV showed that 5 minutes after administration of midazolam and fentanyl for induction of general anesthesia the proportion of patients with enhanced sympathetic heart tonus decreased by 38,2%. Another important finding was a remarkable increased proportion of patients with enhanced parasympathetic heart tonus, more than half from the study group, 53.1% (Fig.1).The results of this study were published in another report [18].

There were *no significant* changes in SBP, DBP, MAP and HR after premedication with fentanyl (1,0 mcg/kg), but after induction of general anesthesia with midazolam 0,2-0,3mg/kg and fentanyl 1,5 mkg/kg, SBP significantly decreased by 20,6% (from 128,8 mmHg at T2 to 102,4 mmHg at T3; p=0,001), DBP – by 27,8% (from 77,8 mmHg at T2 to 56,2 mmHg at T3; p<0,001), MAP – by 24,3% (from 97,3 mmHg at T2 to 73,7 mmHg at

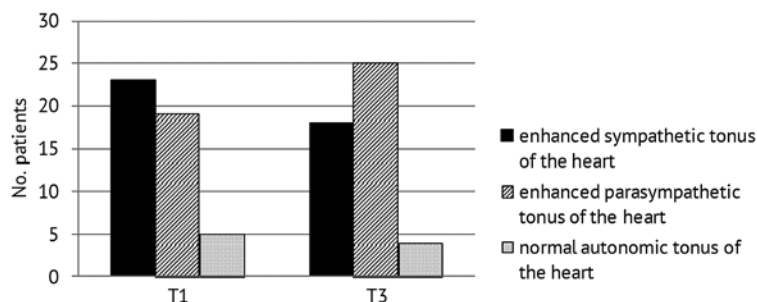


Fig. 1. Number of patients with enhanced cardiac sympathetic, parasympathetic tonus and normal cardiac autonomic tonus at rest and after induction of general anesthesia with midazolam and fentanyl.

Table 1

Changes in blood pressure and heart rate after premedication and induction of general anesthesia

| Parameters | T1 | T2 | T3 | p |
|------------|------------------------|------------------------|-----------------------|-------|
| SBP | 135.0 (130.5-139.5) | 128.8 (124.3-133.4) | 102.4 (97.7-107.1) | 0.001 |
| DBP | 82.9 (79.2-86.6) | 77.8 (74.4-81.3) | 56.2 (52.7-59.7) | 0.001 |
| MAP | 103.4 (99.3-107.4) | 97.3 (93.7-100.9) | 73.7 (69.7-77.7) | 0.001 |
| HR | 75.5 (72.1-78.9) | 73.8 (70.4-77.1) | 60.5 (56.1-66.8) | 0.03 |

Blood pressure and HR values are represented as mean and 95% CI

T3; $p=0,001$), and HR – by 18,0% (from 73,8 beats/min at T2 to 60,5 beats/min at T3; $p=0,03$), (table 1).

After induction of general anesthesia most patients (24 patients – 51.0%) developed either isolated diastolic or combined systolic and diastolic hypotension (Fig.2). Twelve patients had isolated diastolic hypotension and another 12 – combined systolic and diastolic hypotension. The minimal SBP was 74 mmHg, the minimal DBP was 38 mmHg, and minimal MAP was 53 mmHg. After administration of midazolam and fentanyl, only 9 patients (19.1%) developed arterial hypertension, but in 7 patients elevation of blood pressure was transient (1 to 2 minutes), followed by normalization of blood pressure or even arterial hypotension. Persistent arterial hypertension was present only in 2 patients, and they had increased cardiac sympathetic tonus both at rest and after induction of general anesthesia (Fig. 2). Arterial hypotension was corrected with fluids, and none of the patients required vasopressor support.

It is worth to mention that most patients (66.6%) who developed hypotension after administration of midazolam and fentanyl had increased parasympathetic heart tonus after induction of general anesthesia as well as at rest.

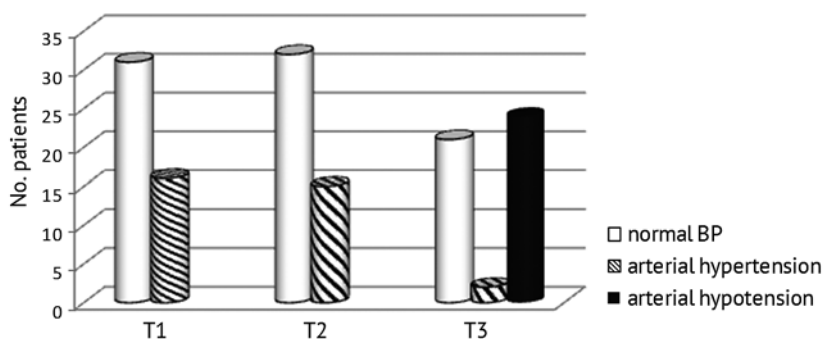


Fig. 2. Number of patients with normal BP, arterial hypertension and arterial hypotension at rest, after premedication and induction of general anesthesia

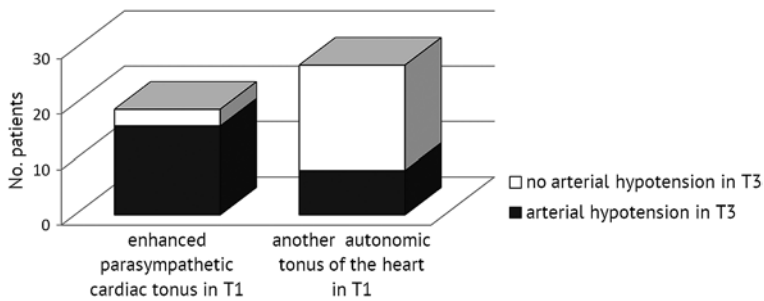


Fig. 3. Relationship between autonomic cardiac tonus at rest and development of arterial hypotension after induction of general anesthesia with midazolam and fentanyl

Sixteen of the 19 patients with enhanced basal parasympathetic tonus of the heart developed arterial hypotension after administration of fentanyl and midazolam. On the other hand, only 8 of the 28 patients with normal basal autonomic cardiac tonus or enhanced basal sympathetic cardiac tonus, developed arterial hypotension after induction of general anesthesia.

It can therefore be concluded that enhanced basal parasympathetic tonus of the heart is a risk factor for development of arterial hypotension after administration of midazolam and fentanyl (OR=12.7 (95% CI 2.9-55.9); $p=0.0003$) (Fig. 3).

After induction of general anesthesia, sinus bradycardia occurred in 21 patients (44.7%) (Fig.4). Four patients developed severe bradycardia which was corrected with atropine sulphate. The slowest heart rate was 24 beats/min.

After induction of general anesthesia with midazolam and fentanyl, cardiac arrhythmias were observed in 7 patients (14.9%): 5 patients had single supraventricular or ventricular extrasystole, one patient experienced multiple ventricular extrasystoles and one patient – sustained sinus bradycardia. It is worth to mention that 6 of the 7 patients who developed cardiac arrhythmias, had increased basal cardiac sympathetic tonus which persisted after induction of general anesthesia. The patient who developed severe, sustained sinus bradycardia had increased cardiac parasympathetic tonus both at rest and after administration of midazolam and fentanyl (Fig. 4).

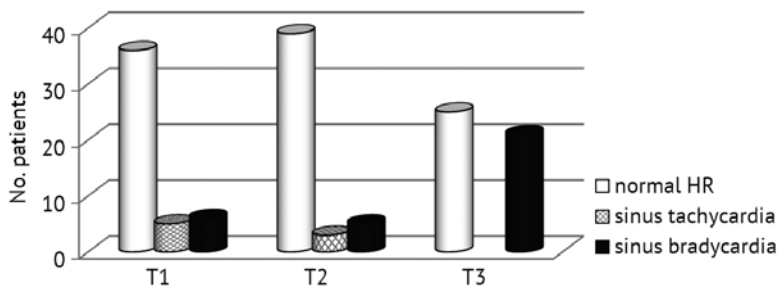


Fig. 4. Number of patients with normal HR, sinus tachycardia and sinus bradycardia at rest, after premedication and induction of anesthesia

It is important to mention that 17 (80.9%) of the 21 patients who developed sinus bradycardia after administration of midazolam and fentanyl had increased parasympathetic heart tonus after induction of general anesthesia, and 15 patients – enhanced basal parasympathetic cardiac tonus.

Fifteen of the 19 patients with enhanced basal cardiac parasympathetic tonus developed sinus bradycardia after administration of midazolam and fentanyl, while only 6 of the 28 patients who had normal basal autonomic tonus of the heart or enhanced basal sympathetic tonus of the heart developed sinus bradycardia after induction of anesthesia. Statistical analysis using Fisher's exact test revealed that enhanced parasympathetic cardiac tonus at rest is a risk factor for development of sinus bradycardia after administration of midazolam and fentanyl (OR=13.1, 95%CI 3.1-54.7; p= 0.0002) (Fig. 5).

Although there are many studies that evaluated the effect of midazolam on cardiac *autonomic nervous system* using HRV [15-18], relationship between cardiac autonomic tonus at rest and the risk for cardiovascular instability after induction of anesthesia with midazolam and fentanyl have not been investigated.

Many studies have examined the hemodynamic changes after administration of midazolam, but in most of them midazolam was administered for sedation [5-7,11,20]. Only few studies investigated the hemodynamic changes after induction of anesthesia with midazolam, and it is important to note that in most of these studies midazolam was used as an *anesthesia co-induction agent* [9,10,12].

In a recent meta-analysis of five randomized clinical trials involving 552 patients, Zhang R. et al. found that sedation during gastrointestinal endoscopy with midazolam was safer than propofol (propofol showed higher incidence of hypotension than midazolam) [7]. Tsai H.C. et al. [6] in another meta-analysis of five randomized studies conducted between 2003 and 2012 analyzed the efficacy and safety of midazolam sedation in cirrhotic patient undergoing endoscopy. Authors found that the incidence of bradycardia was 2.86% and 13 of the 182 patients exhibited arterial hypotension. Frolich M.A. et al. showed that intravenous infusion of midazolam 3.0-5.0 mg/h didn't change significantly SBP, DBP, MBP and HR in healthy volunteers when compared with propofol and dexmedetomidine [11]. In addition, a recent study by Uzman S. et al., proved that sedation with the combination of 0.05 mg/kg midazolam and 0.4 mg/kg meperidine is safer than with 1 mg/kg propofol. None of the patients in midazolam group developed arterial hypotension or bradycardia [5].

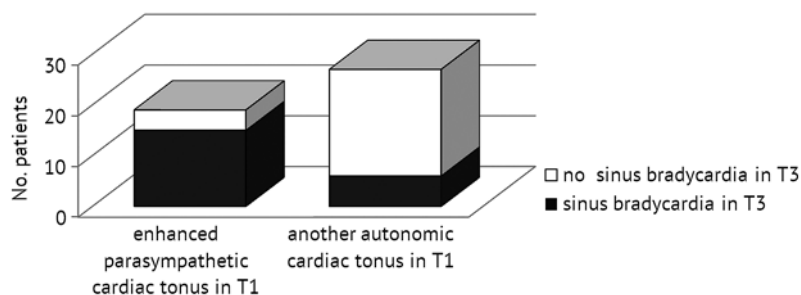


Fig. 5. Relationship between autonomic cardiac tonus at rest and development of sinus bradycardia after induction of general anesthesia with midazolam and fentanyl

Ab Rahman N.H. et al. examined the safety of sedation analgesia with fentanyl 1.0 mcg/kg and midazolam 0.1 mg/kg in 20 patients in emergency department. Even though SBP, DBP and MAP dropped, the changes were not statistically significant [20]. We cannot compare their results with ours as we used higher doses of midazolam (0.2-0.3 mg/kg).

There are several studies investigating midazolam for induction of general anesthesia. Choi Y. et al. [12] analyzed the hemodynamic effects of midazolam 2.0-4.0 mg used as induction agent for rapid sequence intubation in emergency department. They observed a 10% drop in mean SBP; 19.5% of patients developed arterial hypotension. Patients older than 70 years were more likely to develop hypotension. In another study, Han D. et al. proved that the combination of midazolam (0.2 mg/kg) and sufentanyl (1.0 mg/kg) is a safe method for induction of general anesthesia for cardiac surgery in children [10]. Even though HR decreased after intubation, this combination had more favorable effects on hemodynamics when *compared with sevoflurane*.

In our study, we noted a greater decrease in DBP than SBP (27.8% vs 20.6%), although all patients received 10 ml/kg crystalloids before induction of general anesthesia. Sinus bradycardia was observed in 44.7% of patients 5 minutes after administration of midazolam and fentanyl; HR decreased by 18.0% following induction of anesthesia. Normal HR after induction had 53.2% of patients.

Our study revealed that enhanced basal cardiac parasympathetic tonus represents a risk factor for development of sinus bradycardia and arterial hypotension after administration of midazolam and fentanyl for induction of general anesthesia.

Conclusions. Induction of general anesthesia with midazolam and fentanyl is frequently associated with arterial hypotension and sinus bradycardia. Enhanced parasympathetic tonus of the heart at rest is a risk factor for development of arterial hypotension and sinus bradycardia after administration of midazolam and fentanyl.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Intranasal fentanyl, midazolam and dexmedetomidine as premedication in pediatric patients. / V. Chatrath [et al.] // *Anesth Essays Res.* – 2018. – Vol. 2(3). – P. 748-753.
2. Prabhudev, A.M., Chogtu, B., Magazine, R. Comparison of midazolam with fentanyl-midazolam combination during flexible bronchoscopy: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. / A.M. Prabhudev, B. Chogtu, R. Magazine // *Indian J Pharmacol.* – 2017. – Vol. 49(4). – P. 304-311.
3. Comparing two different doses of intravenous midazolam in pediatric sedation and analgesia. / H Barzegari [et al.] // *Emergency.* – 2016. – Vol. 6(4). – P. 192-195.
4. Novel positive allosteric modulators of GABA-A receptors with anesthetic activity. / M.C. Maldifassi [et al.] // *Sci Rep.* – 2016. – Vol. 6 (25943). doi:10.1038/srep25943.
5. A comparison of propofol and midazolam/meperidine sedation in upper gastrointestinal endoscopy. / S. Uzman [et al.] // *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* – 2016. – Vol. 11(3). – P. 178-185.
6. Propofol versus midazolam for upper gastrointestinal endoscopy in cirrhotic patients: a metaanalysis of randomized controlled trials. / H.C. Tsai [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10(2). e0117585.
7. Zhang, R., Lu, Q., Wu, Y. The comparison of midazolam and propofol in gastrointestinal endoscopy: A systematic review and meta-analysis. / R. Zhang, Q. Lu, Y. Wu // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* – 2018. – Vol. 28(3). – P. 153-158.

8. Dexmedetomidine versus midazolam for conscious sedation in postoperative patients undergoing flexible bronchoscopy: a randomized study. / W. Liao [et al.] // J Int Med Res. – 2012. – Vol. 40(4). – P. 1371-1380.
9. Co-induction effects of midazolam, thiopentone and ketamine with propofol in general anesthesia. / G. Rajkumar [et al.] // J Med Soc. – 2013. – Vol. 27(2). – P. 110-113.
10. Comparison of sufentanil-midazolam and sevoflurane for anesthesia induction in children undergoing cardiac surgery by real-time hemodynamic and cardiac efficiency monitoring: A prospective randomized study. / D. Han [et al.] // Heart Surg Forum. – 2019. – Vol. 22(1). – E038-E044.
11. Hemodynamic characteristics of midazolam, propofol, and dexmedetomidine in healthy volunteers. / M.A. Frölich [et al.] // J Clin Anesth. – 2011. – Vol. 23(3). – P. 218-223.
12. Choi, Y.F., Wong, T.W., Lau, C.C. Midazolam is more likely to cause hypotension than etomidate in emergency department rapid sequence intubation. / Y.F. Choi, T.W. Wong, C.C. Lau // Emerg Med J. – 2004. – Vol. 21(6). – P. 700-702.
13. Anderson, T. Heart rate variability: implications for perioperative anesthesia care. / T. Anderson // Curr Opin Anaesthesiol. – 2017. – Vol. 30(6). – P. 691-697.
14. HRV analysis: A free software for analyzing cardiac autonomic activity. / V. Pichot [et al.] // Front Physiol. – 2016. – Vol. 22(7). – P. 557.
15. Nishiyama, T. Effects of premedication on heart rate variability at induction of anaesthesia: comparison between midazolam and hydroxyzine. / T. Nishiyama // Turk J Anaesthesiol Reanim. – 2018. – Vol. 46(3). – P. 229-232.
16. Smith, A., Owen, H., Reynolds, K. Can short-term heart rate variability be used to monitor fentanyl-midazolam induced changes in ANS preceding respiratory depression? / A. Smith, H. Owen, K. Reynolds // J Clin Monit Comput. – 2015. – Vol. 29(3). – P. 393-405.
17. The effect of sedation during transoesophageal echocardiography on heart rate variability: a comparison of hypnotic sedation with medical sedation. / Y. Dogan [et al.] // Kardiol Pol. – 2016. – Vol. 74(6). – P. 591-597.
18. Changes of vegetative heart tonus after induction of general anesthesia with midazolam and fentanyl. / I. Feghiu [et al.] // Clin Anesth Int Care. – 2018. – Vol. 2(12). – P. 15-23.
19. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. / Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. // Circulation. – 1996. – Vol. 93(5). – P. 1043-1065.
20. Rahman, N.H., Hashim, A. Is it safe to use propofol in the emergency department? A randomized controlled trial to compare propofol and midazolam. / N.H. Rahman, A. Hashim // Int J Emerg Med. – 2010. – Vol. 3(2). – P. 105-113.

REFERENCES

1. Chatrath V, Kumar R, Sachdeva U, Thakur M. Intranasal fentanyl, midazolam and dexmedetomidine as premedication in pediatric patients. *Anesth Essays Res.* 2018; 2(3):748-753.
2. Prabhudev A.M., Chogtu B., Magazine R. Comparison of midazolam with fentanyl-midazolam combination during flexible bronchoscopy: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Indian J Pharmacol.* 2017; 49(4):304-311.
3. Barzegari H., Masoumi K., Motamed H., Zohrevandi B., Zeynadini S.M. Comparing two different doses of intravenous midazolam in pediatric sedation and analgesia. *Emergency* 2016; 6(4):192-195.
4. Maldifassi M.C., Baur R., Pierce D., Nourmahnad A., Forman S.A., Sigel E. Novel positive allosteric modulators of GABA-A receptors with anesthetic activity. *Sci Rep.* 2016, 6 (25943).doi:10.1038/srep25943.

5. Uzman S., Gurbulak B., Gurbulak E. K., Donmez T., Hut A., Yildirim D. A comparison of propofol and midazolam/meperidine sedation in upper gastrointestinal endoscopy. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2016; 11(3):178–185.
6. Tsai H.C., Lin Y.C., Ko C.L., Lou H.Y., Chen T.L., Tam K.W., Chen C.Y. Propofol versus midazolam for upper gastrointestinal endoscopy in cirrhotic patients: a metaanalysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2015; 10(2):e0117585.
7. Zhang R., Lu Q., Wu Y. The comparison of midazolam and propofol in gastrointestinal endoscopy: A systematic review and meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2018; 28(3):153-158.
8. Liao W., Ma G., Su Q.G., Fang Y., Gu B.C., Zou X.M. Dexmedetomidine versus midazolam for conscious sedation in postoperative patients undergoing flexible bronchoscopy: a randomized study. *J Int Med Res.* 2012; 40(4):1371-1380.
9. Rajkumar G., Thokchom R., Pradhan P.C., Singh M.KH, Singh H.T. Co-induction effects of midazolam, thiopentone and ketamine with propofol in general anesthesia. *J Med Soc.*2013; 27(2):110-113.
10. Han D., Liu Y.G., Pan S.D., Luo Y., Li J., Ou-Yang C. Comparison of sufentanil-midazolam and sevoflurane for anesthesia induction in children undergoing cardiac surgery by real-time hemodynamic and cardiac efficiency monitoring: A prospective randomized study. *Heart Surg Forum.* 2019; 22(1):E038-E044.
11. Frölich M.A., Arabshahib A., Katholi C. Prasain J., Barnes S. Hemodynamic characteristics of midazolam, propofol, and dexmedetomidine in healthy volunteers. *J Clin Anesth;* 2011; 23(3):218-223.
12. Choi Y.F., Wong T.W., Lau C.C. Midazolam is more likely to cause hypotension than etomidate in emergency department rapid sequence intubation. *Emerg Med J* 2004; 21(6):700–702.
13. Anderson T. Heart rate variability: implications for perioperative anesthesia care. *Curr Opin Anaesthesiol* 2017; 30(6):691–697.
14. Pichot V., Roche F., Celle S., Barthélémy J.C., Chouchou F. HRV analysis: A free software for analyzing cardiac autonomic activity. *Front Physiol.* 2016; 22(7):557.
15. Nishiyama T. Effects of premedication on heart rate variability at induction of anaesthesia: comparison between midazolam and hydroxyzine. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2018; 46(3):229–232.
16. Smith A., Owen H., Reynolds K. Can short-term heart rate variability be used to monitor fentanyl-midazolam induced changes in ANS preceding respiratory depression? *J Clin Monit Comput.* 2015; 29(3):393–405.
17. Dogan Y., Eren G.A., Tulubas E., Oduncu V, Sahin A., Ciftci S. The effect of sedation during transoesophageal echocardiography on heart rate variability: a comparison of hypnotic sedation with medical sedation. *Kardiol Pol.* 2016; 74(6):591–597.
18. Feghiu I., Baltaga R, Tazlavan T, Sandru.S. Changes of vegetative heart tonus after induction of general anesthesia with midazolam and fentanyl. *Clin Anesth Int Care.* 2018; 2(12):15-23.
19. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation.* 1996; 93(5):1043–1065.
20. Rahman N.H., Hashim A. Is it safe to use propofol in the emergency department? A randomized controlled trial to compare propofol and midazolam. *Int J Emerg Med.* 2010; 3(2):105–113.

Submitted 29.03.2019

Reviewer MD, prof. Y. I. Karpenko,

date of review 11.04.2019

УДК: 533.9.08
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.4

ВИВЧЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЦІЛЬНОЇ КРОВІ, З ТОЧКИ ЗОРУ ФІЗИЧНИХ ПРИНЦИПІВ МЕТОДУ НИЗЬКОЧАСТОТНОЇ П'ЄЗОЕЛЕКТРИЧНОЇ ТРОМБОЕЛАСТОГРАФІЇ (НПТЕГ)

**Тарабрін О.О., Демкин В.П., Мельничук С.В., Удут В.В., Тютрін І.І., Демкин О.В.,
Тарабрін П.О., Володичев Д.С.**

УДК: 533.9.08
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.4

ИЗУЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ, С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ПРИНЦИПОВ МЕТОДА НИЗКОЧАСТОТНОЙ ПЬЕЗОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИИ (НПТЕГ)

**Тарабрин О.А., Демкин В.П., Мельничук С.В., Удут В.В., Тютрин И.И., Демкин О.В.,
Тарабрин П.О., Володичев Д.С.**

В статье изложены физические основы низкочастотного метода пьезотромбоэластографии для изучения вязких свойств цельной крови и его применения для диагностики гемостатического потенциала. Разработана математическая модель ультразвуковых колебаний в вязкой жидкости. Пьезотромбоэластограф АРП-01М «Меднорд» был использован для проведения численного эксперимента по модам пьезоэлектрического датчика и его применимости при измерении динамики вязких свойств цельной крови. Показано, что пьезоэлектрический датчик достигает оптимального режима работы при конфигурации иглы-резонатора в виде прямолинейного стержня с петлей. Максимальная чувствительность при измерении амплитудно-частотных характеристик сигнала на регистрирующем пьезоэлементе наблюдается при 2950 кГц. Проведен численный эксперимент по изучению влияния вязкой среды на изменение амплитудно-частотных характеристик колебаний иглы-резонатора пьезоэлектрического преобразователя с учетом величины силы вязкого трения. В качестве примера использованы вязкие свойства воды и глицерина. Расчеты проводились для двух указанных предельных случаев вязкой силы, которые включают интервал изменения силы вязкости цельной крови в процессе коагуляции. Показано, что метод обладает достаточной чувствительностью и, следовательно, точностью, к изменениям вязкости крови и динамике их изменений при коагуляции.

Ключевые слова: реология, неньютоновская жидкость, коагуляция цельной крови, численное моделирование, динамика вязкости крови.

UDC: 533.9.08
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.4

STUDY OF THE REOLOGIOUS PROPERTIES OF TOTAL BLOOD, FROM THE POINT OF VIEW OF PHYSICAL PRINCIPLES OF THE METHOD OF THE LOW- FREQUENCY PIEZOELECTRIC THROMBOELAASTOGRAPHY (LPTEG)

**O. Tarabrin, V. Demkin, S. Melnichuk, V. Udut, I. Tyutrin, O. Demkin, P. Tarabrin, D.
Volodychev**

The article describes the physical basis of the low-frequency parameter of piezotromboelastography for studying the viscous properties of blood and its

use for the diagnosis of hemostatic potential. A mathematical model of ultrasonic vibrations in a viscous fluid has been developed. The ARP-01M "Mednord" piezotromboelastograph was used to conduct experiments on the model of the piezoelectric sensor and its applicability in measuring the dynamics of the viscous properties of whole blood. It is shown that a piezoelectric sensor provides optimal operation modes when a resonator needle is configured in the form of a straight rod with a loop. The maximum sensitivity in measuring the amplitude-frequency characteristics of a signal on a registered piezoelectric element is observed at 2950 kHz. A numerical experiment was conducted to study the effect of a viscous state on the change in the amplitude-frequency characteristics of oscillations of the needle-resonator of a piezoelectric transducer, taking into account the force of viscous friction. As an example, the viscous properties of water and glycerin are used. The calculations were carried out for the two specified limiting cases of viscous force, which include the interval of change in the strength of the viscosity of whole blood in the coagulation process. It is shown that the method has sufficient sensitivity and, therefore, accuracy, to changes in blood viscosity and the dynamics of their changes during coagulation.

Keywords: rheology, non-Newtonian fluid, whole blood coagulation, numerical simulation, blood viscosity dynamics.

Вступ. Еластографія є одним з основних додатків знань фізики для діагностики властивостей та патологій біологічних тканин і рідин. Еластографія використовується для диференціації тканин та рідин по їх в'язкопружним властивостям за допомогою механічного впливу та аналізу деформацій, отриманих за допомогою ультразвукових діагностичних сканерів або МРТ-сканерів.

Запровадження ультразвукової еластографії в медичну практику є досить новим. Хоча діагностичне обладнання має сучасні інструменти і технології, потенціал ультразвукової еластографії далеко не вичерпаний. Тому необхідно проводити подальші фундаментальні дослідження фізичних процесів і механізмів взаємодії ультразвукових хвиль з біологічними тканинами та рідинами, які лежать в основі методів ультразвукової еластографії [1].

Одним з найважливіших напрямків таких досліджень є ультразвукова еластографія згортання цільної крові [2,3]. Згортання цільної крові є надзвичайно складним біохімічним процесом, який запускається, коли судинна стінка або клітини крові пошкоджуються, та призводить до полімеризації фібрину, яка супроводжується утворенням згустку, який зупиняє кровотечу. Розлади згортання крові надзвичайно небезпечні і можуть призвести до кровотечі, тромбозу та до інших летальних ускладнень, що робить дослідження згортання крові одним з головних пріоритетів прикладних задач у фізиці біологічних систем.

На сьогоднішній день дослідникам наданий широкий спектр методів амідолітичного та імуноферментного аналізу для оцінки регуляції агрегатного стану крові (РАСК). Проте, обмежений діапазон цих методів використовується в звичайній клінічній практиці (активованій частковий час тромбопластину, час протромбіну, час тромбіну, фібриноген, розчинні мономерні комплекси фібрину, D-димери). Амідолітична техніка несе інформацію про активність ферменту, імуноферментні аналізи несуть інформацію про кількість ферменту, а техніка згортання характеризує швидкість взаємодії між деякими ферментами в умовах відносно стандартизованої активації. Зрозуміло, що кумулятивні результати, розкидані по вимірюванню, дають лише приблизну характеристику гемостатич-

ного потенціалу. Розширення арсеналу методик (оцінка продуцентів ендотелію, визначення рівня ряду факторів згортання крові), підвищення діагностичної цінності, не дозволяє виключити фрагментацію уявлень про процес та не дає цілісного погляду на систему РАСК.

Правильна плинність крові досягається «зусиллями» гемостатичного потенціалу (ГП) крові в залежності від швидкості зсуву (лінійної та нелінійної швидкості кровотоку) в областях кровотоку. Таким чином, інформація про «плинність» крові (її в'язкості) має особливе значення. Наявні інструменти для оцінки в'язкості цільної крові (капілярні та ротаційні віскозиметри і т.д.) дозволяють проводити вимірювання тільки на її стабілізованих зразках, що спотворює інформацію.

Велике значення має той факт, що оцінка гемостазу методами коагуляції вимагає пробопідготовки біоматеріалу (стабілізація цільної крові, фракціонування крові, повторне звапніння і т. д.), а оцінка системи базується на аналізі її компонентів, що спотворює цілісну основу РАСК. [4-6,7].

Тому відродження «глобальних» тестів коагуляційного аналізу цільної крові, які мають фундаментальні переваги, не випадкове:

робота з цілісною кров'ю (початок аналізу відразу після збору) із зразком, що містить аліквоти всього, що є присутнім в кровотоці під час забору крові (продуценти ендотелію, фактори згортання крові, інгібітори / активатори гемостазу та фібринолізу, ліки і т. д.) та впливає на процес коагуляції;

реєстрація процесу коагуляції в умовах стандартизованої контактної активації та графічне відображення його характеристик з питань зміни в'язких властивостей крові при зміні її агрегатного стану.

Метод низькочастотної п'езотромбоеластографії (НПТЕГ) може служити цим цілям та дозволяє проводити комплексну оцінку стану гемостатичного потенціалу шляхом вимірювання динаміки в'язкості цільної крові в процесі коагуляції [8].

Метод базується на залежності в'язкості крові від характеру каскаду ферментативних реакцій полімеризації фібрину на всіх етапах згортання крові [9,10]. Таким чином, в цьому методі реєструється зміна опору цільної крові вимушеним коливанням голки-резонатора, що відображає зміну агрегатного стану крові в часі. Вимірювання динаміки агрегатного стану крові призводять до кривої інтегративного стану повного циклу коагуляції, тобто залежності від часу амплітудно-частотної характеристики коливань голчастого резонатора, реєструємих п'езодатчиком [8]. Аналіз результатів вимірювань в характерні моменти часу полімеризації фібрину дозволяє швидко оцінити гемостатичний потенціал крові та виявити порушення в системі згортання крові.

Недоліком цього методу є проблема знаходження відповідності між експериментальними даними, отриманими при вимірюванні циклу гемокоагуляції, та певною стадією каскаду ферментативних реакцій, визначаючих агрегатний стан крові та її в'язкість. Це пов'язано з тим, що, хоча організація системи згортання крові в даний час добре вивчена, вона не відображає повного розуміння принципів та механізмів регуляції системи РАСК [10]. Розроблені математичні моделі процесів згортання крові базуються на спрощених припущеннях. Крім того, їх результати в значній мірі суперечать один одному в залежності від того, які реакції були включені в такі моделі. Слід також зазначити, що, за рідкісними винятками, такі моделі не тестувалися в експериментах по оцінці гемостазу.

Тому дане дослідження спрямоване на розробку фізичних принципів та створення математичної моделі ультразвукових коливань в цільній крові, застосованої до методу низькочастотної п'єзотромбоеластографії [8].

Апаратура та алгоритм діагностики гемостазу крові з використанням методу низькочастотної п'єзотромбоеластографії (НПТЕГ). В роботі [8] наведено опис діагностичного обладнання та програмного забезпечення АРП-01М «Меднорд» для оцінки гемостатичного потенціалу крові. Він працює на основі реєстрації змін опору досліджуваного середовища резонансним коливанням голки-резонатора. Апаратно-програмний комплекс призначений для дослідження згортання цільної крові та оцінки змін в'язких властивостей згустку при полімеризації фібрину й утворенні поперечних міжмолекулярних зв'язків, його ретракції і подальшому лізисі.

Пристрій реєструє зміни опору крові резонансним коливанням голки-резонатора, закріпленої на п'єзоелектричному елементі, який являє собою латунну основу, покриту п'єзокерамічним шаром та розділену на два круглих сегмента, а другий кінець занурюють в кювету за допомогою крові пацієнта (малюнок 1). Голка-резонатор вигнута посередині у вигляді петлі.

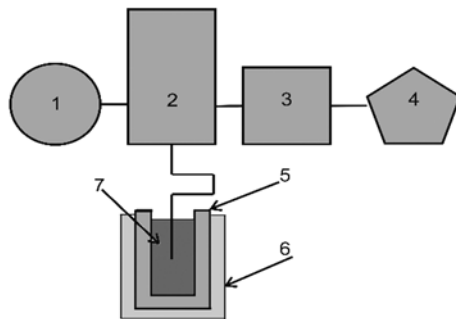
Частота коливань голки-резонатора в повітрі та рідині підтримується однаковою. Різниця між амплітудами коливань в повітрі та рідині є корисним сигналом. Електромеханічний шлях контролюється вимірювальною схемою пристрою, і все обчислення, виведення графіків та параметрів, а також робота комплексу виконуються комп'ютером з використанням спеціалізованого комп'ютерного програмного забезпечення ICS GEMO-3.

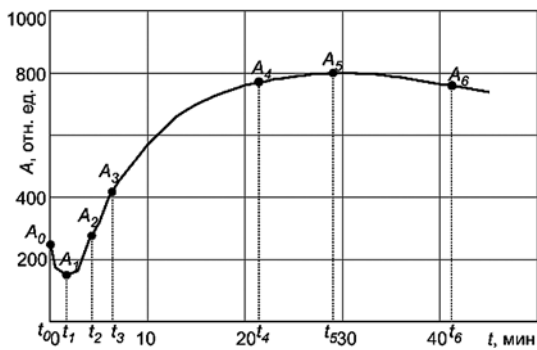
В основу аналізу графічного зображення НПТЕГ покладені зміни відносних значень в'язкості крові (A_1), які відбуваються під час коагуляції, за період «пошкодження судинної стінки вени для взяття проби крові – досягнення максимальної щільності згустку в процесі його полімеризації та ретракції». Динаміка досліджуваного процесу – перехід крові в процесі коагуляції з рідкого стану в твердо-еластичний – визначається змінами агрегатного стану крові та реєструється у вигляді інтегрованої кривої НПТЕГ, кожна точка якої (A_1) визначається станом системи в конкретний момент часу дослідження (t_i).

На малюнку 2 представлений графік змін агрегатного стану крові (НПТЕГ) здорового добровольця, на якому по осі ординат оцінюється амплітуда A досліджуваного процесу в відносних одиницях, а по осі абсцис – час дослідження t в хвилинах [11].

Мал. 1. Структурно-вимірювальна схема низькочастотного п'єзотромбоеластографа АРП-01М «Меднорд»:

1 – генератор імпульсів; 2 – п'єзоелектричний датчик; 3 – вихідний операційний підсилювач; 4 – інформаційно-комп'ютерна система «ІКС ГЕМО-3»; 5 – вимірювальна кювета; 6 – термостат; 7 – кров.





Мал. 2. Показники НПТЕГ цільної крові здорового добровольця: (A0–A5) – амплітуда НПТЕГ на етапах формування поперечнозшитого фібрину; A6 – амплітуда на 10-й хвилині лізису згустку; (t_1-t_3) – тимчасові інтервали етапів фібриногенезу; (t_3) – точка желювання (час згортання крові); MA – максимальна щільність згустку.

При вимірюванні реєструються та визначаються наступні параметри: A_0 – початкове значення амплітуди в момент часу t_0 , в відносних одиницях; t_1 – період реакції (час від початку дослідження до досягнення максимального зниження амплітуди A_1); t_2 – час досягнення амплітуди A_2 ; A_2 – збільшення амплітуди на 100 відн. од.; t_3 – час згортання крові (точка желювання), визначається автоматично при вимірюванні тангенса кута нахилу кривої на 50%; A_3 – величина амплітуди в точці желювання; A_4 – значення амплітуди через 10 хв. після досягнення точки желювання; t_5 – час досягнення максимальної амплітуди (A_5) (час формування фібрин-тромбоцитарної структури згустку); A_6 – значення амплітуди через 10 хв. після досягнення максимальної амплітуди. За вказаними на мал. 2 формулами розраховуються наступні параметри в відн. од.: початковий етап коагуляції – інтенсивність контактної коагуляції (ІКК); константа тромбінової активності (КТА); інтенсивність коагуляційного драйву (ІКД); інтенсивність полімеризації згустку (ІПЗ); коефіцієнт сумарної протизгортаючої активності (КСПА); інтенсивність ретракції і лізису згустку (ІРЛЗ); максимальна амплітуда згустку (МА).

Застосування апаратно-програмного комплексу АРП-01М «Меднорд» в різних клінічних ситуаціях [5,7,12-16] показало його переваги серед діагностичних приладів в галузі тромбоеластографії в оцінці гемостатичного потенціалу.

Процедура оцінки гемостатичного потенціалу передбачає проведення дослідження в режимі «point-of-care test», що визначається технікою дослідження: інтервал між забором крові та приміщенням її в вимірювальну кювету не повинен перевищувати 15–25 с. Процес згортання реєструється в пробі цільної крові, в пробі, яка містить ідентичні циркулюючої крові концентрації продуктів ендотелію, про- і антикоагулянтних субстратів та навіть лікарських засобів, що надійшли в системний кровотік. Тому дослідження гемостатичного потенціалу даним методом максимально наближене до *in vivo* дослідження.

Вязкотно-пружні властивості крові. Процес згортання крові супроводжується каскадом ферментативних реакцій: від активації тромбіну до утворення фібринового згустку, що призводять до зміни її реологічних властивостей та агрегатного стану від рідкого до в'язкопружного твердого стану. Подібна поведінка системи згортання крові добре описується рішеннями типу рухомої хвилі в системі рівнянь реакція – дифузія на концентрації факторів крові, які беруть участь в каскаді реакцій згортання [18].

Цілісна кров володіє двома основними реологічними властивостями – в'язкістю та пластичністю й, отже, відноситься до класу неньютонівських рідин. Реологічні властивості крові залежать від ряду факторів: концентрації формених елементів крові та їх агрегаційних показників, складу плазми і її просторового розподілу, кінетичних характеристик кровотоку, швидкості пружних деформацій зсуву, зовнішніх чинників; причому різні чинники можуть надавати взаємний вплив на їх величину. Таким чином, кров є багатофазною та гетерогенною дисперсною системою та відноситься до нелінійно-в'язко-пластичним середовищам [19,20]. Отже, в'язкість крові буде визначатися тими умовами і факторами, в яких кров знаходиться в даний момент часу та в даному місці обсягу.

Просторово-часовий розподіл в'язкості крові характеризується динамічною величиною коефіцієнта внутрішнього тертя (apparent viscosity) η (τ, t). Істотна залежність в'язкості від внутрішніх та зовнішніх факторів відображає принципові відмінності у видах течії крові та кінетики її стану й відповідно породжує різноманітність реологічних моделей крові [9,21]. Феноменологічні моделі зводяться до відповідних реологічних рівнянь, що визначають функціональну залежність між динамічною в'язкістю η , напругою τ та швидкістю деформації зсуву $\dot{\gamma}$. Більшість існуючих реологічних моделей можна вивести з феноменологічного рівняння:

$$\tau^n = \tau_0^m + \eta^m \dot{\gamma}^n \quad (1)$$

де τ_0^m – максимальне напруження зсуву, підбираючи величини показників m і n з порівняння з експериментом [20].

Інший вид рівняння напівемпіричної реологічної моделі, має вигляд:

$$\begin{aligned} \eta &= \eta_\infty + (\eta_0 - \eta_\infty) \cdot f(\dot{\gamma}) \\ f(\dot{\gamma}) &= 1 \quad (\text{if } \dot{\gamma} \rightarrow 0) \\ f(\dot{\gamma}) &= 0 \quad (\text{if } \dot{\gamma} \rightarrow \infty) \end{aligned} \quad (2)$$

де η_0 і η_∞ відповідають в'язкості крові при $\dot{\gamma} \rightarrow 0$ і $\dot{\gamma} \rightarrow \infty$.

В даний час існує безліч реологічних моделей, які відображають фундаментальні відмінності в типах кровотоку в залежності від внутрішніх та зовнішніх факторів. Модель Quemada [22] використовувалася для оцінки впливу цих факторів на зміни коефіцієнта в'язкості. Модель враховує гематокрит H_t :

$$\eta = \eta_p \left(1 - \frac{1}{2} \frac{k_0 + k_\infty \sqrt{\dot{\gamma}/\dot{\gamma}_c}}{1 + \sqrt{\dot{\gamma}/\dot{\gamma}_c}} H_t \right)^{-2} \quad (3)$$

Показники η_p , $\dot{\gamma}_c$, k_0 , k_∞ дані в [22].

Розрахунок коефіцієнта динамічної в'язкості за формулою (3) в нашому випадку в діапазоні швидкостей 0–25 см/с показує правильну відповідність результатів розрахунку та експериментальних даних [23].

Аналіз наших експериментальних даних та розрахунків, проведених в [23,24], показує, що причиною помітних розбіжностей в результатах може бути зміна стану крові під час експерименту, викликана змінами внутрішніх і зовнішніх чинників. Таким чином, необхідно вибрати відповідну реологічну модель, яка враховує

зміни в агрегатному стані крові при проведенні розрахунків для опису певної кінематичної схеми експерименту та моделювання процесу гемокоагуляції.

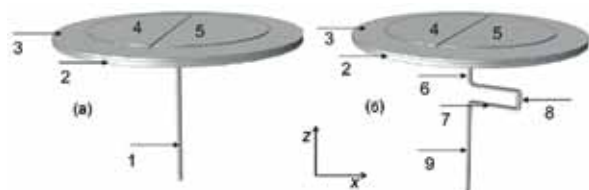
Математичне моделювання п'єзоелектричного датчика в'язкості крові.

Експериментальне спостереження процесу гемокоагуляції цільної крові методом низькочастотної п'єзотромбоеластографії дозволяє оперативно оцінювати гемостатичний потенціал людини з метою профілактики та терапії тромбо-геморагічних ускладнень, що є актуальним завданням сучасної медицини. Метод заснований на вимірюванні амплітудно-частотних характеристик електричного сигналу датчика ультразвукових коливань металеві голки-резонатора, зануреної в кювету з цілісною кров'ю, динаміка агрегатного стану якої визначається процесами коагуляції. Зміна амплітудно-частотних характеристик залежить від динаміки в'язких властивостей крові. Для розуміння фізичних принципів та механізмів впливу біохімічних процесів, що відбуваються в каскаді ферментативних реакцій згортання крові на її в'язкість, а, отже, і на зміну амплітудно-частотних характеристик п'єзоелектричного датчика нами проведено кількісний експеримент на основі математичної моделі коливань голки-резонатора у в'язкому середовищі.

Вид п'єзоелектричного датчика представлений на малюнку 3. Для моделювання роботи п'єзоелектричного датчика та визначення оптимального режиму його роботи вибрані дві конфігурації голки-резонатора: у вигляді прямолінійного стержня малюнок 3 (а) та стержня з прямокутною петлею малюнок 3 (б).

На цих малюнках цифрами позначені наступні елементи: 1 – циліндричний сталевий (UNS S30400) стержень довжиною 2 см; 2 – латунне (UNS C26000) кільце висотою 0.06 см, шириною 0.08 см і зовнішнім радіусом 2 см; 3 – латунний (UNS C26000) диск радіусом 2 см і товщиною 0.04 см; 4, 5 – п'єзоелектричні напівкруглі пластини, виконані з титану барію радіусом 1.5 см та товщиною 0.02 см; 6, 7, 8, 9 – циліндричні ділянки сталевого (UNS S30400) стержня з прямокутною петлею довжиною 1, 0.8, 0.25 і 2 см, відповідно. Радіус стержня 1 та елементів петлі 6, 7, 8, 9 дорівнює 0.04 см. Ось z спрямована вздовж стержня. Прямокутна петля розміщена в площині xz, а розріз між п'єзоелектриками виконаний перпендикулярно цій площині.

На один з п'єзоелектриків (далі – генератор) подається напруга, яка змінюється за гармонійним законом. Під дією цієї напруги п'єзоелектрик здійснює механічні коливання, які передаються на частину латунного диска під ним і далі на стержень, нижня частина якого може занурюватися в в'язку середу. Таким чином, голка-резонатор утворює пружно-деформуючу механічну систему, розташовану під дією зовнішньої періодичної сили та сили в'язкого тертя. Механічні коливання стержня призводять до деформації іншої частини латунної пластини, й далі іншого п'єзоелектрика (далі – реєстратор), який знаходиться зверху цієї частини латунної пластини. Ця частина латунної пластини з п'єзоелектриком утворює



Мал. 3. 1 – циліндричний стержень; 2 – прямокутний обід; 3 – латунний диск; 4, 5 – п'єзоелектричні напівкруглі пластини; 6, 7, 8, 9 – циліндричні ділянки стержня з прямокутним плечем.

ють реєструючу систему, яка формує електричний сигнал – відгук на зовнішній вплив з боку стержня. Амплітудно-частотні характеристики виникаючого електричного сигналу в п'єзоелектрика залежать від величини та виду деформації стержня.

Для дослідження виду деформації стержня та величини реакції реєструючої системи розроблено математичну модель п'єзоелектричного датчика. В основу моделі покладені рівняння руху матеріальної точки пружно-деформованого тіла [25] які описують динаміку механічного зміщення ε і його зв'язок з тензором деформацій Коши – Грина ε :

$$\rho \frac{\partial^2 \vec{u}}{\partial t^2} - \nabla \cdot \sigma = \vec{f} \quad (4)$$

$$\varepsilon = \frac{1}{2} (\nabla \vec{u} + (\nabla \vec{u})^T)$$

де σ – напруга, \vec{f} – деформуєча сила, ρ – щільність середовища.

Для вирішення завдання будувалася сітка кінцевих елементів, представлена на малюнку 4. Лінійний розмір сіткових елементів для стержня становив 0.04 см, для обіду та периферійної частини диска – 0.25 см, для п'єзоелектрика – 0.02 см.

Елементи п'єзоелектричного датчика на малюнку 3 виконані з таких матеріалів: голка-резонатор – сталь, диск та обід – латунь, п'єзоелектрик – титанат барію.

При розрахунках для верхньої поверхні п'єзоелектрика та нижньої частини обіду використовувалися граничні умови $\vec{u} = 0$. На п'єзоелемент-генератор подавалася напруга амплітудою 10 В, яка змінюється за гармонійним законом виду: $10 \cdot \sin(2 \cdot \pi \cdot \nu \cdot t)$, де ν – частота, t – час. Розрахунки проводилися з кроком по часу $\delta t \leq 10^{-5}$ с.

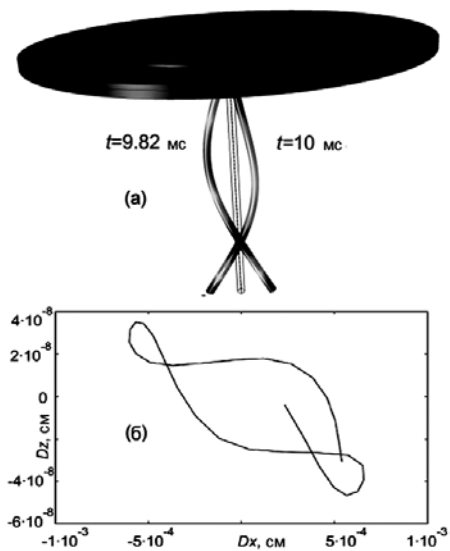
Результати чисельних розрахунків. На малюнку 5 (а) представлений вид розрахованих зсувів прямолінійного стержня при сталих коливаннях для двох моментів часу (9.82 мс and 10 мс), які відображають характер коливань при частоті допустимої сили $\nu = 2700$ Гц, відповідної до резонансу даного типу п'єзоелемента.

На малюнку 5 (б) представлений вид траєкторії нижнього кінця стержня, де Dx і Dz – горизонтальне та вертикальне зміщення кінця стержня з положення рівноваги. Як видно з цього малюнка траєкторія має складний вид. Максимальне зміщення кінця голки-резонатора з положення рівноваги уздовж вертикальної осі не перевищує $Dz = 4 \times 10^{-8}$ см, що можна порівняти з величиною деформації латунного диска під механічним впливом п'єзоелектрика. Зсув уздовж горизонтального напрямку Dx на чотири порядки більше ніж Dz , що обумовлено наявністю асиметричного навантаження з боку п'єзоелектрика-генератора. Якщо не брати до уваги величину Dz зміщення, то траєкторія нижнього кінця стержня є практично горизонтальною лінією.

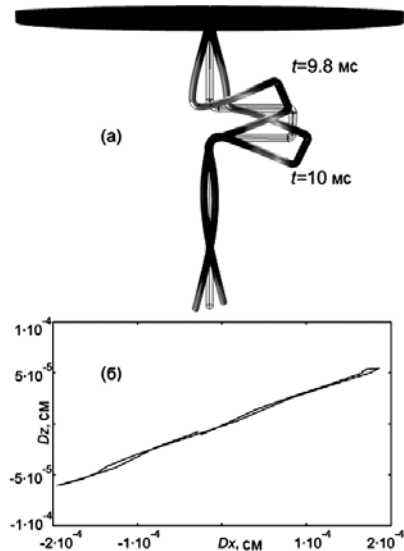
На малюнку 6 (а) представлений вид розрахованої деформації при сталих коливаннях стержня з прямокутною петлею для двох моментів часу, що відображають характер коливань при частоті допустимої сили $\nu = 2700$ Гц.



Мал. 4. Сітка методу скінченних елементів



Мал. 5. (а) – вид розрахованої деформації при сталих коливаннях прямолінійного стержня для двох моментів часу відображаючих характер коливань при частоті допустимої сили $\nu = 2700$ Гц; (б) – вид траєкторії кінця прямолінійного стержня при сталих коливаннях та частоті допустимої сили $\nu = 2700$ Гц



Мал. 6. (а) – вид розрахованої деформації при сталих коливаннях прямолінійного стержня для двох моментів часу відображаючих характер коливань при частоті допустимої сили $\nu = 2700$ Гц; (б) – вид траєкторії кінця стержня з прямокутною петлею при сталих коливаннях та частоті допустимої сили $\nu = 2700$ Гц

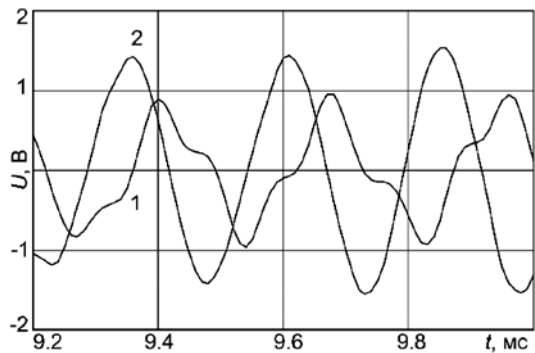
На малюнку 6 (б) представлений вид траєкторії кінця стержня з прямокутною петлею цих коливань, де Dx Dz – горизонтальне та вертикальне зміщення кінця стержня з плечем з положення рівноваги. Як видно з цього малюнка траєкторія має вигляд практично прямої лінії, відповідної складанню взаємно перпендикулярних коливань однакової частоти з нульовою різницею фаз. Порівняння малюнків 5 (б) і 6 (б) показує, що поява прямокутної петлі у стержня призводить до збільшення амплітуди зміщення Dz на три порядки при незначному зменшенні Dx .

На малюнку 7 показана залежність потенціалу U на реєструючому п'єзоелементі від часу t для двох розглянутих випадків сталих вимушених коливань прямолінійного стержня та стержня з прямокутною петлею. Крива 1 відповідає залежності $U(t)$ для прямолінійного стержня, а крива (2) – для стержня з прямокутною петлею.

Як видно з малюнка 7, сигнал $U(t)$ від рамки з прямокутною петлею є більш прийнятним для реєстрації впливу сил в'язкого тертя на амплітудно-частотні характеристики сигналу реєструючого п'єзоелектрика. Цей сигнал має велику амплітуду, а по формі ближчий до гармонійного, що спрощує його обробку при вимірюванні та визначенні величини зміни амплітудно-частотних характеристик під впливом сил в'язкості.

Збільшення амплітуди потенціалу на реєструючому п'єзоелементі від стержня з прямокутною петлею пояснюється появою додаткового моменту пружних сил, які забезпечують згинні коливання в місці петлі та додатковий тиск на верхню

Мал. 7.1. Залежність потенціалу від часу $U(t)$ на реєструючому п'єзоелектрику для прямолінійного стержня; 2 – залежність потенціалу від часу $U(t)$ на реєструючому п'єзоелектрику для стержня з прямокутною петлею



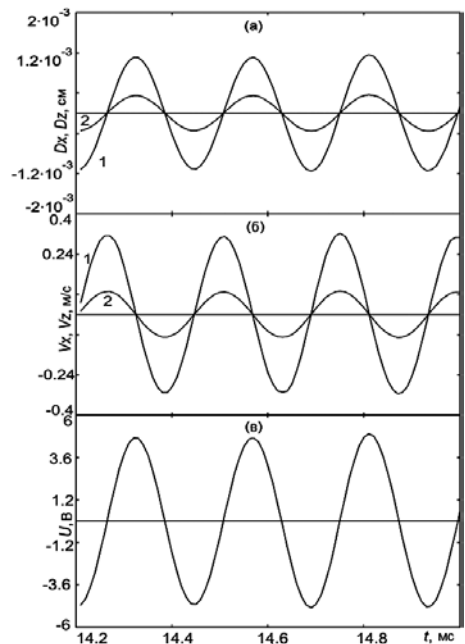
частину стержня що, відповідно, посилює тиск латунної пластини на реєструючий п'єзоелемент.

Дослідження залежності амплітуди деформації стержня з прямокутною петлею від частоти сили в діапазоні частот 2600 – 3100 Гц з кроком 50 Гц показало, що на частоті 2950 Гц були отримані більш кращі характеристики коливань стержня, ніж на частоті 2700 як по амплітуді коливань, так і за формою траєкторії, яка є близькою до ідеальної прямої лінії.

На малюнку 8 наведено характеристики коливального процесу стержня з прямокутною петлею під дією допустимої сили з частотою 2950 Гц. Малюнок 8 (а) показує залежність від часу зсувів нижнього кінця стержня D_x (крива 1), D_z (крива 2) від часу. Малюнок 8 (б) ілюструє залежність швидкості V_x , V_z нижнього кінця стержня від часу, а на малюнку 8 (в) зображена залежність потенціалу U на реєструючому п'єзоелементі.

Для того щоб з'ясувати вплив виду деформації на формування потенціалу Приймаючого діелектрика, був проведений порівняльний аналіз залежності від часу D_x зміщення кінця стержня з прямокутною петлею та залежно від часу потенціалу U на реєструючому п'єзоелементі. Результати порівняння представлені на малюнку 9. На цьому малюнку пунктирною кривою показана залежність зміщення D_x від часу, значення якого помножені на 5×10^3 , а суцільною кривою – залежність потенціалу U реєструючого п'єзоелемента від часу. З малюнка видно, що обидві криві повністю повторюють один одного. Це

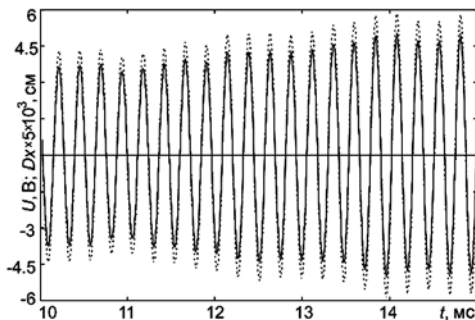
Мал. 8. (а) – залежність від часу зсувів D_x (крива 1), D_z (крива 2) кінця стержня; (б) – залежність від часу швидкості V_x , V_z кінця стержня; (в) – залежність від часу потенціалу U на реєструючому п'єзоелементі



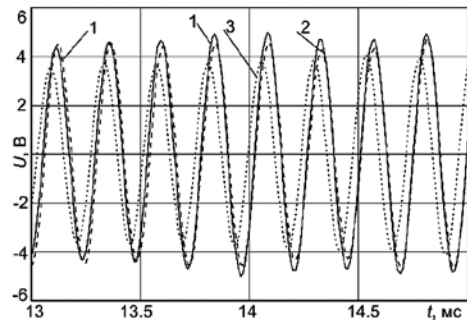
доводить те, що потенціал на реєструючому п'єзоелектрику повністю формується горизонтальними коливаннями стержня з прямокутною петлею. Як видно з малюнка 6 (а), при зміщенні нижнього кінця стержня уздовж позитивного напрямку осі x (Dx), верхня його ділянка нахилиється вліво, що викликає деформацію лівої частини латунної пластини в позитивному напрямку осі z . Це призводить до появи позитивного потенціалу на поверхні п'єзоелектрика та навпаки.

Для вивчення впливу в'язкості на амплітудно-частотні характеристики коливань голки-резонатора були проведені чисельні розрахунки динаміки потенціалу U в залежності від сили в'язкості. Як приклад були використані в'язкі характеристики води та гліцерину, які часто використовуються в якості еталонних рідин для калібрування віскозиметрів. Значення числа Рейнольдса для амплітудного значення швидкості кінця стержня $Vx \sim 0.3$ м/с (малюнок 8(б)) рівні: $Re \sim 220$ для води; $Re \sim 0.2$ для гліцерину; $Re \sim 60$ для крові, що дозволяє зробити висновок про ламінарне обтікання нижньої частини рухомого стержня в цих рідинах. Отже, в розрахунках можна використовувати модель сили в'язкості, пропорційної швидкості нижньої частини стержня відносно рідкого середовища та коефіцієнта в'язкості. Для води і гліцерину в заданих умовах експерименту та значеннях коефіцієнта в'язкості, сила в'язкості змінюється від $\sim 1 \times \vec{V}$ до $\sim 10^3 \times \vec{V}$ Н/м², де \vec{V} є вектор швидкості нижньої частини стержня щодо спочиваючої рідини. Розрахунки проводилися для двох зазначених граничних випадків сили в'язкості. Слід зазначити, що в даний інтервал сили в'язкого тертя входить інтервал зміни сили в'язкості цільної крові в процесі коагуляції. Нижня частина стержня була занурена на 1 см в рідину. Частота рушійної сили становить 2950 Гц. Результати чисельного розрахунку наведені на малюнку 10.

Використовуючи формулу (3), значення коефіцієнта в'язкості були розраховані для оцінки в'язких характеристик цільної крові та зміни величини коефіцієнта в'язкості в заданому інтервалі швидкостей нижньої частини стержня. Для границь зміни інтервалу швидкості коливань нижнього кінця стержня 0–25 см/с, зміна коефіцієнта в'язкості становить 6.7×10^{-2} – 3.75×10^{-3} Па. Отже, за методом низькочастотної пьезотромбоеластографії зміна коефіцієнта в'язкості буде відбуватися за рахунок зміни в'язких характеристик крові в процесі її коагуляції.



Мал. 9. Пунктирна крива – залежність зсуву Dx від часу, значення якого помножені на 5×10^3 ; суцільна крива – залежність потенціалу U приймаючого діелектрика від часу



Мал. 10. Залежність потенціалу U на реєструючому п'єзоелектрику від часу в випадку: 1 – вільного руху нижньої частини стержня; 2 – руху в воді; 3 – руху в гліцерині

Як видно з малюнка 10, амплітудні характеристики сигналів значно варіюються в залежності від в'язких характеристик рідини. Ця конфігурація п'єзоелектричного датчика володіє достатньою чутливістю в широкому діапазоні змін коефіцієнта в'язкості. Тому низькочастотний метод п'єзотромбоеластографії може бути використаний для вимірювання в'язких характеристик крові та динаміки їх змін при коагуляції.

Висновки

- Розроблено математичну модель ультразвукових коливань у в'язкому середовищі для низькочастотного п'єзотромбоеластографа ARP-01M Mednord. Для вивчення режимів роботи п'єзоелектричного датчика був проведений чисельний експеримент по вимірюванню динаміки в'язких властивостей рідин: води та гліцерину, для конкретної конфігурації голки-резонатора.
- Показано, що п'єзоелектричний датчик досягає оптимального режиму роботи при конфігурації голки-резонатора у вигляді прямолінійного стержня з петлею. Максимальна чутливість при вимірі амплітудно-частотних характеристик сигналу на реєструючому п'єзоелементі спостерігається при 2950 Гц.
- У статті також розглядаються подальше використання методу низькочастотної п'єзотромбоеластографії для вимірювання змін в'язких властивостей цільної крові.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Kevin J. Glaser and Richard L. Ehman. //In S.K. Venkatesh and R.L. Ehman (eds.). *Magnetic Resonance Elastography*. – New York. – 2014. – Vol. XII. – P. 3-18.
2. Tarabrin, O.A. *Low frequency hemoviscoelastography – new method diagnostics coagulation disorders after surgery* / Tarabrin O.A. // *Intensive care medicine*. – 2006. – Vol. 32, № 1. – P.64.
3. *New technology of oral anticoagulants pharmacodynamics (acting) assessment* / Tyutrin I.I., Udut V.V., Solov'ev M.A., Tarabrin O.O. // *Clinical Anesthesiology & Intensive Care*. – 2015. – Vol. 5, № 1. – P. 44–51.
4. Cardenas J.C., Rein-Smith C.M., Church F.C. // *Encyclopedia of Cell Biology*. – 2016. Vol. 1. – P. 714–722.
5. Palta S., Saroa R., Palta A. // *Indian J. Anaesth.* – 2014. – Vol. 58. – № 5. – P. 515–523.
6. Versteeg H.H., Heemskerk J.W.M., Levi M. et al. // *Physiol Rev.* – 2013. – Vol. 93. – P.327–358.
7. Huang C-C, Lin Y-H, Liu T-Y et al. // *J. Med. Biol. Eng.* – 2011. – Vol. 31. – P. 79–86.
8. Dias J.D., Haney E.I., Mathew B.A. et al. // *Arch. Pathol Lab. Med.* – 2017. – Vol. 141. – P. 569–577.
9. Thakur M., Ahmed A.B. // *Int. Journal of Perioperative Ultrasound and Applied Technologies*. – 2012. – Vol. 1. – № 1. – P. 25-29.
10. Роль и место низкочастотной пьезотромбоэластографии в экспресс-оценке функционального состояния системы гемостаза у беременных./ Запорожан В.Н., Тютрин И.И., Удут В.В., Тарабрин О.А., Клименкова В.Ф. // *Clinical Anesthesiology & Intensive Care*. – 2013. – № 2. – P. 13–22
11. Состояние системы РАСК у беременных с преэклампсией по данным «глобального теста» низкочастотной пьезотромбоэластографии в экспресс-оценке функционального состояния системы гемостаза / Запорожан В.Н., Тютрин И.И., Удут В.В., Тарабрин О.А., Каменкова В.Ф. // *Clinical Anesthesiology & Intensive Care*. – 2014. – № 1/3. – P. 5–14.
12. И.И. Тютрин, В.В. Удут. Низкочастотная пьезотромбоэластография цельной крови: алгоритмы диагностики и коррекции гемостазиологических расстройств. – Томск: Издательский Дом Томского государственного университета. – 2016. – 170 с.

13. Низькочастотна п'езотромбоеластографія цільної крові (алгоритми діагностики та корекції гемостатичних розладів): практичний poradnik / Тарабрін О.О., Тютрін І.І., Удут В.В., Тарабрін П.О – Одеса: ПФ «Університетська книга», 2018. – 200 стор.
14. Hund S.J., Kameneva M.V., Antaki J.F. // *Fluids*. – 2017. – Vol. 2. – №. 10. – P. 2-17.
15. Бутылин А.А., Пантелеев М.А., Атауллаханов Ф.И. // *Российский химический журнал*. – 2007. – Том. LI. – №. 1. – С. 45-50.
16. Соловьев М.А., Удут В.В., Тютрин И.И. и др. // *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. – 2015. – №. 1. – С. 96-102.
17. Лебедева М.Н., Терещенкова Е.В., Тютрин И.И. и др. // *Бюллетень СО РАМН*. – 2014. – Т. 34. – № 6. – С. 61-66.
18. Клименкова В.Ф., Соловьев М.А., Иванова В.А. // *Клиническая анестезиология и интенсивная терапия* – 2014. – №. 2(4). – С. 53-59.
19. Лебедева М.Н., Терещенкова Е.В., Агеенко А.М. и др. // *Клиническая анестезиология и интенсивная терапия* – 2015. – №. 1(5). – С. 37-43.
20. Пантелеев М.А., Атауллаханов Ф.И. // *Клиническая онкогематология*. – 2008. – Том. 1. – №. 2. – С.174-181.
21. Sarvazyan A., Hall T.J., Urban M.W. et al. // *I. Curr. Med. Imaging Rev*. – 2011. Vol. 7. – №. 4. – P. 255-282.
22. Bolliger D., Seeberger M.D., Tanaka K.A. // *Transfusion medicine review*. – 2012.- – Vol 26. – No 1. – P. 1-13.
23. Галочкина Т.В., Вольперт В.А. // *Компьютерные исследования и моделирование* – 2017. – Том. 9 – № 3 – С. 469-486.
24. Медведев А.Е. // *Математическая биология и биоинформатика*. – 2011. – Том. 6. – № 2. – С. 228-249.
25. Матвеев В.Н., Кирсанов Е.А. // *Вестник Московского университета. Серия 2 Химия*. – 2011. – Т.52. – №. 4. –С. 243-276.
26. Bessonov N., Sequeira A., Simakov S. et al. // *Math. Model. Nat. Phenom*. – 2016. –Vol. 11. – №. 1. – P. 1-25.
27. Quemada D. // *Biorheology*. – 1981. – Vol. 18. – P. 501-516.
28. Mimouni Z. // *Open Journal of Biophysics*. – 2016. – Vol. 6. – P. 29-33.
29. Marcinkowska-Gapin'ska A., Gapinski J., Elikowski W. et al. / *Med. Bio. Eng. Comput*. – 2007. – Vol. 45. – №. 9. – P. 837-844.
30. Ерофеев В.И., Кажаяев В.В., Семерицова Н.П. *Волны в стержнях. Дисперсия. Диссипация. Нелинейность*. – М.:Физматлит, 2002. – 208 с.

REFERENCES

1. Kevin J. Glaser and Richard L. Ehman. In S.K. Venkatesh and R.L. Ehman (eds.). *Magnetic Resonance Elastography*. New York, 2014, vol. XII, pp. 3-18.
2. Tarabrin, O.A. Low frequency hemoviscoelastography – new method diagnostics coagulation disorders after surgery. *Intensive care medicine*., 2006, vol. 32, № 1, p.64.
3. Tyutrin, I.I., Udut, V.V., Solov'ev, M.A., Tarabrin, O.O. New technology of oral anticoagulants pharmacodynamics (acting) assessment / // *Clinical Anesthesiology & Intensive Care*, 2015, vol. 5, № 1, pp. 44-51. (In Russ.)
4. Cardenas, J.C., Rein-Smith, C.M., Church, F.C. *Encyclopedia of Cell Biology*. – 2016, vol. 1, pp. 714-722.
5. Palta, S., Saroa, R., Palta, A. *Indian J. Anaesth.*, 2014, vol. 58, №. 5, pp. 515-523.
6. Versteeg, H.H. et al. *Physiol Rev*, 2013, vol. 93, pp.327-358.
7. Huang, C.C. et al. *J. Med. Biol. Eng.*, 2011, vol. 31, pp. 79-86.
8. Dias, J.D. et al. *Arch. Pathol Lab. Med.*, 2017, vol. 141, pp. 569-577.

9. Thakur, M., Ahmed, A.B. Int. Journal of Perioperative Ultrasound and Applied Technologies, 2012, vol. 1, № 1, pp. 25-29.
10. Zaporozhan, V.N. et al. The role and place of low-frequency piezotromboelastography in the rapid assessment of the functional state of the hemostasis system in pregnant women. [Rol' i mesto nizkochastotnoy p'yezotromboelastografii v ekspress-otsenke funktsional'nogo sostoyaniya sistemy gemostaza u beremennykh.] Clinical Anesthesiology & Intensive Care, 2013, № 2, pp. 13-22. (In Russ.)
11. Zaporozhan, V.N. et al. The state of the RASK system in pregnant women with preeclampsia according to the "global test" of low-frequency piezotromboelastography in the rapid assessment of the functional state of the hemostasis system. [Sostoyaniye sistemy RASK u beremennykh s preeklampsiyey po dannym «global'nogo testa» nizkochastotnoy p'yezotromboelastografii v ekspress-otsenke funktsional'nogo sostoyaniya sistemy gemostaza.] Clinical Anesthesiology & Intensive Care, 2014, № 1/3, pp. 5-14. (In Russ.)
12. Tyutrin, I.I., Udut, V.V. Low-frequency piezotromboelastography of whole blood: algorithms for the diagnosis and correction of hemostasiological disorders. [Nizkochastotnaya p'yezotromboelastografiya tsel'noy krovi: algoritmy diagnostiki i korektsii gemostaziologicheskikh rasstroystv.] – Tomsk: Publishing House of Tomsk State University, 2016, 170 pp. (In Russ.)
13. Tarabrin, O.O., Tutrin, I.I., Udut, V.V., Tarabrin, P.O. Low-frequency pneumonia of the whole blood (algorithms for diagnosis and correction of hemostatic disorders): practical adviser. [Nyz'kochastotna p'yezotromboelastohrafiya tsel'noyi krovi (alhorytmy diahnostryky ta korektsiyi hemostatychnykh rozladiv): praktychnyy poradnyk.] – Odesa: PF "University Book", 2018. – 200 pp. (In Ukr.)
14. Hund, S.J., Kameneva, M.V., Antaki, J.F. Fluids, 2017, vol. 2, № 10, pp. 2-17.
15. Butylin, A.A., Panteleev, M.A., Ataulakhanov, F.I. Russian chemical journal, 2007, ch. LI, № 1, pp. 45-50.
16. Soloviev, M.A et al. Biomedical and socio-psychological problems of security in emergency situations, 2015, № 1, pp. 96-102. (In Russ.)
17. Lebedeva, M.N. et al. Bulletin of the SB RAMS. 2014, T.34, № 6, pp. 61-66.
18. Klimenkova, V.F., Soloviev M.A., Ivanova V.A. Clinical anesthesiology and intensive care, 2014, № 2 (4), pp. 53-59. (In Russ.)
19. Lebedeva, M.N. et al. Clinical Anesthesiology and Intensive Therapy, 2015, № 1 (5), pp. 37-43.
20. Panteleev, M.A, Ataulakhanov, F.I. Clinical oncohematology, 2008, vol. 1, № 2, pp. 174-181. (In Russ.)
21. Sarvazyan, A. et al. I. Curr. Med. Imaging Rev., 2011, vol. 7, № 4, pp. 255-282.
22. Bolliger, D., Seeberger, M.D., Tanaka, K.A. Transfusion medicine review, 2012, vol. 26, no 1, pp. 1-13.
23. Galochkina, T.V., Volpert, V.A. Computer Research and Modeling, 2017, vol. 9, № 3, pp. 469-486.
24. Medvedev, A.E. Mathematical biology and bioinformatics, 2011, vol. 6, № 2, pp. 228-249.
25. Matveenko, V.N., Kirsanov, E.A. Bulletin of Moscow University, Series 2 Chemistry, 2011, T.52, No. 4, pp. 243-276.
26. Bessonov, N. et al. Math. Model. Nat. Phenom., 2016, vol. 11, № 1, pp. 1-25.
27. Quemada, D. Biorheology, 1981, vol. 18, pp. 501-516.
28. Mimouni, Z. Open Journal of Biophysics, 2016, vol. 6, pp. 29-33.
29. Marcinkowska-Gapin'ska, A. et al. Med. Bio. Eng. Comput., 2007, vol. 45, № 9, pp. 837-844.
30. Erofeev, V.I., Kazhaev, V.V., Semerikova, N.P. Waves in the rods. Dispersion. Dissipation. Nonlinearity – M., Fizmatlit, 2002, 208 pp.

*Надійшла до редакції 8.04.2019
Рецензент д-р мед. наук, проф. Я. М. Підгірний,
дата рецензії 13.04.2019*

ВПЛИВ ЛІБЕРАЛЬНОГО РЕЖИМУ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ НА ГЕМОДИНАМІЧНУ ВІДПОВІДЬ ХВОРИХ З ГОСТРОЮ АБДОМІНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Кравець О.В.

*Кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*

УДК 616.381 – 002.1 – 085:615.456:612.13
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.5

ВЛИЯНИЕ ЛИБЕРАЛЬНОГО РЕЖИМА ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ОТВЕТ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

О.В. Кравец

Острая абдоминальная патология сопровождается высоким процентом летальности. Одной из основных причин тяжести состояния больных является исходное патофизиологическое изменение жидкостного обмена - объемное истощение. Лечение последнего проводится инфузионной терапией. Для оценки эффективности либерального режима инфузионной терапии обследовано состояние центральной гемодинамики у 50 больных с неотложной патологией органов брюшной полости среднего хирургического риска. Установлена недостаточная эффективность либерального режима инфузионной терапии ввиду формирования гиподинамического типа кровообращения путем значительного повышения общего периферического сопротивления сосудов и снижения тканевой перфузии на протяжении всего периода наблюдения.

Ключевые слова: острая абдоминальная патология, ургентная лапаротомия, периоперационная инфузионная терапия, либеральный режим, центральная гемодинамика.

UDC 616.381 – 002.1 – 085:615.456:612.13
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.5

THE IMPACT OF THE LIBERAL REGIME OF INFUSION THERAPY ON THE HEMODYNAMIC RESPONSE IN PATIENTS WITH ACUTE ABDOMINAL PATHOLOGY

O.V. Kravez

Acute abdominal pathology is associated with a high mortality rate. One of the main reasons for the severity of the condition of patients is the initial pathophysiological change in fluid metabolism - volume depletion. The treatment of that is prove by infusion therapy.

The aim of the study is to assess the effectiveness of the liberal regime of infusion therapy based on the state of central hemodynamics.

We examined 50 patients who were operated on in emergency laparotomy. Perioperative infusion therapy in all patients was proved in a liberal regimen with

balanced crystalloid solutions. We examined the clinical parameters of systemic hemodynamics and measured the central and peripheral hemodynamic parameters determined by the method of integral rheography with the apparatus "Diamant". We evaluated tissue perfusion with the apparatus "+BIOMED" also.

Unexpectedly we found that the correction of volumetric exhaustion by the liberal regimen of infusion therapy in patients with acute abdominal pathology forms hypodynamic state of circulation due to tachycardia and vasospasm in the first 6 perioperative hours. We note declined of cardiac index during all observation. Moreover, the lowest values of cardiac index were at 3-d and 7-th day after surgery. It was related with rising values of systemic vascular resistance and poor tissue perfusion.

Thus, the insufficient effectiveness of the liberal regime of infusion therapy was established due to the formation of a hypodynamic state of circulation by significantly increasing the systemic vascular resistance and reducing tissue perfusion throughout the entire observation period.

Key words: acute abdominal pathology, urgent laparotomy, perioperative infusion therapy, liberal regime, central hemodynamic.

Вступ. Гостра абдомінальна патологія потребує невідкладного оперативного втручання. Це значно обмежує час передопераційної діагностики та лікування хворих, підвищує ризики можливих помилок. Невідкладний режим надання медичної допомоги співвідноситься з високим відсотком розвитку післяопераційних ускладнень, який складає 56%, та летальності – 13-18% на протязі 30 діб після операції [1-5]. Це означає, що кожен сьомий хворий, прооперований за невідкладними показами помирає. Такий значний відсоток неблагополучних результатів викликає необхідність оптимізації допомоги хворим з невідкладною патологією органів черевної порожнини. Інфузійна терапія (ІТ) є невід'ємною складовою інтенсивної терапії в невідкладній хірургії. Метою періопераційної ІТ є відшкодування стану об'ємного виснаження за рахунок відновлення внутрішньосудинного та інтерстиціального об'ємів [5]. Відомо, що періопераційна ІТ у критичних хворих підпорядковується фазності [6]. Сучасний досвід з ІТ виділяє декілька її режимів: ліберальний, рестриктивний та цільоспрямований. Ліберальний (стандартний, традиційний) режим - базується на розрахунковому використанні інфузійних розчинів, забезпечує стабілізацію клінічних показників гемодинаміки шляхом підтримки стану гіперволемії. Встановлено, що наслідками ліберальної стратегії ІТ є розвиток гострої гіперволемії з накопиченням надлишкової кількості рідини. Ці зміни можуть призводити до формування поліорганної недостатності [7].

З метою визначення ефективності ліберального режиму ІТ у хворих з гострою абдомінальною патологією провести аналіз показників центральної гемодинаміки.

Матеріали та методи. Після ухвалення етичною комісією ДЗ «ДМА» МОЗУ ми обстежили 50 хворих з гострою абдомінальною патологією, що підлягали оперативному втручання за ургентними показами. Проспективне обсерваційне дослідження тривало з січня 2016 року по грудень 2018 року. Всі дослідженні хворі були оперовані лапаротомно з приводу невідкладної патології органів черевної порожнини: гострого кишкового непроходу (n=7), перфоративної виразки шлунку та дванадцятипалої кишки (n=20), защемленої кули (n=23). Серед обстежених було 34 чоловіка та 16 жінок середнього віку 60±15 роки.

Критерії включення: ургентна лапаротомія; вік понад 45 та менш 75 років; ступінь об'ємного виснаження понад 10% та менш 30% [5]; ступінь хірургічного ризику – середня (відсоток виникнення післяопераційних ускладнень та летальності, що прогноуються 10-50% за шкалою P-POSSUM) [8,9]; інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення: заплановані хірургічні втручання; вік менш 45 та понад 75 років; ступінь об'ємного виснаження менш 10% та більше 30% [5]; ступінь хірургічного ризику – легкий та високий (відсоток виникнення післяопераційних ускладнень та летальності, що прогноуються менш 10 та більше 50% за шкалою P-POSSUM) [8,9]; шлунково-кишкові кровотечі; інтраопераційний об'єм крововтрати понад 500 мл; відмова пацієнта від участі у дослідженні.

Передопераційна підготовка у всіх хворих проводилась у умовах відділення інтенсивної терапії згідно протоколу МОЗ України № 297 (02.04.2010) [10]. Об'єм ІТ в 1-у добу периопераційного періоду враховував передопераційний дефіцит у рідині, фізіологічну добову потребу пацієнта, обсяг операції та інтраопераційні втрати, післяопераційні патологічні втрати [5]. Інфузія складалась з збалансованих кристаллоїдних розчинів. Перерахунок потреби ІТ проводився кожні 6 годин. Розрахований на ідеальну масу тіла, добовий об'єм інфузії складав 100 ± 20 мл/кг/доб, середня швидкість інфузії 4,5-5,0 мл/кг/год та був розподілений згідно етапів: врятування, оптимізації та стабілізації (табл. 1).

Етап **деескалації** ми починали з 2-ої доби післяопераційного періоду шляхом комбінування внутрішньовенного та ентерального введення рідини. Добова потреба у рідині враховувала фізіологічну потребу, патологічні та фізіологічні втрати.

Ми вивчали такі клінічні показники системної гемодинаміки як систолічний (САТ) та діастолічний (ДАТ) артеріальний тиск, середній артеріальний тиск (СрАТ), частоту серцевих скорочень (ЧСС), центральний венозний тиск (ЦВТ). За методом неінвазивної біоелектричної реографії апаратом «Диамант» ми визначали серцевий індекс (СІ), ударний об'єм (УО), ударний індекс (УІ), загальний периферичний опір судин (ЗПОС). Периферичний перфузійний індекс (ППІ) ми оцінювали за даними апарата «+BIOMED» [11].

Показники, що були виміряні на здорових добровольцях (n=40), ми приймали за значення норми.

Точки контролю: до операції; 6-а година периопераційного періоду; 1-а, 2-а, 3-я, 5-а, 7-а и 14-а доба після операції.

Таблиця 1

Розрахунок об'єму інфузії залежно етапу лікування

| Режим етап | Швидкість інфузії |
|---|-------------------|
| Врятування (введення 25% розрахункового об'єму інфузії на протязі 1-ої години) | 20–30 мл/кг/год |
| Оптимізація (інфузія подальших 25% розрахункового об'єму інфузії на протязі 2-х годин (з урахуванням інтраопераційних втрат)) | 10–15 мл/кг/год |
| Стабілізація (застосування 50% розрахункового об'єму інфузії подальший час 1-ої доби лікування) | 3,5–5,0 мл/кг/год |

Статистичний аналіз результатів проведено пакетом MSExcel 2007, Statistica 6. Результати представлені $M \pm m$, статистично достовірним вважався рівень $p < 0.05$.

Результати та їх обговорення. При проведенні аналізу початкового стану хворих з гострою абдомінальною патологією середнього хірургічного ризику ми встановили помірно гіпердинамічний стан центральної гемодинаміки, який підтримувався незначним підвищенням ЗПОС на 8% ($p < 0.05$) від норми та ЧСС на 22% ($p < 0.05$) від норми. Це співпадало з підтриманням в межах норми УО 105% ($p < 0.05$) та СДД -107% ($p < 0.05$), зберігало тканинну перфузію (табл.2).

На 6-ій годині раннього післяопераційного періоду проведення ІТ в ліберальному режимі формувало гіподинамічний тип кровообігу. Показники СІ та УО були знижені від норми на 36% ($p < 0.05$) та 41% ($p < 0.05$) відповідно. При цьому значення ЧСС перебільшували норму на 44% ($p < 0.05$), ЗПОС – на 59% ($p < 0.05$). Вазоспазм співпадав з низьким УІ (88% ($p < 0.05$) норми) та порушенням тканинної перфузії – ППІ складав 93% ($p < 0.05$) норми. За клінічними даними достовірної відмінності від норми не спостерігалось.

На 1-у добу післяопераційного періоду ми встановили відносну стабілізацію показників системної гемодинаміки, коли помірно гіподинамічний стан кровообігу (УО складав 92% ($p < 0.05$) норми, СІ – 92% ($p < 0.05$)) супроводжувався помірною тахікардією та підвищеним ЗПОС на 27% ($p < 0.05$) від норми. Це дозволяло підвищити, у порівнянні з попереднім етапом, УІ на 44% ($p < 0.05$), але його значення залишались зниженими від норми на 14% ($p < 0.05$). Середній артеріальний тиск підтримувався в межах норми та ознак порушення тканинної перфузії не спостерігалось.

З 2-ої доби після операції ми встановили негативні зміни у стані системної гемодинаміки, які прогресивно погіршувались до 7 доби. Так, ми відзначали стійкий гіподинамічний тип кровообігу за означений період, але максимально низькі показники СІ спостерігались на 3-ю та 7-му добу і складали 71% ($p < 0.05$) та 69% ($p < 0.05$) норми відповідно. У цих строках ЗПОС відповідав 182% ($p < 0.05$) та 187% ($p < 0.05$) норми, УІ складав 61% ($p < 0.05$) та 63% ($p < 0.05$) норми відповідно 3-ій та 7-ій добі. Це співпадало зі значним зниженням тканинної перфузії на 40% ($p < 0.05$) від норми на 7-му добу спостереження. На 14-у добу післяопераційного періоду помірно гіподинамічний тип кровообігу зберігався – показники СІ були знижені від норми на 21% ($p < 0.05$), але прояви вазоспазму зменшувались. Значення ЗПОС складали 126% ($p < 0.05$) норми. Збільшення УІ на 22% ($p < 0.05$) у порівнянні з тим ж попереднім співпадало з відновленням тканинної перфузії, ППІ відповідав 93% ($p < 0.05$) норми, та збереженням СрАТ в межах норми.

Висновки.

1. Ліберальний режим ІТ не дозволяє надати якісну корекцію об'ємного виснаження у хворих середнього хірургічного ризику з гострою абдомінальною патологією з огляду на:
 - формування гіподинамічного типу кровообігу за рахунок значного периферичного спазму судин на протязі всього періоду спостереження;
 - зниження тканинної перфузії з 1-ої по 14-у добу спостереження.

Таблиця 2

Стан центральної гемодинаміки при ліберальному режимі ІТ

| Показник | Норма (n=40) | Похідні (n=50) | 6 часов (n=50) | 1 сутки (n=50) | 2 сутки (n=50) | 3 сутки (n=50) | 5 сутки (n=50) | 7 сутки (n=50) | 14 сутки (n=49) |
|-------------------------------|--------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
| ЧСС (уд ⁻¹) | 74 | 91±2,8* | 107 ±2,3*† | 82±3,5*† | 75±3,3† | 82±2,4*† | 79±3,3*† | 80±2,2* | 84 ±2,3*† |
| УО (мл) | 80 | 84±4,1* | 47 ±3,7*† | 74±2,3*† | 67±3,5*† | 65±2,9* | 67±3,7* | 69±3,4* | 59 ±2,3*† |
| УІ (мл/м ²) | 52 | 46.1±3,1* | 22.9 ±1,4*† | 45.1 ±2,1*† | 40.3 ±2,1*† | 32.9±1,7*† | 34.6±0,9* | 33.9 ±2,3* | 44.0 ±2,0*† |
| СІ (л/мин/м ²) | 3.9 | 4.2 ±0,3* | 2.5 ±0,2*† | 3.6 ±0,1*† | 3.0±0,1*† | 2.8±0,1*† | 2.9 ±0,1* | 2.7 ±0,1* | 3.1 ±0,1*† |
| СрАТ (мм.рт.ст.) | 80 | 85 ±2,8* | 76 ±2,3† | 86 ±2,2* | 81±2,2 | 71±1,1*† | 60±1,5*† | 62±2,1* | 74±2,1*† |
| ЗПОС (динхс/см ²) | 1279 | 1394 ±103* | 2035±110*† | 1626±90*† | 2220±102*† | 2349±104* | 2071±113* | 2532±146* | 1619±103*† |
| ЦВТ (мм.рт.ст.) | 4.4 | 0.51 ±0,01* | 6.8 ±0,1*† | 2.2 ±0,1* | 7.4±0,2*† | 8.8±0,1*† | 7.4±0,2*† | 7.4 ±0,3* | 5.9 ±0,2*† |
| ППІ (абс.знач.) | 1.5 | 1.5 ±0,1 | 1.4 ±0,1 | 1.5 ±0,1 | 1.2 ±0,2*† | 1.1±0,1* | 1.3±0,1* | 0.9 ±0,1*† | 1.4 ±0,2*† |

Примітка: * – p<0.05 у порівнянні з нормою, † – p<0.05 у порівнянні з попереднім етапом спостереження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Barrow, E., Anderson, I., Varley, S. Current UK practice in emergency laparotomy / E. Barrow, I. Anderson, S. Varley // *Annals of The Royal College of Surgeons of .England* – 2014 – Vol. 95(8) – P. 599-603.
2. Chana, P., Joy, M., Casey, N. Cohort analysis of outcomes in 69 490 emergency general surgical admissions across an international benchmarking collaborative / P. Chana, M. Joy, N. Casey // *BMJ Open* – 2017 – Vol. 78(7) – P. 49 – 60.
3. Update to the high-risk patient released by RCS England. NELA Project Team. Fourth Patient Report of the National Emergency Laparotomy Audit RCoA/Iain Anderson[et al.]; Healthcare Quality Improvement Partnership as part of the National Clinical Audit Programme on behalf of NHS England and the Welsh Government, UK. – Produced by the Publications Department Royal College of Anaesthetists, London, 2018. – 135 p. – Dep. 23.08.18, № WC1R 4SG.
4. Vester-Andersen, M., Lundstrom, L.H., Moller, M.H. Mortality and postoperative care pathways after emergency gastrointestinal surgery in 2904 patients: a population-based cohort study / M. Vester-Andersen, L.H. Lundstrom, M.H. Moller // *BJA: British Journal of Anaesthesia* – 2014 – Vol. 112(5) – P. 860– 870.
5. Murray D. Improving outcomes following emergency laparotomy / D. Murray // *Anaesthesia* – 2014 – Vol. 69 – P. 300-305.
6. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model / E.A. Hoste [et al.] // *British Journal of Anaesthesia* –2014 –Vol. 113 (5) – P.740-747.
7. Restrictive versus liberal fluid therapy in major abdominal surgery (RELIEF): rationale and design for a multicentre randomised trial Restrictive versus liberal fluid therapy in major abdominal surgery (RELIEF): rationale and design for a multicentre randomised trial / P. Myles [et al.] // *BMJ Open* – 2017 – Vol 7(3) – P. 153-161.
8. Carlisle, J. B. Risk prediction models for major surgery: composing a new tune / J. B. Carlisle // *Anaesthesia* – 2019 – Vol. 74 – P. 7-12.
9. Risk assessment tools validated for patients undergoing emergency laparotomy: a systematic review / C.M.Oliver [et al.] // *BJA: British Journal of Anaesthesia* – 2015 – Vol. 115(6) – P. 849–860.
10. Стандарти організації та професійно орієнтовані протоколи надання невідкладної допомоги хворим з хірургічною патологією органів живота (відомча інструкція)/[Березницький Я.С. та інші]; под. ред. Я.С. Березницького. – Дніпро: Дніпро-VAL, 2008. – 256 с.
11. Klijn, E., Marit, H. N., Lima, A. Tissue perfusion and oxygenation to monitor fluid responsiveness in critically ill, septic patients after initial resuscitation:a prospective observational study / Klijn E., Marit H. N., Lima A. // *Anaesthesia* – 2015 – Vol. 29 – P. 707–712.

REFERENCES

1. Barrow, E., Anderson, I., Varley, S. Current UK practice in emergency laparotomy. *Annals of The Royal College of Surgeons of .England*, 2014, vol. 95(8), pp. 599-603.
2. Chana, P., Joy, M., Casey, N. Cohort analysis of outcomes in 69 490 emergency general surgical admissions across an international benchmarking collaborative. *BMJ Open*, 2017, vol. 78(7), pp. 49 – 60.
3. Update to the high-risk patient released by RCS England. NELA Project Team. Fourth Patient Report of the National Emergency Laparotomy Audit RCoA/Iain Anderson[et al.]; Healthcare Quality Improvement Partnership as part of the National Clinical Audit Programme on behalf of NHS England and the Welsh Government, UK. – Produced by the Publications Department Royal College of Anaesthetists, London, 2018. – 135 p. – Dep. 23.08.18, № WC1R 4SG.
4. Vester-Andersen, M., Lundstrom, L.H., Moller, M.H. Mortality and postoperative care pathways after emergency gastrointestinal surgery in 2904 patients: a population-based cohort study. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 2014, vol. 112(5), pp. 860– 870.

5. Murray, D. Improving outcomes following emergency laparotomy. *Anaesthesia*, 2014, vol. 69, pp. 300–305.
6. Hoste, E.A. et al. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model *British Journal of Anaesthesia*, 2014, vol. 113 (5), pp. 740–747.
7. Myles, P. et al. Restrictive versus liberal fluid therapy in major abdominal surgery (RELIEF): rationale and design for a multicentre randomised trial Restrictive versus liberal fluid therapy in major abdominal surgery (RELIEF): rationale and design for a multicentre randomised trial. *BMJ Open*, 2017, vol 7(3), pp. 153-161.
8. Carlisle, J. B. Risk prediction models for major surgery: composing a new tune. *Anaesthesia*, 2019, vol. 74, pp. 7–12.
9. Oliver, C.M. et al. Risk assessment tools validated for patients undergoing emergency laparotomy: a systematic review. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 2015, vol. 115(6), pp. 849 – 860.
10. Стандарти організації та професійно орієнтовані протоколи надання невідкладної допомоги хворим з хірургічною патологією органів живота (відомча інструкція)/[Березницький Я.С. та інші]; под. ред. Я.С. Березницького. – Дніпро: Дніпро-VAL, 2008. – 256 с.
11. Klijn, E., Marit, H. N., Lima, A. Tissue perfusion and oxygenation to monitor fluid responsiveness in critically ill, septic patients after initial resuscitation: a prospective observational study. *Anaesthesia*, 2015, vol. 29, pp. 707–712.

Надійшла до редакції 12.04.2019
Рецензент д-р мед. наук, проф. О. Ю. Сорокіна,
дата рецензії 16.04.2019

АНАЛІЗ НЕХІРУРГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ІМПЛАНТОВАНИМИ ПРИСТРОЯМИ МЕХАНІЧНОЇ ПІДТРИМКИ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

Мазуренко О.П.^{1,2}, Надзякевич П.², Лоскутов О.А.¹, Згржебловська Л.В.¹

¹ *Національна Медична Академія Післядипломної Освіти імені П.Л.Шупіка, Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії. Київ, Україна;*

² *Silesian Centre Heart Diseases, Department Kardioanesthesiology SUM, ICU SCCS. Poland*

УДК: 616.12–008.46:616.132–089.843–77–089–06–005.6/.7–084–039.72–089.5
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.6

АНАЛИЗ НЕХИРУРГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ З ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ УСТРОЙСТВАМИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Мазуренко О.П.^{1,2}, Надзякевич П.², Лоскутов О.А.¹, Згржебловская Л.В.¹

Работа выполнена в рамках двустороннего договора о научном сотрудничестве между НМАПО имени П. Л. Шупика, кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии (Украина) и Силезским Центром Болезней Сердца, Силезским Медицинским Университетом, кафедрой Кардиоанестезиологии (Польша).

Резюме. Работа посвящена изучению инфекционных, нефротических и неврологических осложнений в раннем послеоперационном периоде у десяти пациентов с имплантированными устройствами механической поддержки левого желудочка (LVAD). К наиболее распространенным нехирургическим осложнениям относятся инфекции, ишемическо-геморрагические поражения головного мозга, возникающая в послеоперационном периоде острая почечная недостаточность. Проведение оптимальной антитромботической терапии у таких пациентов является важным методом лечения, особенно в раннем послеоперационном периоде. Большинство инфекционных осложнений развиваются в месте выхода кабелей питания имплантированных приборов. Индивидуальный подход с превентивными стратегиями имеет решающее значение для улучшения результатов лечения пациентов. В данной работе представлен анализ осложнений, которые развивались в раннем послеоперационном периоде у десяти пациентов с имплантированными устройствами LVAD в Силезском Центре Болезней Сердца (СЦБС), Польша. Пациенты были разделены на две группы, на контрольную группу, которая получала традиционную антикоагулянтную целевую терапию (АКЦТ), которая включала прямые и непрямые антикоагулянты и аспирин и исследуемую, которая получала альтернативную АКЦТ, состоявшая из кропидогреля, ингибиторов тромбина в сочетании с классической антикоагулянтной целевой терапией.

Ключевые слова: аппарат механической поддержки левого желудочка, антикоагулянтная целевая терапия, инфекционные, нефротические, легочные, неврологические, аортальные, правожелудочковые осложнения.

ANALYSIS OF NON-SURGICAL COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH IMPLANTED MECHANICAL SUPPORT DEVICES FOR THE LEFT VENTRICLE

Mazurenko O.P.^{1,2}, Nadzaykevych P.², Loskutov O.A.¹, Zgrzhelbovskaya L.V.¹

The work was performed within the framework of a bilateral agreement on scientific cooperation between the NMAPE named P.L. Shupyk (Department of Anesthesiology & Intensive Care) and the Silesian Center for Heart Disease (Poland).

Resume. The work is devoted to the study of infectious, nephrotic, neurological, pulmonary aortic, right ventricle and other complications in the early postoperative period in ten patients with implanted left ventricle assist devices (LVAD). The most common non-surgical complications include infections, ischemic-hemorrhagic lesions of the brain that arise in the postoperative period of acute renal failure. Conducting optimal antithrombotic therapy in such patients is an important method of treatment, especially in the early postoperative period. Most of the infectious complications develop in the exit places of the power cable of the implanted devices. An individual approach to preventive strategies is critical to improving patient outcomes. This article presents an analysis of complications that developed in the early postoperative period in ten patients with LVAD implanted devices in the Silesian Center for Heart Disease (SCCS), Poland. Patients were divided into two groups in the control group receiving classical anticoagulant targeted therapy (ATT), which included heparin, varfarin and aspirin and the subjects receiving an alternative ATT, that consisted of cropidogrel, thrombin inhibitors in combination with classical anticoagulant target therapy.

Key words: left ventricle assist device (LVAD), anticoagulant target therapy (ATT), infection, nephrotic, pulmonary, aortic, right ventricle complications.

Робота виконана у рамках двостороннього договору про наукове співробітництво між НМАПО імені П. Л. Шупика (кафедра анестезіології та інтенсивної терапії) та Сілезьким центром Хвороб Серця (Польща).

Вступ. Використання приладу для механічної підтримки лівого шлуночка (left ventricle assist device – LVAD), як єдиного шансу пацієнтів з важкими ступенями серцевої недостатності, рефрактерними до лікування, дожити до трансплантації серця в листі очікування, або як “міст до одужання”, офіційно стало рекомендовано Американською і Європейською Асоціаціями кардіології та кардіохірургії. Пристрій представляє собою роторного типу помпу постійного потоку, яка імплантується в грудну клітку та перикардіальну порожнину, що з одного кінця підшивається до лівого шлуночка, звідки викачує кров до другого кінця, підшитого до висхідної аорти. Попередні варіанти передбачали екстракорпоральні варанти пневматичних pomp, що створювали пульсуючий, подібний до фізіологічного кровотік, прикладом якої є POLVAD-MEV, розроблений видатним польським кардіохірургом З.Релігою та його науковою групою. Двома провідними фірмами, що випускають пристрої центробіжного безперервного потоку LVAD, що в даний час знаходяться на медичному ринку, є HeartMate Thoratec Corp., Pleasanton, CA, США і HeartWare International, Inc., Framingham, MA, США. У Європі компанія HeartMate II отримала дозвіл на використання як метод бридж-терапії в листопаді 2005 року, тоді як HeartWare отримала схвалення для використання у пацієнтів у 2009 році і як терапія призначення у 2012 році [1]. В даний час, використання даних при-

строїв у пацієнтів, яким трансплантовано донорське серце, складає приблизно 46%. Згідно літературних даних, середній час підтримки пристроями LVAD у пацієнтів, які очікують трансплантації серця, становить близько 300 днів (147-537 днів). Кількість імплантованих LVAD в США даний час наближається до кількості трансплантацій серця [1]. Перехід від пульсуючого до безперервно-потоківих, центрифужних LVAD, пов'язаний зі значним зниженням загальних показників кількості несприятливих подій, довговічністю стабільної роботи пристрою і набагато кращими показниками довгострокового виживання пацієнтів. В перший рік, частота розвитку ускладнень у пацієнтів, яким імплантовано LVAD складає – 30%, протягом двох років після імплантації у 80% пацієнтів спостерігається принаймні одна подія [2]. Під подією слід розуміти ускладнення, що виникло у зв'язку з операцією імплантації пристрою LVAD. Згідно світового досвіду, середній час повторної госпіталізації з приводу подій у пацієнтів становив 35 днів після імплантації пристрою, середня тривалість спостереження за хворими тривала одинадцять місяців [3]. До основних ускладнень після імплантації LVAD належать: кровотечі, тромбоз приладу, ішемічні та геморагічні інсульти, гостре порушення функції нирок, поліорганна недостатність, інфекції. Терміни появи ускладнень після розміщення LVAD класифікують на ранні (до 30 днів після імплантації) або пізні (через 30 днів після імплантації).

В даній роботі буде проаналізовано частоту виникнення ранніх несприятливих нехірургічних подій і ускладнень в післяопераційному періоді протягом 14 днів після імплантації пристрою, у десяти пацієнтів, пролікованих в СЦХС в період з 2016 по 2018 рік, у віці $55 \pm 13,5$ років, з індексом маси тіла $30,8 \pm 8,3$ м², з фракцією викиду лівого шлуночка від 9% до 28%. Порівняння проаналізованих результатів обстеження стосується якісних та кількісних оцінок несприятливих подій та ускладнень у пацієнтів з різними підходами до антикоагулянтної цільової терапії.

Матеріали та методи. Соматичний стан пацієнтів відповідав 6-14 балам Європейської Системи оцінки ризику передопераційних втручань. Залежно від статусу за INTERMACS, Level 1 (кардіогенний шок) відзначався у 6 хворих, Level 2 (прогресуюча недостатність кровообігу) – у 4 обстежених. Висока предтрансплантаційна легенева гіпертензія (транспульмональний градієнт більше 15 мм рт. ст. та/або легеневий судинний опір більше 4 Од. Вуда) була виявлена у 7 пацієнтів. Два пацієнта було оперовано в стані зупинки кровообігу з наданням серцево-легеневої реанімації, а у одного хворого відмічалася шлуночкова фібриляція.

Хворим проводилась імплантація в умовах штучного кровообігу, та помірної гіпотермії з $t = +31^{\circ}\text{C}$. Продуктивність апарату штучного кровообігу становила 2,5 л/хв/м². Для захисту міокарду використовувались системи змінного струму Schtoker (Німеччина), що створювали штучну фібриляцію на частоті 50 Гц, 12В/25А.

Моніторинг показників системної гемодинаміки проводився з використанням систем «IntellsVue X2 Philips®» (Нідерланди), показників серцевого індексу – за допомогою системи «A7Vigileo Monitor-Acsesories EDWARDS® systems», церебральної оксигенації – системою «INVOS Oximetr Somanetics® Inc.(США)».

Операція проводилася в умовах комбінованого ендотрахеального наркозу по напівзакритому контуру з цільовим підтриманням концентрації інгаляційних анестетиків згідно вікових показників мінімальної альвеолярної концентрації.

Для знеболення використовувались фентаніл у дозі $1,7 \pm 0,8$ мкг/кг/хв. або суфентаніл $0,015 \pm 0,03$ мкг/кг/хв.

У пацієнтів з високою легеневою гіпертензією використовувалась інгаляційна подача NO під контролем електронного манометра, у дозі 30-200 ppm, ця методика також застосовувалась протягом кількох діб в післяопераційному періоді.

Після закінчення операції, штучна вентиляція у відділенні інтенсивної терапії (ІТ) проводилась апаратом «Drager Evita V300» повітряно-кисневою сумішшю з концентрацією кисню в залежності від ступеня легеневої гіпертензії, під контролем показників газового аналізу крові, які визначалися на апараті «ABL800 (France)».

Аналіз динаміки стану міокарда визначався за допомогою аналізу лактату крові, тропоніну I та MB- фракції креатинфосфокінази. Всі вище вказані аналізи та дослідження системи згортання крові проводились на системній лабораторній станції «Multiplate® Roche (Франція)».

Середня тривалість підтримки кровообігу за допомогою LVAD, складала $49,7 \pm 28,2$ днів.

В ранньому післяопераційному періоді хворі щодоби отримували антикоагулянтну цільову терапію (АКЦТ), що складалась з наступних препаратів: гепарин (6-11 Од/кг/год.), аспірин (75-150 мг.), клопідогрель (75-150 мг.), варфарин (1,5-7 мг.), надропарин кальцій (0,3-0,6 мл/2р./д.), фондапаринукс натрію (2,5-5 мг./2р./д.). Усі пацієнти були розділені на дві групи, на контрольну групу, що отримувала класичну антикоагулянтну цільову терапію (АКЦТ), яка складалась з прямих, непрямих антикоагулянтів та аспірину і досліджувану, яка отримувала альтернативну АКЦТ, яка складалась з кропідогрелю, інгібіторів тромбіну в комбінації з класичною антикоагулянтною цільовою терапією. Тривалість підтримки двох пацієнтів системою POLVAD склала від 102 до 156 днів, а восьми пацієнтів – центрифужними LVAD склала від 20 до 78 днів.

Контроль дренажної рідини з перикардальної та торакальної порожнини проводився системою двокамерних активних дренажних систем, під'єднаних до постійного від'ємного тиску, що спрощувало відхід рідини і покращувало подинний розрахунок її кількості.

Результати. Під час раннього післяопераційного періоду у хворих з різними підходами до антикоагулянтної терапії спостерігалось досить різноманітна картина несприятливих подій та ускладнень.

Для порівняння частоти розвитку ускладнень у післяопераційному періоді, у пацієнтів були розділені на групи, в яких використовувалась класична антикоагулянтна цільова терапія гепарином та антикоагулянтом непрямої дії та альтернативними схемами комбінованої терапії з гепарином в перші три доби з посліду-ючим переходом на варфарин, аспірин, клопідогрель, фраксипарин або блокатор тромбіну.

Як видно з таблиці 1, 80%, тобто 8 хворих отримували в перший тиждень гепаринотерапію шляхом постійного введення за допомогою інфузійного насосу з швидкістю від 6 до 11 Од/кг/год., а 20%, тобто 2 хворих знаходились на монотерапії гепарином до кінця перебування в відділенні інтенсивної терапії. Половина хворих в перший тиждень та 70% хворих, 7 пацієнтів, на другий тиждень отримували антикоагулянт непрямої дії варфарин в дозі 1,5-7 мг/добу.

Таблиця 1*Порівняння груп пацієнтів по кількості і якості отримуємої АКЦТ*

| Препарат | Контрольна група пацієнтів з АКЦТ (N= 5) | | | Досліджувана група з альтернативною АКЦТ (n= 5) | | |
|-----------|--|-----|-----|---|-----|-----|
| | n=2 | n=1 | n=2 | n=2 | n=2 | n=1 |
| Гепарин | + | | + | + | + | + |
| Варфарін | | + | + | + | + | + |
| ASA | | | + | + | + | |
| P1Y12-bl. | | | | + | + | + |
| anty-Xa | | | | | + | + |

Примітка: АКЦТ – класична антикоагулянтна цільова терапія; anty-Xa – надропарин кальцію; ASA – аспірин; P1Y12-bl. – клопідогрель.

Як альтернатива стандартній схемі АКЦТ було застосовано наступні препарати: 5 хворих, отримували протягом всього періоду аспірин в дозах 1.4 ± 0.7 мг/кг/добу; 3 пацієнта протягом першого тижня і 5 пацієнтів протягом другого тижня отримували клопідогрель 1.3 ± 0.8 мг/кг/добу; надропарин кальцію (0,3-0,6мл/2р./д.) та фондапаринукс Na (2,5-5 мг./2р./д.).

Як показали наші дослідження, в перші дні гепаринотерапії у одного пацієнта, виникла виражена гепарин-індукована тромбоцитопенія, що привело до зміни стратегії на альтернативну терапію з застосуванням надропарину кальцію. В подальшому, у даного пацієнта було зафіксовано інфікування місця виходу кабелю живлення системи LVAD та в подальшому розвиток нозокоміальної пневмонії.

У п'яти пацієнтів, яким проводилась монотерапія гепарином, виникла необхідність у повторному оперативному втручанні з метою дренажу великої кількості ексудату на 2-3 добу післяопераційного періоду а також інфікування місця виходу кабелю живлення системи LVAD. У всіх хворих, яким проводилась монотерапія гепарином, в післяопераційному періоді розвинулась гостра ниркова недостатність, яка вимагала застосування нирковозамісної терапії. У одного пацієнта з монотерапією гепарином післяопераційний період ускладнився розвитком геморагічного інсульту, печінкової недостатності, аортальної та правощлуночкової недостатності.

У одного пацієнта, який отримував монотерапію варфарином, в післяопераційному періоді розвинулось інфікування місця виходу канюль сполучення з системою ViPOLVAD, що призвело в результаті до розвитку сепсису, нозокоміальної пневмонії, ниркової недостатності та правощлуночкової недостатності.

У всіх пацієнтів, які отримували антикоагулянтну цільову терапію на основі поєднання гепарину, варфарину та аспірину, в післяопераційному періоді розвинулась гостра ниркова недостатність, у одного пацієнта – ішемічне порушення мозкового кровообігу, що ускладнило перебіг післяопераційної реабілітації. Пізніше пацієнти були виписані додому з очікуванням на послідовну пересадку серця.

У пацієнтів, які отримували фондапаринукс натрія в комбінації з аспірином, клопідогрелем та варфарином протягом перших семи діб післяопераційного пе-

Таблиця 2

Характеристика ускладнень у пацієнтів з різними видами антикоагулянтної цільової терапії

| Ускладнення | АКЦТ | | | | | |
|---|----------------------|-----------------------|----------------------------|-----------------|--------------------------|-------------------------|
| | Моно-терапія Гепарин | Моно-терапія Варфарін | Гепарин+ Варфарін +Аспірін | Г+В+А+ P1Y12bl. | Г+В+А+ P1Y12bl. +anty-Xa | Г+В + P1Y12bl. +anty-Xa |
| Кількість пацієнтів | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| Летальні випадки | 2 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Вид LVAD | LVAD | BiPOLVAD | LVAD | POLVAD | LVAD | LVAD |
| Інфекція кабелю/ канюль | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 |
| Сепсис | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| Розвиток ниркової недостатності з проведенням нирковозамісної терапії: ГД ¹ / ГДФ ² | 2 ¹² | 1 ¹ | 2 ¹ | 0 | 0 | 0 |
| Інсульт ішемічний ¹ / геморагічний. ² | 1 ² | 0 | 1 ¹ | 0 | 1 ¹ | 0 |
| Нозокоміальна пневмонія | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Печінкова недостатність | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Правошлуночкова недостатність | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Аортальна недостатність | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |

ріоду, також розвинулися явища ниркової недостатності, що вимагало проведення нирковозамісної терапії. У одного пацієнта розвинулось ішемічне ураження головного мозку, що у поєднанні з генералізацією інфекційного процесу місця виходу кабелю живлення призвело до смерті.

У пацієнта, який на третю добу монотерапії гепарином був переведений на терапію клопідогрелем, протягом другого тижня післяопераційного періоду розвинулось ішемічне ушкодження головного мозку.

У пацієнтів, що мали комбіновану АКЦТ, яка складалась з варфарину, аспірину, клопідогрелю в 30% випадків розвинулось інфікування місця виходу кабелю живлення та в 20% випадків- розвиток гострої ниркової недостатності з послідовним проведенням ниркозамісної терапії.

Інфекційні ускладнення хворих даного дослідження можна узагальнити як первинні, виникші від інфікування місця входу через передню черевну стінку кабелю живлення системи LVAD, так і вторинні, що виникли під час розвитку супутньої інфекції під час лікування пацієнтів. Розвиток сепсису з летальним наслідком відмічався у 20% випадків. Інфекційний перикардит розвинувся у 40% хворих. Основними збудниками інфекційних ускладнень були золотистий стафі-

Таблиця 3*Особливості перебігу інфекційних ускладнень пацієнтів з LVAD*

| Дані про антибіотикотерапію (АБТ), що використовувались в лікуванні хворих | Контрольна група пацієнтів з АКЦТ (N= 5) | | | Досліджувана група з альтернативною АКЦТ (n= 5) | | |
|--|--|----------------|----------------|---|------|-----|
| | n=2 | n=1 | n=2 | n=2 | n=2 | n=1 |
| Інфекція первинна ¹ / вторинна ² | 1 ¹ | 1 ¹ | 1 ² | 1 ² | 0 | 0 |
| Інфекційний перикардит | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| Середня тривалість АБТ, дні | 53±12 | 5 | 63±21 | 19±5 | 14±8 | 11 |
| Розвиток сепсису | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Захищені пеніциліни широкого спектру дії (Piperacillin + Tazobactam) | 1 | 1 | 1 | 1 | - | - |
| Карбапенеми (Meronom) | 1 | - | - | 1 | - | - |
| Глікопептиди (Teikoplanin) | 1 | 1 | - | 1 | - | - |
| Цефалоспорини (Biofuroksim) | 1 | - | - | - | - | - |

локок, клебсієлла, буркхолдерія та синьогнійна паличка. 70% хворих отримувало захищений пеніцилін широкого спектру дії (піперацилін-тазобактам в дозі 4,5 грами двічі на добу); 50% пацієнтів – глікопептид (тейкопланін в дозі 400 мг двічі на добу); 40% пацієнтів отримували карбопенем (меронем 1 грам тричі на добу) та 10% пацієнтів -цефалоспорин (біофуросим в дозі 1 грам двічі на добу).

Як свідчить таблиця 4, вчасно надана ниркозамісна терапія за короткий проміжок часу, допомагає відновити функцію нирок і в подальшому обмежити про-

Таблиця 4*Особливості порушень функції нирок у пацієнтів з LVAD*

| Показники | Пацієнти | |
|--|--|--|
| | Пацієнти з гострою нирковою недостатністю, яким проводилась гемодіалізація | Пацієнт з гострою нирковою недостатністю, якому проводилась гемодіалізація |
| Кількість днів ниркозамісної терапії | 6,5±7 | 7 |
| Середній показник креатиніну на початку і в кінці лікування (мкмоль/л) | 250±56 /95±62 | 370 /100 |
| Середній показник швидкості гломерулярної фільтрації на початку і в кінці лікування (мл/хвилину/1.72м ²) | 22±6 /53,3±12 | 17 />60 |
| Добовий діурез на початку і в кінці лікування в мл. | 490±710 /2313±1520 | 450 /3000 |
| Середня швидкість фільтрації апаратом штучної нирки в мл/год. | 106,6± 13,4 | 140 |
| Кількість використаних сетів для апарату ГФ/ГДФ за період лікування. | 2,6 сета/період | 2 сета/період |
| Кількість тромбозів сетів за період лікування. | 2 | 0 |

яви ниркової дисфункції. Згідно отриманих даних, у всіх хворих знижувався рівень креатиніну в крові в порівнянні з попередніми значеннями, також, на фоні проведення ниркозамісної терапії, відмічалось підвищення швидкості гломерулярної фільтрації. Середня кількість фірменних комплектів (сетів) для гемофільтрації/гемодіафільтрації, використаних за час надання терапії, говорить про відповідність середньо-нормативного вказаного виробником часу їх використання \approx біля 76 годин, але у пацієнтів в режимі цитратної гемофільтрації було використано на 30% більше комплектів – сетів, внаслідок виникнення тромбів в закритій системі сполучень і гемофільтру.

У трьох пацієнтів (80% з групи ниркозамісної терапії), згідно показів, проводилась гемофільтрація (Cytrine Central Venous HemoDialysis CCVHD) і одного пацієнта (20% з групи ниркозамісної терапії), згідно показів, гемодіафільтрація (Cytrine Central Venous HemoDialysis Filtration CCVHDF). Дана ниркозамісна терапія проводилась з застосуванням офіційальних приготовлених розчинів кальцію хлору, цитрату натрію, субституту та діалізату біля ліжка пацієнтів у ВРІТ.

Обговорення. Як свідчать дані результатів досліджень, інфекційні ускладнення є однією з провідних причин повторної госпіталізації у цих пацієнтів. Частота інфекцій, пов'язаних з імплантацією LVAD є високою і складає від 30 до 50%. Згідно з даних реєстру INTERMACS можна спостерігати велику кількість ускладнень у пацієнтів, яким імплантували системи LVAD. Найбільш частими інфекційними ускладненнями у даної категорії пацієнтів є інфікування системи кабелю живлення у 19% пацієнтів протягом року після імплантації, викликаний такими збудниками як *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa*, в подальшому у цих пацієнтів розвиваються нозокоміальна пневмонія (23%) та сепсис (20%) [15,16]. Ці дані узгоджуються з результатами нашого дослідження на групі з десяти пацієнтів. Таким чином, 3 хворих отримали первинне інфекційне ускладнення і 4 пацієнта вторинні, серед яких у трьох був перикардит. Нозокоміальна пневмонія розвинулась у 10% хворих. Згідно літературних даних, рівень летальності внаслідок інфекційних ускладнень досягає 9,8% через шість місяців і 31% через 12 місяців [17,18]. Генералізація інфекційного процесу з розвитком сепсису відмічалась стан відбулась у 20% хворих нашого дослідження, у 10% пацієнтів сепсис мав летальні наслідки. Іншим пацієнтам, що вижили, пізніше було пересажене донорське серце. Таким чином результати аналізу нашої вибірки з десяти пацієнтів відповідають даним великих багатоцентрових досліджень.

Згідно з літературних даних, таке ускладнення, як аортальна недостатність (АоНд) є частим явищем у пацієнтів, яким трансплантовано LVAD, в межах від 11% до 42% [19,20]. Найбільш часто це ускладнення розвивається протягом тридцяти днів після імплантації системи механічної підтримки. Неправильний кут між трансплантатом відтоку LVAD і висхідною аортою може потенційно спричинити ослаблення кореня аорти, розширення і перекриття та недостатності аортального клапана. Крім того, струми високого тиску, що контактують з кореневою стороною закритого аортального клапана, можуть призвести до пошкодження і дегенерації клапанів. Іншим механізмом, що сприяє розвитку аортальної недостатності у пацієнтів з імплантованим LVAD, є зміна стінки аорти через напругу зсуву та високі діастолічні тиски. Розвиток аортальної недостатності у пацієнта з імплантованим LVAD призводить до клапанної некомпетентності, зниження ефективності насосу і погіршення серцевої недостатності. В нашому дослідженні,

аортальна недостатність розвивалась у 20% випадків протягом 30 днів після імплантації LVAD, що відповідає даним світової практики.

Правошлуночкова недостатність (ПШНд), згідно даних зарубіжної світової медичної літератури, є серйозним ускладненням, оскільки механічна підтримка забезпечується тільки лівим шлуночком. ПШНд зустрічається приблизно у 11% пацієнтів після імплантації LVAD [21]. ПШНд може бути результатом септального зсуву вліво від високої швидкості накачування або правого зсуву через низьку швидкість накачування, об'ємного перевантаження, післянавантаження (легенева гіпертензія) або внутрішньої шлуночкової недостатності. У деяких пацієнтів правошлуночкова недостатність розвивається раптово після імплантації LVAD. Підвищений центральний венозний тиск, підвищений опір легеневих судин і тиск легеневої артерії зі зниженими показниками серцевого викиду із правого шлуночку вказують на гостру ПШНд. Такі пацієнти потребують інтенсивної медикаментозної терапії, спрямованої на запобігання гіпоксії, легеневої вазоконстрикції та оптимізації доставки кисню до серця. Обмежити прояви ПШНд можна різними інотропними агентами, включаючи добутамін, адреналін і мілрінон. Легеневі вазодилататори, такі як інгаляційний оксид азоту та інгаляційний простациклін, слід використовувати в умовах підвищеного легеневого тиску. Коли медикаментозна терапія неефективна, пацієнти потребують встановлення правого VAD (ventricle assist device). Тимчасова підтримка правого шлуночку проводиться до його відновлення роботи; інакше пацієнт потребує тривалого терміну механічної підтримки правого шлуночка або загального штучного серця. Попередні дослідження показали, що рання ініціація бівентрикулярної підтримки може бути пов'язана з поліпшенням виживання [32]. Відповідно згідно світових даних наші хворі теж в 20% випадків мали неускладнену ПШНд. У одного хворого цієї групи розвиток ПШНд, ускладнився печінковою недостатністю, що потребувало встановлення загального штучного серця, яке було імплантоване та сприяло відновленню функції правого шлуночку.

Розвиток гострої та хронічної ниркової недостатності досить поширені у пацієнтів з серцевою недостатністю, особливо у тих, які являються пацієнтами з імплантованими системами механічної підтримки лівого шлуночка. INTERMACS повідомляє, що у 876 з 7286 (12%) пацієнтів, яким імплантовано LVAD розвинулось гостре порушення функції нирок, яке вимагало проведення діалітичної терапії або гемофільтрації. Також, у цих хворих відмічалось збільшення концентрації креатиніну в сироватці більше ніж у 3 рази у порівнянні з вихідним рівнем або підвищення концентрації креатиніну вище 5 мг/дл на протязі більше 48 годин [22]. Також існують дані спостережень, що описують короточасні ефекти імплантації LVAD на функціональну здатність нирок, однак недостатньо даних віддалених результатів функції нирок. Наприклад, ретроспективне дослідження 220 хворих показало [23], що у пацієнтів, у яких покращився кліренс креатиніну більш 50 мл /хв. після імплантації LVAD 30-денна виживаємість склала 84%, тоді як у пацієнтів з нижчим рівнем креатиніну 30-денна виживаність сягала 66%. Це невелике дослідження також показало, що у хворих з гіршою функцією нирок, при імплантації LVAD, значно знижувалась 1-річна виживаємість, яка становила 26% в групі пацієнтів з найнижчим рівнем кліренсу креатиніну в порівнянні з 66% в групі пацієнтів з найвищим рівнем кліренсу креатиніну. У нашому дослідженні показано, що у всіх хворих знижувався рівень креатиніну в крові в порівнянні з

попередніми значеннями до імплантації LVAD-систем. При проведенні нирково-замісної терапії хворим, які її потребували, відмічалось підвищення швидкості гломерулярної фільтрації і покращення показників центральної гемодинаміки, що поєднувалось зі зменшенням доз препаратів, які застосовувалися для адреноміметичної корекції.

Висновки:

1. Основними ускладненнями у пацієнтів після імплантації систем LVAD є інфекційні та неінфекційні (правошлуночкова, аортальна, печінкова, ниркова недостатність).
2. Інфекційні ускладнення розвинулись у 80% випадків, у 40% пацієнтів інфекція ускладнилась розвитком сепсису. У 20% пацієнтів антибактеріальна терапія не мала позитивного ефекту і сепсис мав летальні наслідки. Як показало наше дослідження, застосування альтернативної антикоагулянтної цільової терапії супроводжувалося зниженням частоти розвитку інфекційних ускладнень на 60%.
3. Гостра ниркова недостатність розвивається у пацієнтів з імплантованими LVAD в 40% випадків. Використання розробленої нами альтернативної схеми АКЦТ дозволяє знизити частоту розвитку даного ускладнення на 90%.
4. Правошлуночкова недостатність виникала у пацієнтів з імплантованими LVAD у 20% випадків. Використання розробленої нами альтернативної схеми АКЦТ дозволяє знизити частоту розвитку даного ускладнення на 10%.
5. Аортальна недостатності виникала у пацієнтів з імплантованими LVAD у 20% випадків. Як свідчать дані нашого дослідження, альтернативна антикоагулянтна цільова терапія не впливає на частоту розвитку аортальної недостатності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Morbidity and mortality in heart transplant candidates supported with mechanical circulatory support: is reappraisal of the current. / O. Wever-Pinzon [et al.] // *Circulation*. – 2013. – Vol. 127(4). – P. 452-62.
2. Hospital Readmissions After Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Implantation: Incidence, Causes, and Cost Analysis. / S.A. Akhter [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2015. – Vol. 100(3). – P. 884-9.
3. HeartWare Bridge to Transplant ADVANCE Trial Investigators. HeartWare ventricular assist system for bridge to transplant: combined results of the bridge to transplant and continued access protocol trial. / M.S. Slaughter [et al.] // *J Heart Lung Transplant*. – 2013. – Vol. 32(7). – P. 675-83.
4. Adverse events in contemporary continuous-flow left ventricular assist devices: A multi-institutional comparison shows significant differences. / J.M. Stulak [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2016. – Vol. 151(1). – P. 177-89.
5. Stroke After Left Ventricular Assist Device Implantation: Outcomes in the Continuous-Flow Era. / L. Harvey [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2015. – Vol. 100(2). – P. 535-41.
6. Stroke while on long-term left ventricular assist device support: incidence, outcome, and predictors. / J.A. Morgan [et al.] // *ASAIO J*. – 2014. – Vol. 60(3). – P. 284-289.
7. Preoperative atrial fibrillation may not increase thromboembolic events in left ventricular assist device recipients on midterm follow-up. / Y. Xia [et al.] // *J Heart Lung Transplant*. – 2016. – Vol. 35(7). – P. 906-912.
8. HVAD Bridge to Transplant ADVANCE Trial Investigators. An analysis of pump thrombus events in patients in the HeartWare ADVANCE bridge to transplant and continued access protocol trial. / S.S. Najjar [et al.] // *J Heart Lung Transplant*. – 2014. – Vol. 33(1). – P. 23-34.

9. Development of a novel echocardiography ramp test for speed optimization and diagnosis of device thrombosis in continuous-flow left ventricular assist devices: the Columbia ramp study. / N. Uriel [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2012. – Vol. 60(18). – P. 1764-1775.
10. Prevention of HeartMate II Pump Thrombosis Through Clinical Management (PREVENT). / S. Maltais [et al.] // *J Heart Lung Transplant.* – 2016. – Vol. 35(4). – P. S161-S162.
11. Unexpected abrupt increase in left ventricular assist device thrombosis. / R.C. Starling [et al.] // *N Engl J Med.* – 2014. – Vol. 370(1). – P. 33-40.
12. Conservative approaches for HeartWare ventricular assist device pump thrombosis may improve the outcome compared with immediate surgical approaches. / D. Saeed [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2016. – Vol. 23(1). – P. 90-95.
13. Readmissions After Continuous Flow Left Ventricular Assist Device Implantation: Differences Observed Between Two Contemporary Device Types. / N.A. Haglund [et al.] // *ASAIO J.* – 2015. – Vol. 61(4). – P. 410-416.
14. Infectious complications in patients with left ventricular assist device: etiology and outcomes in the continuous-flow era. / V.K. Topkara [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2010. – Vol. 90(4). – P. 1270-1277.
15. Leuck, A.M. Left ventricular assist device driveline infections: recent advances and future goals. / A.M. Leuck [et al.] // *J Thorac Dis.* – 2015. – Vol. 7(12). – P. 2151-2157.
16. Left ventricular assist device exchange for persistent infection: a case series and review of the literature. / D.T. Levy [et al.] // *Transpl Infect Dis.* – 2014. – Vol. 16(3). – P. 453-460.
17. Effect of left ventricular assist device infection on post-transplant outcomes. / A.R. Schulman [et al.] // *J Heart Lung Transplant.* – 2009. – Vol. 28(3). – P. 237-242.
18. Salvage of infected left ventricular assist device with antibiotic beads. / J.D. Kretlow [et al.] // *Plast Reconstr Surg.* – 2014. – Vol. 133(1). – P. 28e-38e.
19. De novo aortic insufficiency during long-term support on a left ventricular assist device: a systematic review and meta-analysis. / S.V. Deo [et al.] // *ASAIO J.* – 2014. – Vol. 60(2). – P. 183-188.
20. Prevalence of De Novo Aortic Valve Insufficiency in Patients After HeartWare VAD Implantation with an Intermittent Low-Speed Algorithm. / D. Saeed [et al.] // *ASAIO J.* – 2016. – Vol. 62(5). – P. 565-570.
21. Assessment and management of right ventricular failure in left ventricular assist device patients. / W.L. Holman [et al.] // *Circ J.* – 2015. – Vol. 79(3). – P. 478-86.
22. Left Ventricular Assist Devices and the Kidney. / R.W. Daniel [et al.] // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2018. – Vol. 13. – P. 348-355.
23. Roehm, B., Vest, A. R., Weiner, D.E. Left Ventricular Assist Devices, Kidney Disease, and Dialysis. / B. Roehm, A.R. Vest, D.E. Weiner // *Am J Kidney Dis.* – 2017. – Vol. 71(2). – P. 257-266.

REFERENCES

1. Wever-Pinzon, O. et al. Morbidity and mortality in heart transplant candidates supported with mechanical circulatory support: is reappraisal of the current. *Circulation*, 2013, vol. 127(4), pp. 452-62.
2. Akhter, S.A. et al. Hospital Readmissions After Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Implantation: Incidence, Causes, and Cost Analysis. *Ann Thorac Surg.*, 2015, vol. 100(3), pp. 884-9.
3. Slaughter, M.S. et al. HeartWare Bridge to Transplant ADVANCE Trial Investigators. HeartWare ventricular assist system for bridge to transplant: combined results of the bridge to transplant and continued access protocol trial. *J Heart Lung Transplant.*, 2013, vol. 32(7), pp. 675-83.
4. Stulak, J.M. et al. Adverse events in contemporary continuous-flow left ventricular assist devices: A multi-institutional comparison shows significant differences. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 2016, vol. 151(1), pp. 177-89.

5. Harvey, L. et al. Stroke After Left Ventricular Assist Device Implantation: Outcomes in the Continuous-Flow Era. *Ann Thorac Surg.*, 2015, vol. 100(2), pp. 535-41.
6. Morgan, J.A. et al. Stroke while on long-term left ventricular assist device support: incidence, outcome, and predictors. *ASAIO J.*, 2014, vol. 60(3), pp. 284-289.
7. Xia, Y., Stern, D., Friedmann, P., Goldstein, D. Preoperative atrial fibrillation may not increase thromboembolic events in left ventricular assist device recipients on midterm follow-up. *J Heart Lung Transplant.*, 2016, vol. 35(7), pp. 906-912.
8. Najjar, S.S. et al. HVAD Bridge to Transplant ADVANCE Trial Investigators. An analysis of pump thrombus events in patients in the HeartWare ADVANCE bridge to transplant and continued access protocol trial. *J Heart Lung Transplant.*, 2014, vol. 33(1), pp. 23-34.
9. Uriel, N. et al. Development of a novel echocardiography ramp test for speed optimization and diagnosis of device thrombosis in continuous-flow left ventricular assist devices: the Columbia ramp study. *J Am Coll Cardiol.*, 2012, vol. 60(18), pp. 1764-1775.
10. Maltais, S. et al. Prevention of HeartMate II Pump Thrombosis Through Clinical Management (PREVENT). *J Heart Lung Transplant.*, 2016, vol. 35(4), pp. S161-S162.
11. Starling, R.C. et al. Unexpected abrupt increase in left ventricular assist device thrombosis. *N Engl J Med.*, 2014, vol. 370(1), pp. 33-40.
12. Saeed, D. et al. Conservative approaches for HeartWare ventricular assist device pump thrombosis may improve the outcome compared with immediate surgical approaches. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.*, 2016, vol. 23(1), pp. 90-95.
13. Haglund, N.A. et al. Readmissions After Continuous Flow Left Ventricular Assist Device Implantation: Differences Observed Between Two Contemporary Device Types. *ASAIO J.*, 2015, vol. 61(4), pp. 410-416.
14. Topkara, V.K. et al. Infectious complications in patients with left ventricular assist device: etiology and outcomes in the continuous-flow era. *Ann Thorac Surg.*, 2010, vol. 90(4), pp. 1270-1277.
15. Leuck, A.M. Left ventricular assist device driveline infections: recent advances and future goals. *J Thorac Dis.*, 2015, vol. 7(12), pp. 2151-2157.
16. Levy, D.T. et al. Left ventricular assist device exchange for persistent infection: a case series and review of the literature. *Transpl Infect Dis.*, 2014, vol. 16(3), pp. 453-460.
17. Schulman, A.R. et al. Effect of left ventricular assist device infection on post-transplant outcomes. *J Heart Lung Transplant.*, 2009, vol. 28(3), pp. 237-242.
18. Kretlow, J.D. et al. Salvage of infected left ventricular assist device with antibiotic beads. *Plast Reconstr Surg.*, 2014, vol. 133(1), pp. 28e-38e.
19. Deo, S.V. et al. De novo aortic insufficiency during long-term support on a left ventricular assist device: a systematic review and meta-analysis. *ASAIO J.*, 2014, vol. 60(2), pp. 183-188.
20. Saeed, D. et al. Prevalence of De Novo Aortic Valve Insufficiency in Patients After HeartWare VAD Implantation with an Intermittent Low-Speed Algorithm. *ASAIO J.*, 2016, vol. 62(5), pp. 565-570.
21. Holman, W.L. et al. Assessment and management of right ventricular failure in left ventricular assist device patients. *Circ J.*, 2015, vol. 79(3), pp. 478-86.
22. Daniel, R.W. et al. Left Ventricular Assist Devices and the Kidney. *Clin J Am Soc Nephrol.*, 2018, vol. 13, pp. 348-355.
23. Roehm, B., Vest, A. R., Weiner, D.E. Left Ventricular Assist Devices, Kidney Disease, and Dialysis. *Am J Kidney Dis.*, 2017, vol. 71(2), pp. 257-266.

Надійшла до редакції 17.04.2019

Рецензент канд. мед. наук, доц. І. Л. Басенко,

дата рецензії 21.04.2019

СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ У ХІРУРГІЇ ЛОР-ОРГАНІВ

О.О. Айварджи^{1,2}, Ю.Ю. Кобеляцький^{1,2}

¹ ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

² КЗ «Міська клінічна лікарня № 8» ДМР Дніпро, Україна

УДК 616.211 – 089.5 - 085
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.7

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В ХИРУРГИИ ЛОР-ОРГАНОВ

А.А. Айварджи, Ю.Ю. Кобеляцкий

Введение. Вопросы улучшения анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств в ЛОР-практике остаются актуальными и в наше время.

Цель. Изучить особенности и возможности улучшения общей анестезии при пластике перегородки носа с применением новых адьювантов.

Материалы и методы. Исследовались показатели 89 пациентов, которым проводилась септопластика в условиях комбинированной анестезии (внутривенная с ИВЛ + местная). Пациенты разделены на 3 группы – «К» (n=28), «П» (n=31) и «Д» (n=30).

Результаты. В группе «Д» отмечалась оценка операционного поля в пределах $9,87 \pm 0,06$, в группе «П» - $6,03 \pm 0,09$, в группе «К» - $5,04 \pm 0,14$ соответственно ($p < 0,001$). Длительность наркоза и операции, доза пропосола и фентанила были меньше в группе «П» и значительно меньше в группе «Д» ($p < 0,001$).

Выводы. Применение новых адьювантов в составе анестезиологического обеспечения пластики перегородки носа приводит к улучшению визуализации операционного поля, сокращению времени операции и общей анестезии, уменьшению дозы анальгетиков и анестетиков.

Ключевые слова: септопластика, операционное поле, анестезия, анальгезия, адьюванты.

UDC 616.211 – 089.5 - 085
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.7

MODERN TRENDS IN ANESTHETIC MANAGEMENT IN SURGERY OF ENT ORGANS

Ayvardgi A.A., Kobelyatsky Yu.Yu.

Introduction. Nowadays, the issues of improving anesthesiology support of surgical interventions in ENT practice remain relevant. And many questions of anesthesia, perioperative analgesia, hemostasis, regulation of the autonomic nervous system require further solutions.

Aim. To study the features and possibilities of improving general anesthesia for plastic surgery of the nasal septum using new adjuvants.

Materials and methods. We studied the indicators of 89 patients who underwent septoplasty under intravenous anesthesia (propofol, fentanyl, tracrיום) with mechanical ventilation + local anesthesia (lidocaine). The patients were divided into 3 groups - "Control" (n = 28), "Paracetamol" (n = 31) and "Dexmedetomidine" (n = 30). Such indicators as the evaluation of the surgical field by the surgeon on a 10-point scale and its correlation with other indicators, the duration of the operation and anesthesia, the dose of anesthetics and analgesics were studied.

Results. In the group of patients who underwent dexmedetomidine infusion, an operative field within 9.87 ± 0.06 , in the paracetamol group - 6.03 ± 0.09 , in the control group - 5.04 ± 0.14 , respectively ($p < 0.001$) was evaluated. The duration of anesthesia and surgery, the dose of propofol and fentanyl were less in the paracetamol group and significantly less in the dexmedetomidine group ($p < 0.001$). In patients of all groups, a high degree of inverse correlation was observed between the evaluation of the operative field by the surgeon and the volume of blood loss, the duration of the operation, the duration of general anesthesia, the dose of analgesics and anesthetics ($p < 0.001$).

Conclusion. The use of new adjuvants in the composition of anesthetic management of the nasal septum plastics leads to improved visualization of the surgical field during surgery, reducing the time of surgery and general anesthesia, reducing the dose of analgesics and anesthetics.

Key words: septoplasty, surgical field, anesthesia, analgesia, adjuvants.

Вступ. Питання поліпшення анестезіологічного забезпечення оперативних втручань в ЛОР-практиці залишаються актуальними і у наш час.

Досліджуючи поширеність викривлення перетинки носу у популяції людей, деякі автори вказують, що ця патологія виявляється майже у 90% випадків [1].

Одним з перспективних напрямків для оптимізації анестезії при оториноларингологічних операціях є застосування ненаркотичних анальгетиків та селективних агоністів центральних α -2-адренорецепторів.

Наведені ад'юванти використовуються у багатьох галузях медицини як під час анестезіологічного забезпечення, так і впродовж інтенсивної терапії.

У більшій частині досліджень відображається, що внутрішньовенна форма ацетаминофену забезпечує ефективність та безпеку у боротьбі з періопераційним болем. Парацетамол можна визнати препаратом першого вибору для використання у режимах мультимодальної анальгезії. Крім того, цей ад'ювант може зменшувати частоту післяопераційної нудоти та блювання [2, 3].

При порівнянні дексмедетомідину і реміфентанілу у назальній хірургії обидва препарати ефективні у зниженні випадків ажитації після анестезії. Але дексмедетомідин більш корисний у запобіганні блювоти та післяопераційного болю [4,5].

Анестезіологічне забезпечення отологічних втручань, до складу якого входить комбінація севофлюран/реміфентаніл, і севофлюран/дексмедетомідин, забезпечує якісні умови для екстубації трахеї. Але дексмедетомідин має переваги щодо зменшення споживання опіоїдів, нудоти та блювоти у післяопераційному періоді [6].

У пацієнтів при радикальній резекції стравоходу, періопераційне застосування дексмедетомідину ефективно знижує періопераційну стресову реакцію, споживання опіоїдів і запобігає переходу післяопераційного гострого болю до хронічного [7].

Низькі дози дексмедетомідину покращують гемодинамічну стабільність у хворих під час та після проведення каротидної ендартеректомії [8].

У різних галузях хірургії та інтенсивної терапії дексмететомідин показує нейропротективні, кардіопротективні, нефропротективні властивості, забезпечує покращення периопераційної авальгезії та усунення системної запальної відповіді тощо [9].

В метааналізі, проведеному в останні роки показано, що системне введення дексмететомідину може зменшити час хірургічного втручання, інтраопераційну крововтрату і дози інтраопераційного інгаляційного анестетика та фентанілу порівняно з плацебо. Це також може знизити післяопераційний біль і частоту виникнення збудження. У зв'язку з невеликою кількістю досліджень, необхідні подальші клінічні випробування для підтвердження цих результатів [10].

Поєднання ацетамінофену та дексмететомідину при септопластиці дозволяє забезпечити адекватну анальгезію у периопераційному періоді. Введення цих ад'ювантів корелює зі стабілізацією гемодинаміки у периопераційному періоді. Інфузія дексмететомідину та парацетамолу сприяє зниженню інтраопераційної крововтрати [11].

У назальній хірургії периопераційна інфузія дексмететомідину призводить до зменшення коливань показників гемодинаміки під час оперативного втручання і створює умови для контрольованої гіпотензії. Застосування дексмететомідину і внутрішньовенної форми ацетамінофену у певній мірі дозволяє захистити організм від хірургічних маніпуляцій і операційного стресу [12].

Таким чином, використання дексмететомідину та внутрішньовенної форми ацетамінофену як ад'ювантів при загальній анестезії під час проведення назальних оперативних втручань потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження: вивчити особливості та можливості покращення загальної анестезії при пластиці перегородки носа із застосуванням нових ад'ювантів.

Матеріали та методи дослідження. Проводилося проспективне дослідження на базі ВАІТ КЗ «МКЛ № 8» ДМР з січня 2015 року до грудня 2018 року. Вивчалися показники 89 пацієнтів, яким була виконана септопластика. Хворі розподілені на 3 групи: «К», «П» та «Д» (Таблиця 1). Критерії включення: вік – 18 – 60 років; діагноз – викривлення перетинки носу; клас за ASA – I – II; добровільна згода хворих. Критерії виключення: супутні захворювання; незгода хворих.

Оперативні втручання проводилися в умовах внутрішньовенної анестезії (пропофол, фентаніл, атракуріум) зі штучною вентиляцією легень + місцева анестезія (2% розчин лідокаїну). Для післяопераційного знеболення використовувався декскетопрофен кожні 8 годин в/в у дозі 50 мг.

У групі «П» проводилася в/в інфузія парацетамолу за 30 хв до початку оперативного втручання протягом 15 хв у дозі 15 мг/кг (але не більше 1000 мг одноразово). У групі «Д» пацієнтам забезпечувалась інфузія дексмететомідину, яка починалася за 10 хв до індукції анестезії у дозі 0,7 мкг/кг/год і закінчувалася за 10 хв до завершення оперативного втручання.

Оперуючому хірургу було запропоновано оцінити якість візуалізації операційного поля за 10-бальною шкалою, що залежить від інтенсивності інтраопера-

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів у групах дослідження

| Характеристика | К | П | Д |
|---------------------|-------|-------|-------|
| Кількість пацієнтів | 28 | 31 | 30 |
| Стать (ч/ж) | 14/14 | 15/16 | 13/17 |
| Вік | 37 | 31 | 33 |
| Клас за ASA | I-II | I-II | I-II |

Таблиця 2

Показники в групах дослідження «К», «П» та «Д»

| Показник | Групи | | |
|----------------------------------|------------|-------------|-------------|
| | К | П | Д |
| Оцінка хірургом опер.поля (бали) | 5±0,14* | 6±0,09* | 9,87±0,06* |
| Тривалість операції (хв.) | 56±0,43* | 50,4± 0,23* | 41,2 ±0,58* |
| Тривалість анестезії (хв.) | 75±0,43* | 65,1±0,16* | 56±0,38* |
| Доза пропофолу (мг) | 578±1,11* | 523,5±0,84* | 438,1±0,75* |
| Доза фентанілу (мг) | 12,9±0,14* | 11,3± 0,12* | 9±0,15* |

Примітка: * - $p < 0,001$ при порівнянні показників груп «К», «П» та «Д»

ційної кровотечі. За представленою шкалою 0 балів – це найгірший показник, 10 балів – відповідно – найкращий. Реєструвалися тривалість операційного втручання та загальної анестезії, доза анестетиків і анальгетиків.

Використовувалися методи параметричної та непараметричної статистики на основі програми STATISTICA 10.

На проведення дослідження отримано дозвіл етичної комісії КЗ «ДМКЛ № 8» ДОР та ДЗ «ДМА МОЗУ» й добровільна згода усіх пацієнтів, дотримані принципи Хельсінської декларації.

Результати дослідження та їх обговорення. При порівнянні результатів у групах спостереження виявляється, що візуалізація операційного поля впродовж операції за шкалою суб'єктивної оцінки хірургом у групі «Д» досягала 10 балів (Таблиця. 2). Група «К» та «П» характеризувалися меншою кількістю балів.

Завдяки кращій візуалізації операційного поля тривалість операції та загальної анестезії у групах «П» та «Д» були менше.

Відповідно доза анестетиків та анальгетиків у цих групах також скорочувалися.

У всіх групах спостереження відмічалась зворотня кореляція високого ступеню між оцінкою хірургом операційного поля та обсягом крововтрати, тривалістю операції, тривалістю загальної анестезії, дозою анальгетиків та анестетиків ($p < 0,001$) (Таблиця 3).

Таблиця 3

Коефіцієнт кореляції Спірмена у групах спостереження між оцінкою операційного поля хірургом та іншими показниками

| R (Spearman) | Показник |
|--------------|--------------------------------|
| - 0,87 | Обсяг крововтрати |
| - 0,89 | Тривалість операції |
| - 0,87 | Тривалість загальної анестезії |
| - 0,88 | Доза анестетиків |
| - 0,88 | Доза анальгетиків |

Завдяки стабілізації гемодинаміки при інфузії дексметомідину досягалося зменшення крововтрати та краща візуалізація операційного поля, скорочувалася тривалість оперативного втручання та загальної анестезії. Це призводило до зменшення дози препаратів для анестезії та анальгезії. Вплив ацетаминофену був менш значний, і обумовлювався оптимізацією анальгезії.

Таким чином, чим краща візуалізація операційного поля, тим більш

скорочувався час операції, анестезії та зменшувалися дози анестетиків та анальгетиків.

Потрібні подальші дослідження стосовно впливу анестезії на інтраопераційну крововтрату, візуалізацію операційного поля та тривалість хірургічного втручання з використанням таких ад'ювантів, як кетамін, лідокаїн (внутрішньовенне введення), канабіоїди, нефопам, габапентиноїди, наркотичні анальгетики, транексамова кислота тощо.

Висновки. Використання нових ад'ювантів у складі анестезіологічного забезпечення пластики перетинки носу призводить до поліпшення візуалізації операційного поля, скорочення часу оперативного втручання і загальної анестезії, зменшення дози анальгетиків і анестетиків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеева Н.С., Азнабаева Л.Ф., Антонив В.Ф. Оториноларингология: нац. рук./ Алексеева Н.С., Азнабаева Л.Ф., Антонив В.Ф. // ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 432.
2. Drozdowski, A., Sieškievicz, A., Siemiatkowski, A. Reduction of intraoperative bleeding during functional endoscopic sinus surgery./ A. Drozdowski, A. Sieškievicz, A. Siemiatkowski // *Anestezjol Intens Ter.* – 2011. – Vol. 43(1). – P. 45-50.
3. Wladis, E.J., Kattato, D.F., De, A. Intravenous Acetaminophen in Orbital Surgery./ E.J. Wladis, D.F. Kattato, A. De.// *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* –2016. – Vol. 32(3). – P. 211-3. doi: 10.1097/IOP.0000000000000470.
4. Comparison of the effects of dexmedetomidine and remiphentanyl on emergence agitation after sevoflurane anesthesia in adults undergoing septoplasty operation: a randomized double-blind trial. / G. Kavalci [et al.] // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* – 2013. – Vol. 17(22). – P. 3019-2023.
5. Comparison between dexmedetomidine and remifentanil infusion in emergence agitation during recovery after nasal surgery: A randomized double-blind trial. / R. Polat [et al.] // *Anaesthetist.* – 2015. – Vol. 64(10). – P. 740-6. doi: 10.1007/s00101-015-0077-8
6. Fan Q, Hu C, Ye M, Shen X. Dexmedetomidine for tracheal extubation in deeply anesthetized adult patients after otologic surgery: a comparison with remifentanil. / Q. Fan [et al.] // *BMC Anesthesiol.* – 2015. – Vol.15. – P. 106. doi: 10.1186/s12871-015-0088-7.
7. Effect of dexmedetomidine on perioperative stress and postoperative pain in patients with radical resection of esophageal cancer under combined thoracoscope and laparoscope. / C.S. Li [et al.] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* – 2018. – Vol. 98(46). – P. 3778-3783. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.46.011.
8. Tsujikawa, S., Ikeshita, K. Low-dose dexmedetomidine provides hemodynamics stabilization during emergence and recovery from general anesthesia in patients undergoing carotid endarterectomy: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. / S. Tsujikawa, K. Ikeshita // *J Anesth.* – 2019. doi: 10.1007/s00540-019-02612-w.
9. Улиткина О.Н. Органопротекторные свойства дексмететомидина. / Улиткина О.Н. и др. // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* – 2018. – Том 15. – № 2. – С. 55 – 61.
10. Can Dexmedetomidine Influence Recovery Profiles from General Anesthesia in Nasal Surgery? / H.S. Lee [et al.] // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2018. – Vol. 158(1). – P. 43-53. doi: 10.1177/0194599817733735.
11. Айварджі О.О., Кобеляцький Ю.Ю. Стратегія поліпшення анестезіологічного забезпечення при септопластиці шляхом застосування нових ад'ювантів./ О.О. Айварджі, Ю.Ю. Кобеляцький // *ScienceRise. Medical Science.* – 2018. – Vol. 5(25). – P. 4-8.
12. Айварджи А. А., Кобеляцкий Ю. Ю. Пути повышения эффективности контроля стрессового и гемодинамического ответа при септопластике./ О.О. Айварджі, Ю.Ю. Кобеляцький // *Вестник проблем биологии и медицины.* – 2018. – Выпуск 2 (144). – С.127 – 131.

REFERENCES

1. Alekseeva N.S., Aznabaeva L.F., Antoniv V.F. Otorinolaringologija: nac. ruk. GjeOTAR-Media, 2009, p. 432.
2. Drozdowski, A., Sieskiewicz, A., Siemiatkowski, A. Reduction of intraoperative bleeding during functional endoscopic sinus surgery. *Anestezjol Intens Ter*, 2011, vol. 43 (1), pp. 45-50.
3. Wladis, E.J., Kattato, D.F., De, A. Intravenous Acetaminophen in Orbital Surgery. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2016, vol. 32 (3), pp. 211-3. doi: 10.1097/IOP.0000000000000470.
4. Kavalci, G. et al. Comparison of the effects of dexmedetomidine and remifentanyl on emergence agitation after sevoflurane anesthesia in adults undergoing septoplasty operation: a randomized double-blind trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013, vol. 17 (22), pp. 3019-2023.
5. Polat, R. et al. Comparison between dexmedetomidine and remifentanyl infusion in emergence agitation during recovery after nasal surgery: A randomized double-blind trial. *Anaesthesist*, 2015, vol. 64 (10), pp. 740-6. doi: 10.1007/s00101-015-0077-8.
6. Fan, Q. et al. Dexmedetomidine for tracheal extubation in deeply anesthetized adult patients after otologic surgery: a comparison with remifentanyl. *BMC Anesthesiol*, 2015, vol. 15, p. 106. doi: 10.1186/s12871-015-0088-7.
7. Li, C.S. et al. Effect of dexmedetomidine on perioperative stress and postoperative pain in patients with radical resection of esophageal cancer under combined thoracoscope and laparoscope. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2018, vol. 98 (46), pp. 3778-3783. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.46.011.
8. Tsujikawa S, Ikeshita K. Low-dose dexmedetomidine provides hemodynamics stabilization during emergence and recovery from general anesthesia in patients undergoing carotid endarterectomy: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *J Anesth*, 2019, doi: 10.1007/s00540-019-02612-w.
9. Ulitkina, O.N. et al. Organoprotective properties of dexmedetomidine. [Organoprotektornye svoystva deksmedetomidina.] *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*, 2018, Tom 15, № 2, pp. 55 – 61.
10. Lee, H.S. et al. Can Dexmedetomidine Influence Recovery Profiles from General Anesthesia in Nasal Surgery? *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2018, vol. 158 (1), pp. 43-53. doi: 10.1177/0194599817733735.
11. Ajvardzhi, O.O., Kobeljac'kij, Ju. Ju. Strategy of the anesthesia of the anesthesia in the case of septoplasty with the junction of the new adjuvant. [Strategija polipshennja anesteziologichnogo zabezpechennja pri septoplastici shljahom zastosuvannja novih ad'juvantiv.] *ScienceRise. Medical Science*, 2018, vol. 5 (25), pp. 4-8.
12. Ajvardzhi A. A., Kobeljackij Ju. Ju. Ways to improve the control of stress and hemodynamic response in septoplasty. [Puti povyshenija jeffektivnosti kontrolja stressovogo i gemodinamicheskogo otveta pri septoplastike.] *Vestnik problem biologii i mediciny*, 2018, vol. 2 (144), pp. 127 – 131.

Надійшла до редакції 21.04.2019

Рецензент канд. мед. наук, доц. І. Л. Басенко,

дата рецензії 26.04.2019

УДК 616-001-031.14-056.25-078:57.083.3
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.8

АНАЛІЗ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ З ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА ПРИ ПОЛІТРАВМІ

Кучерявченко В. В., Волкова Ю. В., Шарлай К.Ю.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

УДК 616-001-031.14-056.25-078:57.083.3
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.8

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ПОВЫШЕННЫМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА ПРИ ПОЛИТРАВМЕ

Кучерявченко В. В., Волкова Ю. В., Шарлай К.Ю.

Целью этого исследования был анализ изменений показателей гуморального звена иммунитета у больных с повышенным индексом массы тела (ПИМТ) при политравме. У 224 больных с различной стартовой цифрой ИМТ были проанализированы динамика В-лимфоцитов, содержание иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови. Исследование проводилось на 1, 3, 7, 14, 30 и 360 сутки с момента получения политравмы. Выявлено, что несмотря на большую устойчивость гуморального гомеостаза по сравнению с клеточным к воздействию политравмы на организм больного с ПИМТ, его патогенетическое значение при травматической болезни является весьма важным. В свою очередь, степень нарушения функций этого звена иммунитета зависит от ИМТ каждого из пациентов.

Ключевые слова: В-лимфоциты, иммуноглобулины классов А, М, G, повышенный индекс массы тела, политравма.

UDC 616-001-031.14-056.25-078:57.083.3
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.8

ANALYSIS OF CHANGES IN THE INDICES OF HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH AN INCREASED BODY MASS INDEX WITH POLYTRAUMA

Kucheryavchenko V.V., Volkova Yu.V., Sharlai K.Yu.

Important is a detailed study of the consistency of actions of various elements and processes of the immune system that occur during different periods of a traumatic disease depending on its severity in victims with an increased body mass index (IBMI). The purpose of this study was to analyze the changes in the indices of the humoral immunity in patients with IBMI with polytrauma. In 224 patients with different starting BMI in the period of 1 day – 1 year from the moment of injury, the dynamics of B-lymphocytes, the content of immunoglobulins of classes A, M, G in blood serum were analyzed. The study was conducted on 1, 3, 7, 14, 30 and 360 days from the moment of receiving polytrauma. The obtained data emphasize the importance of humoral reactions in the clinical and pathogenetic aspects of the course of a traumatic disease in patients with IBMI. It was revealed that despite the greater stability of humoral homeostasis compared with cellular resistance to the effects of polytrauma on the body of a patient with IBMI, its pathogenetic significance

in traumatic disease is very important. In turn, the degree of dysfunction of this link of immunity depends on the BMI of each patient.

Key words: B-lymphocytes, immunoglobulins of classes A, M, G, increased body mass index, polytrauma.

Актуальність. Відомо, що можливість успішного лікування хворих з політравмою, насамперед з підвищеним індексом маси тіла (ПІМТ), багато в чому залежить від стану захисних сил організму враховуючи сприяння травматичної хвороби порушенню принципів зберігання цілісності індивідуальних структурних властивостей організму в цілому [1, 2]. Із збільшенням ІМТ знижується загальноімунобіологічна активність, компліментарна активність сироватки, фагоцитарна активність лейкоцитів, частішають аутоімунні реакції [3, 4].

Враховуючи, що імунна система являє собою сукупність лімфоїдної тканини, яка у взаємозв'язку з іншими адаптаційними системами організму здійснює специфічний антигенно-структурний гомеостаз внутрішнього середовища [5, 6, 7], важливим є детальне вивчення узгодженості дій різних її елементів і процесів, що виникають в різні періоди травматичної хвороби в залежності від ступеня її тяжкості саме у постраждалих з ПІМТ. [8].

Мета цього дослідження – аналіз змін показників гуморальної ланки імунітету у хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі.

Матеріали і методи. У 224 хворих з політравмою з різною стартовою цифрою ІМТ в період 1 доба – 1 рік з моменту отримання ушкоджень був проаналізований імунологічний стан: динаміка В-лімфоцитів, вміст імуноглобулінів класів А, М, G в сироватці крові.

Пацієнти, які були обрані для вивчення клініко-патогенетичних аспектів перебігу травматичної хвороби, мали однакову тяжкість стану на момент надходження за шкалою APACHE II $14 \pm 5,8$ балів і були розподілені на 3 стратифіковані клінічні групи в залежності від стартових цифр ІМТ.

Так в I групу увійшли 88 пацієнтів (54 чоловіки, 34 жінок) з ІМТ на момент надходження до $29,9 (26,1 \pm 3,1)$; в II групу – 84 хворих (48 чоловіки, 36 жінок) з ІМТ на момент надходження до $30,0 - 39,9 (35,2 \pm 3,8)$; у III групу – 52 хворих (32 чоловіків, 20 жінок) з ІМТ на момент надходження до $>40,0 (46,2 \pm 5,8)$.

Контрольну групу склали 60 добровольців, які з початку розподілялися на 3 групи: з ІМТ до $29,9$, з ІМТ $30,0 - 39,9$ і з ІМТ $> 40,0$. Але після аналізу отриманих показників на фоні відсутності вірогідної різниці між цифрами отриманих маркерів в кожній із груп, ми з'єднали всі дані і за контроль приймали середнє значення з інтервалом min-max.

Всі ці 224 постраждалих не відрізнялися за статтю, віком, даними анамнезу. Вони отримували ідентичний комплекс інтенсивної терапії за протоколом відповідно до ступеня тяжкості, який включав інфузійну терапію (парентеральне/ентеральне харчування), антибіотикотерапію, антиоксиданти, антигіпоксанти, дезагреганти, антикоагулянти, противиразкові препарати, анальгетики, вітаміни. Після виписки із стаціонару всі ці пацієнти із медикаментозних засобів приймали лише препарати, які були необхідними враховуючи їх супутню патологію (цукорзнижуючи, антигіпертензивні).

Дослідження проводилося на 1, 3, 7, 14, 30 та 360 добу від моменту отримання політравми.

Визначення субпопуляцій лімфоцитів здійснювали за допомогою моноклональних антитіл. Проводили розрахунок відсотка загальної популяції В-лімфоцитів. Імунофлюоресценцію оцінювали на проточному цитометрі. Вміст імуноглобулінів класів М, G, А в сироватці крові досліджували за методом імунотурбодиметрії на біохімічному аналізаторі «Clinical system 700» фірми «Beckman» (США) реактивами «Human» (Німеччина).

Для обробки отриманих даних використовували методи параметричної статистики. Для можливості використання критерія Стьюдента обчислювали критерій Фішера-Снедекора – відношення більшої дисперсії до меншої. Для з'ясування зв'язку між окремими параметрами застосовували кореляційний аналіз.

Результати дослідження. При дослідженні змін гуморальної ланки імунітету у хворих з ПІМТ з травматичною хворобою була вивчена динаміка В-лімфоцитів (мал. 1, табл. 1). Кількість їх на першу добу вірогідно знижувалася у групах I, II і III – $15,2 \pm 3,1\%$ ($p < 0,05$), $13,8 \pm 2,6\%$ ($p < 0,05$) і $7,2 \pm 1,1\%$ ($p < 0,05$) відповідно. Однак у пацієнтів групи I (ІМТ $\leq 29,9$) цей показник повністю відновлювався до 14-ї доби.

В подальшому кількість В-лімфоцитів коливалася від нижньої межі нормальних значень до контрольних в період від 1 місяця до 1 року, що було несприятливою прогностичною ознакою через велику амплітуду.

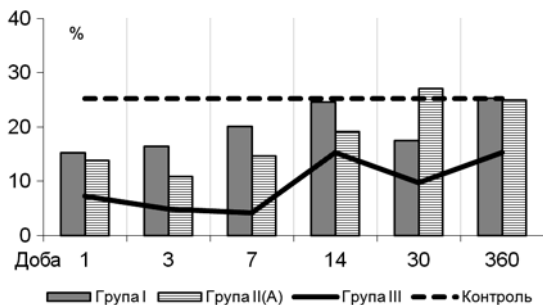
У хворих групи II (ІМТ 30,0 – 39,9) до 3-ї доби було подальше зниження даного показника до $10,8 \pm 2,1\%$ ($p < 0,05$), потім починалося його повільне відновлюван-

Таблиця 1

Динаміка маркерів гуморальної ланки імунітету у хворих з ПІМТ з травматичною хворобою

| Групи | Строки обстеження, доба | | | | | |
|---|-------------------------|-------------------|-------------------|------------------|------------------|-------------------|
| | 1 | 3 | 7 | 14 | 30 | 360 |
| 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. | 7. |
| <i>В-лімфоцити (CD72+), %, контроль (n=60): $25,2 \pm 3,1\%$</i> | | | | | | |
| Група I | $15,2 \pm 3,1^*$ | $16,4 \pm 3,7^*$ | $20,1 \pm 5,4$ | $24,6 \pm 3,9$ | $17,4 \pm 2,9^*$ | $25,3 \pm 3,6$ |
| Група II | $13,8 \pm 2,6^*$ | $10,8 \pm 2,1^*$ | $14,6 \pm 3,6^*$ | $19,1 \pm 2,7$ | $27,1 \pm 3,4$ | $24,9 \pm 4,1^*$ |
| Група III | $7,2 \pm 1,1^*$ | $4,9 \pm 1,7^*$ | $4,1 \pm 1,3^*$ | $15,3 \pm 3,1^*$ | $9,7 \pm 1,9^*$ | $15,3 \pm 3,7^*$ |
| <i>IgA, г/л, контроль (n=60): $1,6 \pm 0,17$ г/л</i> | | | | | | |
| Група I | $1,5 \pm 0,34$ | $1,9 \pm 0,36$ | $1,5 \pm 0,12$ | $1,6 \pm 0,43$ | $1,7 \pm 0,71$ | $1,7 \pm 0,71$ |
| Група II | $0,8 \pm 0,11^*$ | $0,9 \pm 0,17$ | $2,0 \pm 0,36$ | $2,1 \pm 0,37^*$ | $0,9 \pm 0,51^*$ | $1,5 \pm 0,09$ |
| Група III | $0,6 \pm 0,18$ | $0,6 \pm 0,13^*$ | $0,5 \pm 0,14^*$ | $0,6 \pm 0,11^*$ | $0,7 \pm 0,13^*$ | $0,6 \pm 0,16^*$ |
| <i>IgG, г/л, контроль (n=60): $8,3 \pm 2,1$ г/л</i> | | | | | | |
| Група I | $8,6 \pm 1,29$ | $10,2 \pm 1,6$ | $9,8 \pm 1,4$ | $8,6 \pm 1,03$ | $7,22 \pm 0,91$ | $15,4 \pm 1,29^*$ |
| Група II | $18,4 \pm 1,26^*$ | $22,4 \pm 2,07^*$ | $15,6 \pm 2,02^*$ | $8,9 \pm 1,27$ | $9,6 \pm 1,24$ | $11,2 \pm 1,17$ |
| Група III | $5,3 \pm 1,08$ | $3,9 \pm 0,26^*$ | $2,9 \pm 0,21^*$ | $5,4 \pm 1,91$ | $10,1 \pm 1,93$ | $2,97 \pm 0,31^*$ |
| <i>IgM, г/л, контроль (n=60): $1,3 \pm 0,59$ г/л</i> | | | | | | |
| Група I | $0,81 \pm 0,12$ | $1,37 \pm 0,69$ | $1,32 \pm 0,43$ | $0,7 \pm 0,32$ | $1,2 \pm 0,36$ | $1,2 \pm 0,39$ |
| Група II | $0,31 \pm 0,6$ | $0,29 \pm 0,16$ | $1,22 \pm 0,17$ | $1,3 \pm 0,21$ | $0,8 \pm 0,22$ | $0,9 \pm 0,41$ |
| Група III | $0,64 \pm 0,37$ | $0,22 \pm 1,04$ | $0,21 \pm 0,16$ | $2,2 \pm 0,41$ | $2,3 \pm 0,21$ | $0,4 \pm 0,19$ |

* – $p < 0,05$



Мал. 1. Динаміка рівня В-лімфоцитів при травматичній хворобі у хворих з ПІМТ

ня з наступною незначною гіперпродукцією на 30-у добу з моменту отримання політравми – $27,1 \pm 3,4\%$.

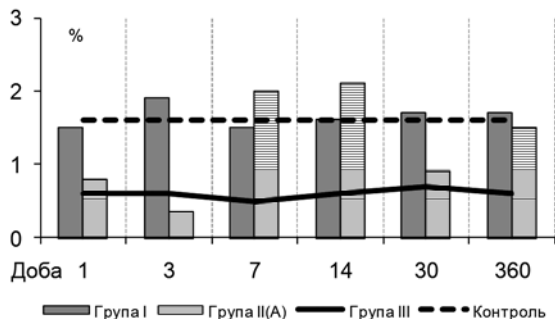
В свою чергу, у постраждалих групи III (ІМТ $\geq 40,0$) до 7-и діб знижувалося число даного показника на 80% в порівнянні з контролем з невеликим подальшим зростом, який тривав до 14-ї доби обстеження з наступним його зменшенням через 1 місяць після травми до $9,7 \pm 1,9\%$ ($p < 0,05$). Через рік після отримання політравми цей показник в даній групі складав $15,3 \pm 3,7\%$ ($p < 0,05$).

Відомо, що гуморальні ефекти забезпечуються похідними В-лімфоцитами антитілами-імуноглобулінами різних класів, що змінюють один одного протягом реалізації імунної відповіді. Так динаміка рівня ІgА (мал. 2) в сироватці крові хворих групи I не відрізнялася від контрольних значень протягом всього періода обстеження (протягом 1 року з моменту отримання політравми) (табл. 1).

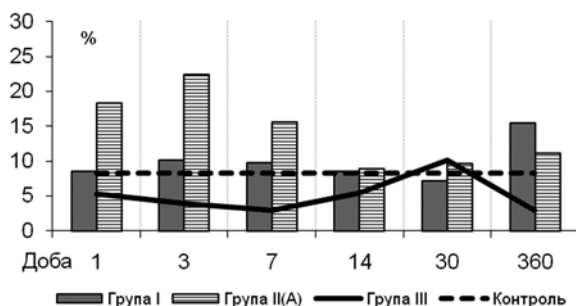
При ІМТ 30,0 – 39,9, група II, також характерним була відповідність цього показника близько до контрольних. В динаміці рівня ІgА відзначалися періоди спаду – 1-а – 3-я доба, 30-а – 360-а доба з мінімумом на 1-у і 3-ю добу, коли він був на 45% нижчим від контролю ($p < 0,05$), і підйом з 7-ї по 30-у добу. Максимальний вміст ІgА був зареєстрований через 1 місяць від моменту отримання політравми і складав $2,1 \pm 0,37$ г/л, що було вищим за контроль на 60%.

У хворих групи III з 1-ї по 30-у добу було виявлене стабільне зниження вмісту ІgА в сироватці крові в середньому в 2,5-3 рази в порівнянні з контролем (табл. 1). Надалі продовжувався спад його концентрації і до закінчення обстеження він залишався на близько 70% нижче контрольних значень ($p < 0,05$).

При дослідженні рівня ІgG у хворих з ПІМТ з політравмою була виявлена принципово різна його динаміка, яка залежала від ІМТ (мал. 3, табл. 1).



Мал. 2. Динаміка рівня ІgА при травматичній хворобі у хворих з ПІМТ



Мал. 3. Динаміка рівня IgG при травматичній хворобі у хворих з ПІМТ

У хворих групи I – ІМТ $\leq 29,9$ – протягом всього періоду дослідження його рівень не виходив за межі контролю, незважаючи на підвищення цифр через рік спостереження в середньому на 56% в порівнянні з контролем ($p < 0,05$).

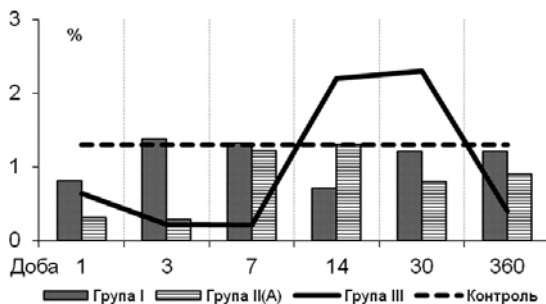
У хворих групи II – ІМТ 30,0 – 39,9 – підвищення рівня IgG в 2 рази відмічалось з моменту надходження у стаціонар, на 3-ю добу було виявлене максимальне його підвищення $-22,4 \pm 2,07$ г/л ($p < 0,05$), що було в 2,5 рази вище за контроль. Надалі до 1 місяця спостерігався поступовий спад даного показника.

У хворих групи III – ІМТ $\geq 40,0$ – з 1-ї по 7-у добу було виявлене зниження даного показника з мінімумом вмісту наприкінці першого тижня госпіталізації – $2,9 \pm 0,21$ г/л (в 2 рази нижче ніж контроль). Через рік від момента отримання політравми рівень IgG в сироватці крові у цих пацієнтів склав $2,9 \pm 0,31$ г/л ($p < 0,05$), що в 2 рази було нижче контролю.

Вміст IgM у хворих групи I в різні строки обстеження не відрізнявся від контролю (мал. 4, табл. 1).

У хворих групи II на 1-у – 3-ю добу мало місце зниження його концентрації з мінімумом на 3-ю добу $-0,29 \pm 0,16$ г/л, що було на 80% нижче контролю. В подальшому визначена позитивна динаміка кількості IgM у даних пацієнтів.

Найбільш виражені порушення продукції IgM були виявлені у хворих групи III. З 3-ї по 7-у добу цей показник знижувався до мінімуму і склав 0,2 г/л, що було на 75% нижче контролю. З 14-ї по 30-у добу була відзначена його різка гіперпродукція $-2,2 \pm 0,41$ г/л і $2,3 \pm 0,2$ г/л відповідно – з наступним поступовим зниженням. Через рік після отримання політравми його вміст був нижче контролю на 70% (табл. 1).



Мал. 4. Динаміка рівня IgM при травматичній хворобі у хворих з ПІМТ

Обговорення результатів. Таким чином, отримані дані підкреслюють безперечне значення гуморальних реакцій в клініко-патогенетичних аспектах перебігу травматичної хвороби у хворих з ПІМТ. На підставі результатів проведено аналізу ми визначили порівняльні характеристики гуморальної відповіді у даних пацієнтів.

Для хворих з ІМТ $\leq 29,9$ характерні незначний і нетривалий, до 2 тижнів, В-дефіцит без порушення продукції основних класів імуноглобулінів. Незначне підвищення саме в ці строки IgG пояснюється його основною функцією сприяти більш ефективному фагоцитозу розчинених агентів. Іншими словами – це компенсаторно-приспосувальний механізм, що пов'язаний з масивною антигенною атакою в перші 14 днів травматичної хвороби. Всі перераховані реакції відповідали клінічному перебігу захворювання у даної групи хворих.

Для хворих з ІМТ 30,0 – 39,9 характерні з 1-ї по 14-у добу значне зменшення кількості В-лімфоцитів, що супроводжується порушенням продукції імуноглобулінів всіх класів: зниженням вмісту IgA і IgM, підвищенням IgG, що максимально проявлялося в перші 3 доби. Це сприяло наявності в цей період у 40% хворих різноманітних інфекційних і запальних ускладнень. Протягом першого місяця перебування у стаціонарі у 20% пацієнтів цієї групи були відзначені реакції на введення тих або інших медикаментів. Через рік спостереження всі показники гуморальної ланки поступово відновлювалися. Деяке зниження IgA в цей період скоріш за все, пов'язане з наявністю у 38% хворих інфекційних ускладнень.

Для хворих з ІМТ $\geq 40,0$ характерні протягом 1 місяця хвороби виражений дефіцит В-лімфоцитів, що максимально проявлявся в перший тиждень і супроводжувався інтенсивним зниженням IgA і IgG, а також різким коливанням концентрації від низьких (1-а – 7-а доба) до високих (14-а – 30-а доба) значень IgM. В період до 1 року від моменту отримання політравми було визначено субнормальне зниження кількості В-лімфоцитів, значне зниження IgA, IgM, IgG. Ці зміни клінічно відповіли розвитку в ранньому періоді травматичної хвороби у 36% пацієнтів досить тяжких інфекційних і запальних ускладнень. Прогностично несприятливим була відсутність позитивної динаміки вмісту IgG і IgA протягом 1, максимум 2 тижнів, що свідчило про недостатню напругу гуморального гомеостаза у цих постраждалих. Результатом цього був зрив компенсації гуморальної ланки імунорегуляції і розвиток в строки 6 місяців – 1 рік порушень її функціонування. Зниження антитілоутворення за рахунок зменшення кількості В-лімфоцитів, порушення процесів лізису клітинних і бактеріальних об'єктів за рахунок зниження вмісту IgM, відсутність або уповільнення агрегації мікробних агентів і, відповідно, і неефективність процесів фагоцитозу за рахунок зменшення IgG, неспроможність бар'єрних слизових оболонок своєчасно видаляти шкідливі речовини і мікроорганізми за рахунок зниження концентрації IgG в сироватці крові хворих з ПІМТ з політравмою призводили до подовженню строків відновлення функцій ушкоджених органів, загостренню супутньої патології, подовженню часу консолідації переломів, наявності у 79% постраждалих тяжких інфекційних ускладнень, які характеризувалися млявим затяжним перебігом, що погано піддавалося лікуванню.

Висновки. Таким чином, незважаючи на велику стійкість гуморального гомеостаза в порівнянні з клітинним до впливу політравми на організм хворого з ПІМТ, його патогенетичне значення при травматичній хворобі є досить важли-

вим. В свою чергу, ступінь порушення функцій цієї ланки імунітету залежить від ІМТ кожного з пацієнтів.

Перспективи подальшого дослідження. В подальшому планується вивчення аналіз змін показників клітинної ланки імунітету у хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі

ЛІТЕРАТУРА

1. Gray S., Dieudonne B. Optimizing Care for Trauma Patients with Obesity. *Cureus*. 2018; 10(7): 2130.
2. Winfield R.D., Southard R.E., Turnbull I.R., Bochicchio K., Reese S., Freeman B.D., Bochicchio G.V. Angiotensin Inhibition Is Associated with Preservation of T-Cell and Monocyte Function and Decreases Multiple Organ Failure in Obese Trauma Patients. *J Am Coll Surg*. 2015; 221(2): 486-94.
3. Kornblith L.Z., Howard B., Kunitake R. Obesity and clotting: Body mass index independently contributes to hypercoagulability after injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015; 78(1):30-6.
4. Chuang J.F., Rau C.S., Kuo P.J. Traumatic injuries among adult obese patients in southern Taiwan: a cross-sectional study based on a trauma registry system. *BMC Public Health*. 2016; 16:275-79.
5. Majdan M., Brazinova A., Wilbacher I., Rusnak M., Mauritz W. The impact of body mass index on severity, patterns and outcomes after traumatic brain injuries caused by low level falls. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2015; 41(6):651-656.
6. Premaor M.O., Comim F.V., Compston J.E.. Obesity and fractures. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014; 58(5):470-477.
7. Dhungel V., Liao J., Raut H., Lilienthal M.A., Garcia L.J., Born J., Choi K.C. Obesity delays functional recovery in trauma patients. *J Surg Res*. 2015;193 (1):415-420.
8. Osborne Z., Rowitz B., Moore H., Oliphant U., Butler J., Olson M., Aucar J. Obesity in trauma: outcomes and disposition trends. *Am J Surg*. 2014; 207(3):387-392.

Надійшла до редакції 26.04.2019

Рецензент член-кореспондент НАМН України,

д-р мед. наук, проф. В. І. Черній,

дата рецензії 29.04.2019

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИЛИОФАСЦИАЛЬНОГО БЛОКА В АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ ГИБРИДНЫХ СОСУДИСТЫХ ОПЕРАЦИЙ НА БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОМ СЕГМЕНТЕ

Бобырь А.Л., Чехлов М.В., Рябокони А.М., Столярчук Е.А.

Одесский национальный медицинский университет

УДК 616.728.2-089.28:617-089.5
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.9

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ІЛІОФАСЦІАЛЬНОГО БЛОКУ В АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОМУ ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ГІБРИДНИХ СУДИННИХ ОПЕРАЦІЙ НА СТЕГНОВОЇ-ПІДКОЛІННОМУ СЕГМЕНТІ

Бобирь А.Л., Чехлов М.В., Рябокони А.М., Столярчук Е.А.

Хронічні облітеруючі стани артеріальної системи мають системний характер, при яких більшість хірургічних втручань мають паліативний характер. Відкрита судинна хірургія відрізняється значимою травматичністю, в той час як ендovasкулярні втручання забезпечують малоінвазивність - при наявності значного спектру ризиків та обмежень. Використання переважних особливостей обох методик під час одного втручання отримало назву гібридних операцій.

На базі Центру реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка) ОНМедУ проведено порівняння ефективності іліофасціального блоку під УЗ навігацією (основна група) та епідуральної анестезії (контрольна група) під час анестезіологічного забезпечення гібридних операцій. За інтенсивністю болювого синдрому у перші 12 годин результати достовірно не відрізнялися в обох групах; через 24 години оцінка за ВАШ у іліофасціального блоку була порівняно нижче (26 ± 7 у спокої та 31 ± 9 під час руху, проти 33 ± 6 та 39 ± 11 у основній групі, відповідно). При цьому, також, у основній групі значно скорочено час вертикалізації: 6 ± 3 год проти 30 ± 14 год після епідурально-го знеболення.

Іліофасціальний блок дозволяє забезпечити високу якість знеболення при виконанні гібридних артеріальних операцій та ранню активізацію пацієнта.

Ключові слова: іліофасціальний блок, гібридні судинні втручання,

UDC 616.728.2-089.28:617-089.5
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.9

EVALUATION OF THE FASCIA ILIACA COMPARTMENT BLOCK EFFECTIVENESS IN THE ANESTHESIA OF HYBRID FEMORAL-POPLITEAL VASCULAR OPERATIONS

Bobyr A., Chekhlov M., Ryabokon A., Stolyarchyk E.

Extensive multilevel atherosclerotic disease is common in patients with ischemia of the lower extremities. Our patients now benefit from all-in-one procedures that are part open vascular surgery and part catheter-based intervention, so-called hybrid

vascular surgery. Hybrid revascularization surgery combines the well-established patency benefits of open vascular surgery with the advantages of less-invasive endovascular interventions to provide a durable and safe solution that can be customized to individual patterns of disease.

A comparison of the effectiveness of the ultrasound guided fascia iliaca compartment block (iliofascial block) and epidural anesthesia during hybrid vascular reconstructions was performed on base of Center of Reconstructive and Restorative Medicine (University Clinic) of Odessa National Medical University. The pain intensity in first 12 hours did not differ significantly in both groups; after 24 hours, the visual-analogue score evaluation in the group of iliofascial block was comparably lower (26 ± 7 at rest and 31 ± 9 at activeness versus 33 ± 6 and 39 ± 11 in the main group, respectively). At the same time in the group of regional block the verticalization time was significantly reduced: 6 ± 3 hours vs. 30 ± 14 h after the epidural analgesia.

Ultrasound guided fascia iliaca compartment block allows to provide high quality of anesthesia during hybrid arterial operations and early activation of the patient.

Key words: fascia iliaca compartment block, hybrid vascular surgery.

Атеросклеротическое поражение сосудов является терминальным проявлением атеросклеротического процесса. Морфологическими субстратами болезни являются две взаимоотноотягающие схемы поражения циркуляторного русла в макро- и микроскопических масштабах. Хронические облитерирующие состояния артериальной системы носят системный характер с выраженным дизъюнктивным акцентом на трех основных магистральных сосудистых подмножествах: церебральном, кардиальном и периферическом бассейнах (в большей степени в сосудах нижних конечностей). Хирургическое вмешательство – паллиативная помощь на этапе пройденной точки невозврата в процессе уравнивания атерогенного процесса (неуправляемая экспоненциальная прогрессия локального депозитно-гиперпластического процесса в интима артерии & достижение компенсаторных возможностей тканей пораженного региона) с развитием абсолютной недостаточности кровотока и снабжения.

Исторически первая, более эффективная и безопасная открытая артериальная хирургия заключается в локальной искусственной диссекция бляшки и последующей ангиопластики (патч) – относительного локального увеличение диаметра артерии, протезирования – резекция сегмента артерии с заменой ауто- или аллографтом, или шунтирования – создание альтернативного маршрута крови из достаточно перфузируемого приносящего сегмента в адекватное принимающее русло. Несмотря на преимущества: ревизия и дебридмент артериального русла *ad oculus*, снижение риска расслоения интимы и субинтимального прохождения, возможность своевременной и эффективной коррекции, снижение риска травмы сосуда в трудно-доступных местах; открытая сосудистая хирургия отличается значимой инвазивностью со всеми вытекающими для анестезиолога последствиями.

Эндоваскулярная ангиохирургия обеспечивает малоинвазивность и мало-травматичность для артерии и организма в целом, и соответственно раннюю мобилизацию и более быструю реабилитацию, а также возможность проведения вмешательств у лиц со скомпрометированным коморбидным фоном без длительной подготовки. Недостатками внутрисосудистых вмешательств на ко-

нечностях являются: техническая невозможность установки интродьюсера в типичных местах (атеросклеротическое поражение общей бедренной артерии с вовлечением бифуркации), гемодинамически значимые стенозы прилежащих участков подвздошного и бедренного сегментов, «слепая зона» на протяжении длины интродьюсера; риск развития посттравматического артериального кровотечения из места пункции, лучевая нагрузка, гиперчувствительность к контрастным веществам, а также необходимость сложного технического обеспечения. В силу малоинвазивности, выполнение эндоваскулярных вмешательств во многих случаях можно провести в условиях местной анестезии с созданием психо-эмоционального комфорта для пациента.

Стремление к повышению эффективности хирургического лечения привело к разумному совмещению открытых и эндоваскулярных реконструкций. Использование преимущественных особенностей этих методик в течение одного вмешательства у пациентов, имеющих поражение сосудистого русла нижних конечностей на нескольких (минимум двух) уровнях. Такие комбинации разных в техническом отношении вмешательств получило название гибридных операций [1].

Цель работы. Оценка эффективности илиофасциального блока в анестезиологическом обеспечении гибридных сосудистых операций на бедренно-подколенном сегменте.

Материалы и методы. На базе хирургического отделения Центра реконструктивной и восстановительной медицины (Университетская клиника) ОНМедУ с 2017 года проведено 62 гибридных операции на бедренно-подколенном сегменте (25 женщин и 37 мужчин). Средний возраст пациентов 63,5±7 лет. Средняя продолжительность вмешательств составила 140±24 мин. После согласования с локальным этическим комитетом и подписанием информированного согласия, пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от вида анестезии. Пациентам 1 группы (n=24 контрольная) устанавливали эпидуральный катетер на уровне L3-L4 и проводили его на 4 см. краниально. Индукция анестезии проводилась 0,5% бупивакаином 20 мл. Учитывая продолжительность вмешательства, с целью создания психо-эмоционального комфорта пациентам обеспечивалась седация постоянной инфузией пропофола в дозе 5-7 мг/кг/час с сохранением спонтанного дыхания через ларингеальную маску I-gel. В послеоперационном периоде пациентам 1 группы обеспечивали постоянное введение 0.125% раствора бупивакаина эпидурально со скоростью 4-6 мл в час в течение 24 часов. Планово пациенты получали инфузию парацетамола (1000 мг) каждые 6 часов и диклофенак 100 мг ректально. Учитывая наличие нейропатического компонента болевого синдрома при хронической ишемии нижних конечностей, в схему послеоперационной терапии включали 300 мг габапентина через 6 часов после окончания операции.

Пациентам второй группы (n=38 основная) выполнялся илиофасциальный блок. Илиофасциальный блок или блок пространства подвздошной фасции (fascia iliaca compartment block (FICB)), впервые был описан Dalens et al. [2] в 1989 году у детей с использованием техники анатомических ориентиров. Особенностью значимо отличающей эту методику является её техническая простота, невысокая частота осложнений и низкая себестоимость. Пространство подвздошной фасции - потенциальное пространство со следующими границами: передняя - задняя поверхность подвздошной фасции, которая охватывает подвздошную

мышцу и медиальную часть поясничной мышцы, задняя - передняя поверхность подвздошной мышцы и поясничная мышца, медиальная: позвоночный столб и внутренняя губа подвздошного гребня, кранио-медиальная продолжается до пространства между квадратной мышцей поясницы и её фасцией, что позволяет при наложении турникета на верхнюю часть бедра добиться краниального распространения анестетика. Заполнение пространства подвздошной фасции местным анестетиком позволяет обеспечить гарантированную доставку препарата к двум из трех нервов обеспечивающих чувствительную иннервацию бедра (бедренный и латеральный кожный). Эффективность блокады запирающего нерва до 75%, хотя некоторые исследователи описывают более эффективную блокаду запирающего нерва при выполнении илиофасциального блока по сравнению с методикой 3 в 1 [3,4]. Под ультразвуковой навигацией (линейный датчик 6–14 MHz) in-plane иголка стимулплекс 100 mm (BBraun) устанавливалась под подвздошную фасцию (fascia iliaca) латерально от бедренного нерва. После отрицательной аспирационной пробы вводили 40 мл. 0.25% раствора бупивакаина с наложением турникета на верхнюю треть бедра с целью обеспечения краниального распространения анестетика. Поддержание седации и послеоперационная терапия парацетамолом, диклофенаком и габапентином проводилось по методике идентичной 1 группе.

Оцениваемым критерием эффективности обезболивания была выраженность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ 0-100мм) в покое и при движении оперированной конечности через 6, 12 и 24 часа после операции. Так же оценивали время самостоятельной вертикализации, необходимость прессорной поддержки и эпизоды послеоперационной тошноты и рвоты.

Результаты: интенсивность боли через 6 и 12 часов после операции достоверно не отличались в обеих группах и составили: в первой группе через 6 часов 11 ± 4 в покое и 20 ± 5 при движении, через 12 часов 23 ± 6 в покое и 29 ± 7 в движении; во второй группе через 6 часов 15 ± 3 в покое и 22 ± 8 при движении, через 12 часов 24 ± 4 в покое и 31 ± 6 в движении. Через 24 часа интенсивность боли в контрольной группе составила 26 ± 7 и 31 ± 9 соответственно, у пациентов основной группы выраженность болевого синдрома была достоверно выше 33 ± 6 в покое и 39 ± 11 в движении ($p < 0,05$).

Время вертикализации у пациентов после эпидуральной анестезии составило 30 ± 14 часов после операции, что было достоверно больше значения группы илиофасциального блока 6 ± 3 ($p < 0,05$). Также в основной группе ни разу не возникла необходимость вазопрессорной поддержки в отличие от контрольной группы 10 случаев (41,67%).

Выводы: илиофасциальный блок позволяет обеспечить высокое качество обезболивания при выполнении гибридных операций в бедренно-подколенном сегменте, отсутствие значимого симпатического и моторного блока обеспечивает стабильность гемодинамики и позволяет значительно ускорить сроки активизации пациента, а также избежать угрожающих осложнений характерных для нейроаксиальных блокад.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРЫ

1. Murakami, A. Hybrid Operations in Patients with Peripheral Arterial Disease. / A. Murakami // *Ann Vasc Dis.* – 2018. – Vol. 11(1). – P. 57–65.
2. Dalens, B., Vanneuville, G., Tanguy, A. Comparison of the fascia iliaca compartment block with the 3-in-1 block in children. / B. Dalens, G. Vanneuville, A. Tanguy // *Anesth Analg.* – 1989. – Vol. 69(6). – P. 705-13.
3. Weller, R.S. Does fascia iliaca block result in obturator block? / R.S. Weller // *Reg Anesth Pain Med.* – 2009. – Vol. 34. – P. 524.
4. Comparison of the three-in-one and fascia iliaca compartment blocks in adults: clinical and radiographic analysis. / X. Capdevila [et al.] // *Anesth Analg.* – 1998. – Vol. 86. – P. 1039–1044.

REFERENCES

1. Murakami, A. Hybrid Operations in Patients with Peripheral Arterial Disease. *Ann Vasc Dis.*, 2018, vol. 11(1), pp. 57–65.
2. Dalens, B., Vanneuville, G., Tanguy, A. Comparison of the fascia iliaca compartment block with the 3-in-1 block in children. *Anesth Analg.*, 1989, vol. 69(6), pp. 705-713.
3. Weller, R.S. Does fascia iliaca block result in obturator block? *Reg Anesth Pain Med.*, 2009, vol. 34, p. 524.
4. Capdevila, X. et al. Comparison of the three-in-one and fascia iliaca compartment blocks in adults: clinical and radiographic analysis. *Anesth Analg.*, 1998, vol. 86, pp. 1039–1044.

Надійшла до редакції 6.05.2019
Рецензент д-р мед. наук, проф. Є. Д. Чумаченко,
дата рецензії 11.05.2019

РИВАРОКСАБАН В ЯКОСТІ ОСНОВНОГО КОМПОНЕНТУ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ОБЛІТЕРУЮЧИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Твердовський І.В.

Одеський національний медичний університет

УДК 616.13-004.6-002.18-06:616.151.5]-089-07-084
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.10

РИВАРОКСАБАН В КАЧЕСТВЕ ОСНОВНОГО КОМПОНЕНТА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Твердовский И.В.

Было оценено исходное состояние системы гемостаза у 45 больных проходивших лечение по поводу облитерирующего атеросклероза нижних конечностей в Одесской областной клинической больнице. В течение оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде больные получали обезболивание на основе эпидурального введения бупивакаина, также в их схему лечения входил ривароксабан 15 мг 2 раза в сутки с первых послеоперационных суток. Динамику состояния системы гемостаза у этой группы больных было оценено с помощью низкочастотной пьезоэлектрической тромбозластографии НПТЭГ) в первые сутки до оперативного вмешательства, и на 3, 5 и 7 послеоперационные сутки.

Результаты. Результаты исследования свидетельствуют о том, что у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей имеют место выраженные расстройства агрегатного состояния крови, где гиперкоагуляция доминирует над антикоагулянтным потенциалом. На фоне лечения в составе эпидурального введения бупивакаина, ривароксабана 15 мг 2 раза в сутки с первых послеоперационных суток наблюдались достоверные изменения в сторону нормализации во всех составляющих системы гемостаза по методике НПТЭГ ($p < 0,001$). Состояние коагуляционного звена системы гемостаза у больных облитерирующим атеросклерозом на 7 сутки терапии достоверно не отличается от показателей нормы, возможно отметить достоверные сдвиги в сторону гипокоагуляции в пределах нормы. ($P < 0,05$). Фибринолитическая система на 7 сутки лечения статистически не отличается от показателей нормы, имеет достоверную положительную динамику по сравнению с 1 сутками ($p < 0,001$). Агрегация тромбоцитов тоже статистически не отличается от показателей нормы и имеет достоверные различия по сравнению с показателями 5 и 1 суток ($p < 0,05$; $p < 0,001$). Это свидетельствует об эффективности интенсивной терапии с использованием ривароксабана на фоне системного патологического процесса, нормализацию показателей системы гемостаза у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, тромбообразование, гемостаз, ривароксабан.

RIVAROXABAN AS THE MAIN COMPONENT OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF THE LOWER EXTREMITIES

Tverdovsky I.V.

Relevance. Along with the problem of cardiovascular disease in recent years, there is an increased interest in angiology, due to the prevalence among the population of diseases with violation of peripheral circulation.

Objective of the study. The purpose of this study is to evaluate the functional state of the vascular – platelet, coagulation and fibrinolysis of the hemostasis system and their disorders with the help of low – frequency vibration piezoelectric thromboelastography (NPTEG) in patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities on the background of treatment.

Materials and methods. The initial state of the hemostatic system in 45 patients treated for obliterating atherosclerosis of the lower extremities at the Odessa Regional Clinical Hospital was assessed. During surgery and in the postoperative period, patients received analgesia based on epidural administration of bupivacaine, and they also included 15 mg rivaroxaban 2 times a day from the first postoperative days. The dynamics of the hemostatic system in this group of patients was assessed using low-frequency piezoelectric thromboelastography (NPTEG) on the first day prior to surgery, and on days 3, 5 and 7 after.

Results. The results of the study indicate that in patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities, there are pronounced disorders of the aggregative state of the blood, where hypercoagulation dominates the anticoagulant potential. During treatment with epidural administration of bupivacaine, rivaroxaban 15 mg, 2 times a day, from the first postoperative day, significant changes were observed towards normalization in all components of the hemostasis system using the method of NPTEG ($p < 0.001$). This indicates the effectiveness of intensive care using rivaroxaban against the background of a systemic pathological process, the normalization of hemostasis system indicators in patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities.

Key words: obliterating atherosclerosis, thrombus formation, hemostasis.

Поряд з проблемою серцево-судинних захворювань в останні роки спостерігається підвищений інтерес до ангіології, обумовлений поширеністю серед населення захворювань з порушенням периферичного кровообігу. Патофізіологія атеросклерозу включає в себе такі компоненти як: ураження ендотелію, накопичення ліпідів та реакції місцевого запалення. На пізніх стадіях захворювань коронарних артерій та захворювань з ураженням периферичних артерій, розрив бляшки може викликати атеротромбоз, спричинений формуванням фібрину та активацією тромбоцитів, що призводить до оклюзії судин з наступним пошкодженням органів, такими як інфаркт міокарда, ішемчний інсульт або ішемія кінцівок. [1] Абсолютно недостатня увага приділяється захворюванням периферичних артерій, незважаючи на частоту їх розвитку: у дорослих людей вони виявляються майже в 10% випадків, при цьому найбільш часто в розвинених країнах [2, 3]. Зокрема, в Північній Америці і Європі атеросклерозом периферичних артерій страждає майже 27 мільйонів осіб, при цьому тільки в США понад 8 мільйонів, близько 10% пацієнтів старше 55 років і більше 20% – старше 80 років. Схильність до постійного прогресування захворювання, високий відсоток інвалідиза-

ції та летальності (через 5 років після появи клінічної симптоматики приблизно 1/3 хворих вмирає) роблять проблему соціально значущою. [4] Найбільш небезпечною є «критична ішемія» нижніх кінцівок (КІНК), під якою розуміють виникнення постійних болів в спокої, що вимагають знеболення, а також наявність трофічної виразки або гангрені пальців або стопи, що виникли на тлі хронічної артеріальної недостатності. Адекватність виконуваної лікувальної програми в тих випадках, коли прогресування захворювання ще не привело до розвитку критичної ішемії, дозволяє скоротити і прямі витрати на лікування, і непрямі, а головне отримати кращий клінічний ефект лікування облітеруючого атеросклерозу (ОА). Судин нижніх кінцівок і в даний час залишається досить актуальною. Причинами є, з одного боку, прогресуючий тип перебігу захворювання, що приводить до важкої ішемії і трофічних змін через 5-15 років, а, з іншого – неоднозначні результати традиційних методів оперативного і консервативного лікування. Соціально-економічну значимість проблеми пояснюється великою поширеністю патології взагалі і високою інвалідизацією осіб працездатного віку: щорічно ця група захворювань призводить до ампутації кінцівок у 35 тисяч пацієнтів. [5]

Мета дослідження. Метою даного дослідження є оцінка функціонального стану судинно – тромбоцитарної, коагуляційної ланки і фібринолізу системи гемостазу та їх розладів за допомогою низькочастотної вібраційної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ) у хворих на облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок на фоні лікування.

Матеріали і методи. Було оцінено вихідний стан системи гемостазу у 45 хворих які проходили лікування з приводу облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок в Одеській обласній клінічній лікарні. Критеріями включення до дослідження були: наявність у пацієнта облітеруючого атеросклерозу (ОА) Іа та ІІІ стадії, верифікованого за допомогою комп'ютерної ангіографії або доплерографії, стенозу стегнового, підколінного або гомінкого сегменту, вік – 18 років і більше, відсутність факторів, позначених у складі критеріїв виключення, інформована письмово оформлена згода пацієнта на участь у дослідженні. Критеріями виключення з дослідження стали: відмова пацієнта від участі у дослідженні, відмова пацієнта від компонентів терапії: переливання компонентів крові (з релігійних причин), епідуральної анестезії та аналгезії (боязнь ускладнень пункції епідурального простору), наявність відносних або абсолютних протипоказань до катетеризації епідурального простору, наявність алергічних реакцій на лідокаїн або бупівакаїн, некомпенсовані хронічні захворювання або захворювання які мають вплив на систему гемостазу. Оцінка системи гемостазу проводилась за допомогою НПТЕГ. Забір крові для дослідження виконувався в однакових умовах за стандартною методикою з кубітальної вени випробуваних. Для вивчення системи гемостазу та реологічних властивостей крові використовувався апаратно-програмний комплекс АРП-01М «Меднорд» призначений для безперервної реєстрації основних параметрів процесу утворення згустку крові і його лізису.

Усім хворим було проведено оперативне втручання в обсязі стегново-підколінного шунтування ауто веною. Протягом оперативного втручання та в післяопераційному періоді хворі отримували знеболювання на основі епідурального введення бупівакаїну, також в їх схему лікування входив ривароксобан 15 мг 2 рази на добу перорально з першої післяопераційної доби. Динаміку стану системи гемостазу у цієї групи хворих ОА було оцінено за допомогою НПТЕГ на першу

добу до оперативного втручання, та на 3, 5 та 7 післяопераційну добу. Лікування ОА включало в себе гастропротекторну, спазмолітичну, реологічно активну, антиоксидантну, метаболічну та інфузійну терапію.

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих на ОА на тлі активації судинно – тромбоцитарної ланки гемостазу відзначається суттєва структурна (збільшення амплітуди показника максимальної щільності згустку (МА НПТЕГ)) і хронометрична (скорочення інтенсивності контактної фази коагуляції (ІКК), інтенсивності коагуляційного драйву (ІКД), константі тромбі нової активності (КТА) та часу згортання крові (ЧЗК) НПТЕГ) гіперкоагуляція з підвищеною генерацією тромбіну (збільшення показника тромбінової активності А0, R(t1), ІКК НПТЕГ) та пригнічення фібринолітичної активності крові – інтенсивності рефракції та лізису згортку (ІРЛЗ). Результати досліджень представляють хворих на ОА як модель, при якій мають місце виражені розлади агрегатного стану крові, де гіперкоагуляція домінує над антикоагулянтним потенціалом. Ці зміни характеризують початковий стан гемокоагуляції як такі, що властиві для стадії гіперкоагуляції гострого ДВЗ – синдрому. Після проведення функціональної проби у хворих на ОА, зазначені порушення в системі гемостазу ще більше прогресують: підвищується агрегація тромбоцитів, посилюється домінування прокоагулянтної ланки, зростає пригнічення антикоагулянтної системи та фібринолізу. Цей тип реагування на функціональну пробу свідчить про скорочення резервних можливостей насамперед, у антикоагулянтній ланці системи гемостазу.

На 3 добу від початку лікування хворих на ОА динаміка стану системи гемостазу, за даними НПТЕГ була позитивна. Динаміка стану системи гемостазу у хворих на ОА приведена у таблиці. Згідно цим даним, стан система гемостазу у хворих ОА на 3 добу від початку лікування, характеризується помірними змінами гемокоагуляційного потенціалу у всіх його складових компонентах, порівняно з показниками до оперативного втручання (1 доба). У первинній ланці гемостазу зберігаються порушення агрегації тромбоцитів. За даними НПТЕГ виявлено статистично достовірне відхилення від норми показників А0, R(t1) та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів. Так, показник ІКК у хворих на ОА на 3 добу від початку лікування склав – $119,23 \pm 1,78$, що достовірно ($p < 0,001$) перевищує показник норми на 41,43 %. Початковий показник агрегатного стану крові А0 на 3 добу склав $325,44 \pm 22,34$ відн. од., що достовірно ($p < 0,001$) вище на 46,42% показника норми. Час контактної фази коагуляції R(t1), знизився до $6,59 \pm 0,31$ хв, що є укороченням показника на 21,73% ($p < 0,001$). Усі перелічені зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу: збільшення амплітуди, інтенсивності агрегації та скорочення її часу вказують на посилення та пришвидшення агрегації тромбоцитів у хворих ОА на 3 добу від початку лікування у порівнянні з показниками здорових добровольців. Було проведене порівняння змін у системі гемостазу між показниками НПТЕГ у динаміці: на 3 добу від початку лікування та на 1 добу до оперативного втручання хворих на ОА. Так, показник ІКК у хворих на ОА на 3 добу від початку лікування склав – $119,23 \pm 1,78$, що нижче показника на 1 добу – на 15,64% ($p < 0,05$) (таблиця 1).

Початковий показник агрегатного стану крові А0 на 3 добу знизився на 24,79% у порівнянні з 1 добою лікування ($p < 0,05$). Час контактної фази коагуляції R(t1) статистично достовірно відрізнявся від показника 1 доби – був подовжений на 27,67% ($p < 0,05$). Показники судинно-тромбоцитарної ланці гемостазу

Таблиця 1*Динаміка стану системи гемостазу у хворих на ОА на 3 добу від початку лікування*

| Показник | Норма | | Хворі на ОА до опера- тивного втручання (1-а доба) | | Хворі на ОА у процесі лікування (3-я післяопераційна доба) | |
|----------|--------|--------------|--|--------------|--|--------------|
| | М | $\pm \sigma$ | М | $\pm \sigma$ | М | $\pm \sigma$ |
| А0 | 222,25 | 15,33 | 432,72 | 24,16 | 325,44* \times | 22,34 |
| R(t1) | 2,36 | 0,14 | 1,59 | 0,31 | 2,03* | 0,18 |
| ІКК | 84,30 | 1,01 | 141,34 | 1,68 | 119,23* \times | 1,78 |
| КТА | 15,22 | 0,32 | 32,12 | 0,57 | 27,51* \times | 0,53 |
| ЧЗК(t3) | 8,42 | 0,18 | 4,56 | 0,49 | 6,59* \times | 0,31 |
| ІКД | 21,15 | 0,60 | 41,18 | 1,19 | 32,58* \times | 1,21 |
| ІПЗ | 14,45 | 0,42 | 27,12 | 0,57 | 22,81* \times | 0,49 |
| МА | 525,45 | 30,50 | 837,45 | 57,38 | 699,67* \times | 39,58 |
| ІРЛЗ | 16,45 | 0,40 | 8,59 | 0,55 | 11,02* \times | 0,44 |

Примітка: * – розбіжності достовірні в порівнянні з групою здорових добровольців ($p < 0,001$); \times – розбіжності достовірні у пацієнтів на 3 добу у порівнянні з 1 добою до початку лікування ($p < 0,05$).

за методикою НПТЕГ – ІКК, А0, R(t1) на 3 добу від початку лікування відносно 1 доби до оперативного лікування хворих на ОА є достовірними ($p < 0,05$). Можна констатувати позитивні зміни – зменшення інтенсивності агрегації тромбоцитів (у бік нормалізації) на 3 добу лікування хворих на ОА, на фоні істотних відмінностей ($p < 0,001$) показників агрегації тромбоцитів відносно норми.

Стосовно ланки коагуляції – було відзначено статистично достовірне ($p < 0,001$) зростання амплітудних та укорочення временних показників НПТЕГ у порівнянні з показниками норми. Отримані наступні дані: збільшення показнику КТА на 80,74% до $27,51 \pm 0,53$; збільшення показнику ІКД на 54,04% до $32,58 \pm 1,21$; збільшення ІПЗ на 57,85% до $22,81 \pm 0,49$; збільшення МА на 33,15% до $699,67 \pm 39,58$ відн.од., вкорочення ЧЗК (t3) на 21,73% до $6,59 \pm 0,31$ хв. Приведені дані свідчать про гіперкоагуляцію та пригнічення антикоагулянтної системи, що на 3 добу від початку лікування хворих ОА продовжують домінувати у системі гемостазу.

На 5 добу від початку лікування хворих на ОА посилюється позитивна динаміка стану системи гемостазу за даними НПТЕГ. Динаміка стану системи гемостазу у хворих на ОА у приведена у таблиці 2.

Згідно цим даним, стан системи гемостазу у хворих ОА на 5 добу від початку лікування, характеризується помірними змінами гемокоагуляційного потенціалу у всіх його складових компонентах, порівняно з показниками цієї ж групи до оперативного втручання. У первинній ланці гемостазу зберігаються порушення агрегації тромбоцитів. За даними НПТЕГ виявлено статистично достовірне відхилення від норми показників А0, R(t1) та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів. Так, показник ІКК у хворих на ОА на 5 добу від початку лікування склав – $99,67 \pm 2,02$, що достовірно ($p < 0,05$) перевищує показник норми на 18,23%. Початковий показник агрегатного стану крові А0 на 5 добу склав $259,49 \pm 19,87$ відн. од., що достовірно ($p < 0,05$) склало 16,75% підвищення в по-

Таблиця 2

Динаміка стану системи гемостазу у хворих на ОА на 5 добу лікування

| Показ- ник | Норма | | Хворі на ОА до оперативного втру- чання (1-а доба) | | Хворі на ОА у про- цесі лікування (3-а доба) | | Хворі на ОА у процесі лікування (5-а доба) | |
|---------------|--------|--------------|--|--------------|--|--------------|--|--------------|
| | М | $\pm \sigma$ | М | $\pm \sigma$ | М | $\pm \sigma$ | М | $\pm \sigma$ |
| АО | 222,25 | 15,33 | 432,72 | 24,16 | 325,44* \times | 22,34 | 259,49** \textcircled{R} | 19,87 |
| R(t1) | 2,36 | 0,14 | 1,59 | 0,31 | 2,03* | 0,18 | 2,12** \textcircled{R} | 0,18 |
| ІКК | 84,30 | 1,01 | 141,34 | 1,68 | 119,23* \times | 1,78 | 99,67** \textcircled{R} | 2,02 |
| КТА | 15,22 | 0,32 | 32,12 | 0,57 | 25,51* \times | 0,53 | 16,31** \textcircled{R} | 0,50 |
| ЧЗК(t3) | 8,42 | 0,18 | 4,56 | 0,49 | 6,59* \times | 0,31 | 8,08** \textcircled{R} | 0,23 |
| ІКД | 21,15 | 0,60 | 41,18 | 1,19 | 32,58* \times | 1,21 | 22,41** \textcircled{R} | 1,02 |
| ІПЗ | 14,45 | 0,42 | 27,12 | 0,57 | 22,81* \times | 0,49 | 15,45** \textcircled{R} | 0,51 |
| МА | 525,45 | 30,50 | 837,45 | 57,38 | 699,67* \times | 39,58 | 576,48** \textcircled{R} | 22,71 |
| ІРЛЗ | 16,45 | 0,40 | 8,59 | 0,55 | 11,02* \times | 0,44 | 15,44** \textcircled{R} | 0,37 |

Примітка: * – розбіжності достовірні в порівнянні з групою здорових добровольців ($p < 0,05$); \times – розбіжності достовірні у пацієнтів на 5 добу від початку лікування відносно 3 доби лікування ($p < 0,05$); \textcircled{R} – розбіжності достовірні у пацієнтів з ОА на 5 добу від початку лікування відносно показників до оперативного втручання ($p < 0,001$).

рівнянні з нормою. Час контактної фази коагуляції R(t1), знизився до $2,12 \pm 0,18$ хвилин, що є укороченням показника на 10,17% ($p < 0,05$). Усі перелічені достовірні зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу: збільшення амплітуди, інтенсивності агрегації та скорочення її часу вказують на посилення та пришвидшення агрегації тромбоцитів у хворих ОА на 5 добу у порівнянні з показниками здорових добровольців.

Було проведено порівняння змін у системі РАСК між показниками НПТЕГ у динаміці: на 5 та на 3 добу від початку лікування хворих на ОА. Так, показник ІКК у хворих на ОА на 5 добу лікування склав – $99,67 \pm 2,02$, що нижче показника цієї ж групи на 3 добу – на 16,4% ($p < 0,05$). Початковий показник агрегатного стану крові А0 на 5 добу знизився на 20,26% у порівнянні з 3 добою лікування ($p < 0,05$). Час контактної фази коагуляції R(t1) достовірно не відрізнявся від показника 3 доби – був подовжений на 4,03%. Зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу за методикою НПТЕГ: R(t1) на 5 добу відносно 3 доби від початку лікування хворих на ОА достовірно не відрізняються від показника 3 доби, але ІКК і А0 зменшилися достовірно ($p < 0,05$) відносно величини 3 доби від початку лікування. Можна констатувати позитивні зміни – зменшення інтенсивності агрегації тромбоцитів (у бік нормалізації) на 5 добу від початку лікування хворих на ОА, на фоні істотних відмінностей ($p < 0,05$) показників агрегації тромбоцитів відносно норми.

При вивченні коагуляційної ланки системи гемостазу хворих на ОА на 5 добу лікування виявлено, що показники НПТЕГ достовірно не відрізняються від показників здорових добровольців. Отримані наступні дані: статистично недостовірне: збільшення КТА на 7,16% до $16,31 \pm 0,50$; збільшення ІКД на 5,96% до $22,41 \pm 1,02$; збільшення ІПЗ на 6,92% до $15,45 \pm 0,51$, збільшення МА на 9,71% до

576,48±22,71, вкорочення ЧЗК(t3) на 4,04% до 8,08 хв. Приведені дані свідчать про нормалізацію роботи про- та антикоагулянтної систем, що на 5 добу від початку лікування хворих на ОА знаходяться у межах норми.

Оцінюючи фібринолітичну активність – ІРЛЗ у динаміці: на 5 добу від початку лікування хворих на ОА, робимо висновок щодо збереження пригнічення її у порівнянні з показником здорових добровольців, та її активізації порівняно з величиною 3 доби. Так, ІРЛЗ є зменшеним у порівнянні з нормою на 6,14% ($p < 0,05$), підвищеним є індекс на 40,1% у порівнянні з 3 добою (15,44±0,37 – 5 доба проти 11,02±0,44 на 3 добу) ($p < 0,05$). Порівняння з нормою та з показником 3 доби є достовірним для хворих ОА на 5 добу лікування.

Показник ІКК у хворих на ОА на 5 добу лікування достовірно нижче показника цієї ж групи на 1 добу – на 29,48% ($p < 0,05$). Початковий показник агрегатного стану крові А0 на 5 добу знизився на 40,0 3% у порівнянні з 1 добою лікування. Час контактної фази коагуляції R(t1) достовірно відрізнявся від показника 1 доби лікування – був подовжений 33,34%. Зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу за методикою НПТЕГ у бік нормалізації є достовірними ($p < 0,05$) для ІКК, А0 та R(t1), відносно величини 1 доби, на фоні істотних відмінностей ($p < 0,05$) показників агрегації тромбоцитів відносно показників норми. Таким чином, коагуляційна ланка системи гемокоагуляції у хворих на ОА на 5 добу терапії достовірно не відрізняється від показників норми, що є результатом достовірної тенденції до нормалізації протягом зазначеного періода лікування. Фібринолітична система достовірно пригнічена на 5 добу лікування ($p < 0,05$) порівняно з нормою, але має достовірну позитивну динаміку у порівнянні з 3 та 1 добою ($p < 0,05$). Агрегація тромбоцитів теж достовірно посилена у порівнянні з нормою ($p < 0,05$) і має достовірні ($p < 0,05$) відмінності у порівнянні з показниками 3 та 1 доби. Це свідчить про збереження порушень, що відбуваються у системі гемостазу на фоні лікування ОА. Патогенетична інтенсивна терапія призводить до нормалізації у коагуляційній ланці системи гемостазу ($p < 0,05$), достовірної позитивної динаміки у агрегації тромбоцитів та у фібринолітичній системі ($p < 0,05$) на фоні все ще високих показників агрегації та пригнічення фібринолізу порівняно з показниками норми ($p < 0,05$).

На 7 добу лікування хворих на ОА було зареєстровано подовження тренду до позитивної динаміки стану системи гемостазу за даними НПТЕГ. Динаміка стану системи гемостазу у хворих на ОА у приведена у таблиці 3.

Згідно цим даним, стан системи гемостазу у хворих ОА на 7 добу лікування, характеризується нормалізацією гемокоагуляційного потенціалу у всіх його складових компонентах, таких як агрегація тромбоцитів, коагуляцій на ланка та фібринолітична система. У первинної ланці гемостазу зникають порушення агрегації тромбоцитів. За даними НПТЕГ (таблиця 3) не виявлено статистично достовірних розбіжностей з показниками норми А0, R(t1) та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів. Це вказує на нормалізацію агрегації тромбоцитів у хворих ОА на 7 добу лікування. На 7 добу лікування не було визначено статистично достовірних відмінностей між показниками НПТЕГ у порівнянні з показниками норми у коагуляційній ланці системи гемостазу. У системі гемостазу хворих на ОА відзначаються нормальні показники коагуляційної ланки.

Оцінюючи фібринолітичну активність – ІРЛЗ у динаміці: на 7 добу лікування хворих на ОА, робимо висновок щодо повної її нормалізації, та активізації порів-

Таблиця 3

Динаміка стану системи гемостазу у хворих на ОА на 7 добу лікування

| Показ- ник | Норма | | Хворі на ОА до початку лікування (1-а доба) | | Хворі на ОА у процесі лікування (5-а доба) | | Хворі на ОА у процесі лікування (7-а доба) | |
|---------------|--------|--------------|---|--------------|--|--------------|---|----------------------|
| | М | $\pm \sigma$ | М | $\pm \sigma$ | М | $\pm \sigma$ | М | $\pm \sigma$ |
| | АО | 222,25 | 15,33 | 432,72 | 24,16 | 259,49 | 19,87 | 220,43* ^x |
| R(t1) | 2,36 | 0,14 | 1,59 | 0,31 | 2,12 | 0,18 | 2,37* ^x | 0,15 |
| ІКК | 84,30 | 1,01 | 141,34 | 1,68 | 99,67 | 2,02 | 84,41* ^x | 1,61 |
| КТА | 15,22 | 0,32 | 32,12 | 0,57 | 16,31 | 0,50 | 15,16* ^x | 0,56 |
| ЧЗК(t3) | 8,42 | 0,18 | 4,56 | 0,49 | 8,08 | 0,23 | 8,49* ^x | 0,18 |
| ІКД | 21,15 | 0,60 | 41,18 | 1,19 | 22,41 | 1,02 | 20,48* ^x | 0,87 |
| ІПЗ | 14,45 | 0,42 | 27,12 | 0,57 | 15,45 | 0,51 | 14,21* ^x | 0,47 |
| МА | 525,45 | 30,50 | 837,45 | 57,38 | 576,48 | 22,71 | 529,49* | 31,65 |
| ІРЛЗ | 16,45 | 0,40 | 8,59 | 0,55 | 15,44 | 0,37 | 16,39* ^x | 0,36 |

Примітка: * – розбіжності достовірні у пацієнтів з ОА на 7 добу відносно початку лікування ($p < 0,001$); ^x – розбіжності достовірні у пацієнтів на 7 добу у порівнянні з тією ж групою на 5 добу від початку лікування ($p < 0,05$).

няно з величиною 5 доби. Так, ІРЛЗ статистично достовірно не відрізняється від показника у здорових добровольців, індекс є підвищеним на 6,15% у порівнянні з 5 добою ($p < 0,05$).

Таким чином, стан коагуляційної ланки системи гемостазу у хворих на ОА на 7 добу терапії достовірно не відрізняється від показників норми, можливо відмітити достовірні зрушення до гіпокоагуляції у межах норми, порівнюючи з 5 добою лікування, що продовжує загальну тенденцію для цієї групи хворих. Активність фібринолітичної системи на 7 добу лікування хворих на ОА ідентична такій у здорових добровольців, має позитивну динаміку у порівнянні з 5 добою. Агрегація тромбоцитів не відрізняється від показників норми та має позитивну динаміку у порівнянні з 5 добою ($p < 0,05$).

Таким чином, коагуляційна ланка системи гемокоагуляції у хворих на ОА на 7 добу терапії статистично не відрізняється від показників норми, що є результатом розвитку тенденції до нормалізації, яка з різною інтенсивністю відмічалась від початку лікування. Фібринолітична система на 7 добу лікування статистично не відрізняється від показників норми, має достовірну позитивну динаміку у порівнянні з 1 добою ($p < 0,001$) (але не з 5 добою). Агрегація тромбоцитів теж статистично не відрізняється від показників норми і має достовірні відмінності у порівнянні з показниками 5 та 1 доби ($p < 0,05$; $p < 0,001$). Це свідчить про ефективність інтенсивної терапії з використанням ривароксабану на фоні системного патологічного процесу, нормалізацію показників системи гемостазу у хворих на ОА.

На рисунку 1 приведено динаміку показників системи РАСК у хворих на ОА протягом лікування.

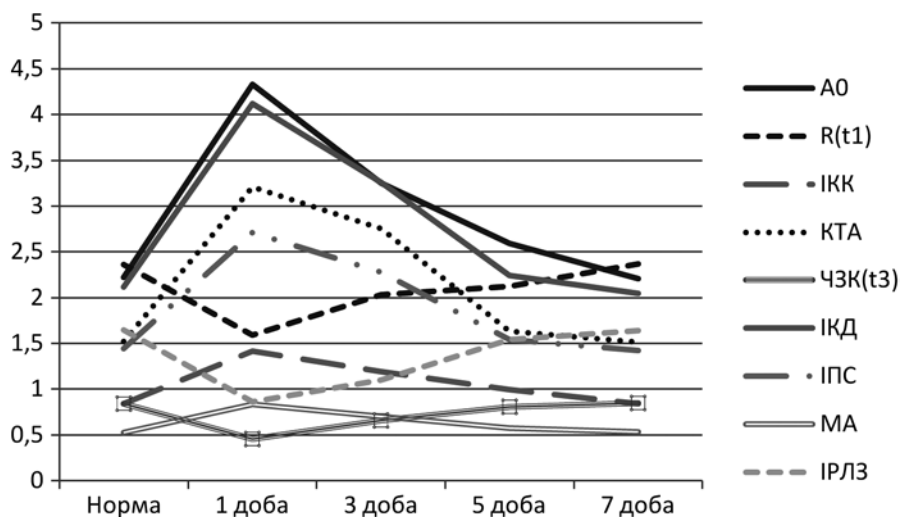


Рис. 1. Динаміка показників системи гемостазу, отриманих за допомогою метода НПТЕГ у хворих на ОА протягом лікування.

На фоні обраної тактики лікування на 7 добу у хворих на ОА, показники коагуляційної ланки системи гемостазу знаходяться у межах норми. Це вказує на те, що обрана схема лікування у складі ривароксабану 15 мг чинить не тільки гіпокоагуляційний ефект, а і частково вирішує деякі проблеми з агрегацією тромбоцитів та активацією фібринолітичної ланки. Вплив на перелічені ланки патогенезу ОА відображено у динаміці НПГВ показників системи РАСК.

Висновки.

1. Результати досліджень свідчать про те, що у хворих на облітеруючий атеросклероз мають місце виражені розлади агрегатного стану крові, де гіперкоагуляція домінує над антикоагулянтним потенціалом.
2. На фоні лікування у складі епідурального введення бупівакаїну, ривароксабану 15 мг 2 рази на добу перорально з першої післяопераційної доби спостерігались достовірні зміни у бік нормалізації у всіх складових системи гемостазу за методикою НПТЕГ ($p < 0,001$).
3. Стан коагуляційної ланки системи гемостазу у хворих на ОА на 7 добу терапії достовірно не відрізняється від показників норми, можливо відмітити достовірні зрушення до гіпокоагуляції у межах норми. ($p < 0,05$).
4. Фібринолітична система на 7 добу лікування статистично не відрізняється від показників норми, має достовірну позитивну динаміку у порівнянні з 1 добою ($p < 0,001$). Агрегація тромбоцитів теж статистично не відрізняється від показників норми і має достовірні відмінності у порівнянні з показниками 5 та 1 доби ($p < 0,05$; $p < 0,001$).
5. Це свідчить про ефективність інтенсивної терапії з використанням ривароксабану на фоні системного патологічного процесу, нормалізацію показників системи гемостазу у хворих на ОА.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bauersachs, R., Zannad, F. Rivaroxaban: A New Treatment Paradigm in the Setting of Vascular Protection? *Thromb Haemost.*, 2018, vol. 118(S 01), S12-S22. doi: 10.1055/s-0038-1636530.
2. Kearon, C., Akl, E.A., Comerota, A.J. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Guidelines (9th Edition). *Chest*, 2012, vol. 141, pp. 419-494
3. McDermott, M.M. Functional impairment in peripheral artery disease and how to improve it in 2013. *Curr Cardiol Rep*, 2013, vol. 15(4), p. 347. doi: 10.1007/s11886-013-0347-5.
4. Tagalakis, V. et al. Incidence and mortality from venous thromboembolism in a real-world population: the QVTE Study Cohort. *Am. J. Med.*, 2013, vol. 126, pp. 13-21.
5. Сапелкин, С.В., Кузнецов, М.Р. Консервативное лечение пациентов с периферическими заболеваниями: возможности и существующие проблемы. [Консервативное лечение больных с заболеваниями периферических артерий: возможности и существующие проблемы.] *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2016, vol. 4, pp. 169-175. (In Russ.)

REFERENCES

1. Bauersachs, R., Zannad, F. Rivaroxaban: A New Treatment Paradigm in the Setting of Vascular Protection? / R. Bauersachs, F. Zannad // *Thromb Haemost.* – 2018. – Vol. 118(S 01). – S12-S22. doi: 10.1055/s-0038-1636530.
2. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Guidelines (9th Edition). / C. Kearon, E.A. Akl, A.J. Comerota. // *Chest*. – 2012. – Vol. 141. – P. 419-494.
3. McDermott, M.M. Functional impairment in peripheral artery disease and how to improve it in 2013. / M.M. McDermott // *Curr Cardiol Rep*. – 2013. – Vol. 15(4). –P. 347. doi: 10.1007/s11886-013-0347-5.
4. Incidence and mortality from venous thromboembolism in a real-world population: the QVTE Study Cohort. / V. Tagalakis [et al.] // *Am. J. Med.* – 2013. – Vol. 126. – P. 13-21.
5. Сапелкин, С.В., Кузнецов, М.Р. Консервативное лечение больных с заболеваниями периферических артерий: возможности и существующие проблемы. / С.В. Сапелкин, М.Р. Кузнецов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2016. – №4. – С. 169-175.

Надійшла до редакції 5.05.2019

Рецензент канд. мед. наук, доц. А. Л. Бобир,
дата рецензії 9.05.2019

АНАЛІЗ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО СТАНУ ПАЦІЄНТІВ З ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ АОРТИ НА ПІДСТАВІ ПОРІВНЯННЯ ЗАГАЛЬНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ОРГАНІЗМУ

Хижняк К.А., Волкова Ю. В., Шарлай К.Ю., Бойко О.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

УДК 616.132-089.163/.169-078:57.083.185
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.11

АНАЛИЗ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ АОРТЫ НА ОСНОВАНИИ СРАВНЕНИЯ ОБЩИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОРГАНИЗМА

Хижняк К.А., Волкова Ю. В., Шарлай К.Ю., Бойко Е.В.

Вопрос оптимизации анестезиологического обеспечения у пациентов с хирургической коррекцией патологии аорты остается открытым, актуальными. Целью нашей работы был анализ периоперационного состояния пациентов с хирургической патологией аорты (ХПА) на основании сравнения общих функциональных показателей организма. Выявлено, что по основным параметрам, которые характеризуют больных с ХПА в периоперационном периоде, кроме достоверной разницы по уровню фосфора, нами различий между группами выявлено не было, можно утверждать, что дополнительные к интенсивной терапии в группе I раствор меглюмин натрия сукцината и в группе II раствор D-фруктозо-1,6-дифосфат натриевой соли гидрата не делают значимого влияния на ведущие функциональные показатели общего состояния пациентов, а реализуют свои механизмы действия исключительно в отношении взаимодействия влияния гипоксии и макроорганизма больного.

Ключевые слова: периоперационное состояние, хирургическая патология аорты, меглюмин натрия сукцинат, D-фруктозо-1,6-дифосфат натриевой соли гидрат.

UDC 616.132-089.163/.169-078:57.083.185
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.11

ANALYSIS OF THE PERIOPERATIVE STATE OF PATIENTS WITH SURGICAL AORTIC PATHOLOGY BASED ON A COMPARISON OF THE GENERAL FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE ORGANISM

Khizhnyak K.A., Volkova Yu.V., Sharlai K.Yu., Boiko O.V.

The question of optimization of anesthetic support in patients with surgical correction of aortic pathology remains open, relevant.

The purpose of our work was to analyze the perioperative state of patients with surgical pathology of the aorta based on a comparison of the general functional parameters of the organism.

The basis of this study is the analysis of the results of the study in 118 patients with aortic surgery. Patients were divided into 2 groups based on the use of additional substances in the form of intensive care (IC) of additional substances. 46 patients were included in group I, which in addition to the IT algorithm a solution

of meglumine sodium succinate (reamberine) was assigned, and 46 patients were included in the II group, which in addition to the IT algorithm was assigned a solution of D-fructose-1,6-diphosphate sodium hydrate salt (ezofosfina). The control group consisted of 26 patients who had surgical pathology of the aorta, according to all criteria, coincided with the patients in groups I and II, but had no additional substance in the IT.

The patients' status was determined on the basis of the EuroSCORE II postoperative mortality scale, the depth of anesthesia with a BIS monitor, the qualitative composition of the leukocyte formula, nasal and rectal temperature, blood composition, electrolyte levels, glucose, lactate, coagulogram, hemolysis and phosphate levels.

Except a significant difference in phosphorus levels, we did not discriminate between the groups. It can be argued that supplementation with the intensive therapy in group I of sodium methluminiun succinate solution and in the group II solution of D-fructose-1,6-diphosphate sodium hydrate salt do not significantly affect the leading functional parameters of the general condition of patients, but realize their mechanisms of action exclusively in relation to the interaction of the influence of hypoxia and the patient's macroorganism.

Key words: perioperative condition, surgical aortic pathology, meglumine sodium succinate, D-fructose-1,6-diphosphate sodium salt hydrate.

Актуальність. Протягом останніх десятиліть хірургія кардіоанестезіологія досягла значних успіхів в питанні забезпечення безпеки пацієнта, звівши до мінімуму кількість неврологічних ускладнень при операціях, що проводяться в умовах штучного кровообігу ШК [1]. Це стало результатом вдосконалення хірургічної техніки, впровадження нової вдосконаленої апаратури, поглиблення знань про патофізіології ШК і штучної гіпотермії, застосування нейропротекторів. Все це призвело до зниження важких, несумісних з життям неврологічних ускладнень [2].

Однак проблема ускладнень з боку центральної нервової системи (ЦНС) в структурі кардіохірургічних ускладнень як і раніше залишається актуальною. Високий ризик розвитку гострого порушення мозкового кровообігу у час операції або безпосередньо після неї, пов'язані з цим інвалідизація і в ряді випадків настання летального результату вимагають встановлення провідних чинників ризику мозкового інсульту в цих умовах, виявлення груп пацієнтів з високою ймовірністю розвитку церебральних судинних ускладнень, розробки шляхів їх профілактики [3].

В даний час на перший план виходять менш виражені церебральні порушення, які проявляються в першу чергу змінами вищих психічних (когнітивних) функцій. частота виникнення енцефалопатії в післяопераційному періоді доходить до 40-90% [4]. Ризик розвитку неврологічних ускладнень у хворих пов'язаний як з проведенням загальної анестезії, так і з рядом інших факторів. У сучасній літературі є дані про негативний вплив на ЦНС навіть середнетерапевтических доз анестетиків і наркотичних аналгетиків [5]. Внаслідок значної кількості неврологічних ускладнень при все зростаючому обсязі хірургічних втручань важлива своєчасна оцінка неврологічного статусу і лікування виявлених ускладнень у хворих після операцій на серці.

Не викликає сумнівів, що важливо не тільки технічно добре виконати операцію, але і в максимальному ступені захистити хворого від можливих ускладнень,

пов'язаних із застосуванням ШК. [6]. З метою зменшення частоти і тяжкості операційних церебральних ускладнень після кардіохірургічних операцій, а також розширення діапазону показань до них, в останні роки посилено розробляється напрямок захисту мозку від ішемії [7, 8].

Саме тому питання оптимізації анестезіологічного забезпечення у пацієнтів з хірургічною корекцією патології аорти залишається відкритим, актуальними та відповідає потребам сучасної кардіоанестезіологічної служби.

Метою нашої роботи був аналіз періопераційного стану пацієнтів з хірургічною патологією аорти на підставі порівняння загальних функціональних показників організму.

Матеріали і методи. В основі даного дослідження лежить аналіз результатів дослідження у 118 хворих з хірургічною патологією аорти (ХПА) терміном від 1-ї доби до 1 місяця з моменту проведення оперативного втручання, що знаходилися на лікуванні на базі відділення хірургічного лікування патології аорти Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України в період 2015~2018 рр.

Пацієнти були розподілені на 2 групи за принципом застосування в складі інтенсивної терапії (ІТ) додаткових речовин, що за своїми заявленими властивостями можуть впливати на стан післяопераційної когнітивної функції.

В групу I увійшли 46 пацієнтів, яким додатково до алгоритму ІТ було призначено розчин меглюміна натрію сукцинат (реамберін) внутрішньовенно крапельно із швидкістю 90 крапель за хвилину безпосередньо перед початком перфузії і на 30-й хвилині штучного кровообігу по 200 мл 1,5% розчину (N-метілглюкамін (меглюмін)) — 8,725 г, бурштинова кислота — 5,28 г.

В групу II увійшли 46 пацієнтів, яким додатково до алгоритму ІТ було призначено розчин D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату (езофосфіна) внутрішньовенно крапельно із швидкістю 10 мл за хвилину безпосередньо перед початком перфузії і на 30-й хвилині штучного кровообігу по 5 г у розведенні 50 мл розчинника.

Контрольну групу склали 26 пацієнтів, які мали хірургічну патологію аорти, за всіма критеріями співпадали із пацієнтами груп I і II, але не мали в складі ІТ додаткового призначення речовин з метою профілактики післяопераційної когнітивної дисфункції (ПКД).

У пацієнтів кардіохірургічного профілю на функціональний стан організму в періопераційному періоді здійснюють вплив досить багато факторів. Провідними з ним визначаються стан пацієнтів за шкалою прогнозу післяопераційної летальності EuroSCORE II, глибина анестезії за BIS-монітором, якісний склад лейкоцитарної формули, назальна і ректальна температура, газовий склад крові, рівень електролітів, глюкози, лактата, показники коагулограми, рівень гемолізу і фосфатів.

Для можливості використання критерія Стьюдента обчислювали критерій Фішера-Снедекора – відношення більшої дисперсії до меншої. Для визначення наявності зв'язку та тісноти цього зв'язку між окремими подіями застосовано визначення величини коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона.

Результати дослідження. Перед включенням хворих з ХПА у дослідження, ми проводили визначення ризику летальності за добу перед оперативним втручан-

Таблиця 1

Ризику летальності за шкалою EuroScore II у пацієнтів контрольної групи і груп I і II

| Ризик летальності,% | Група К n = 26 | Група I n = 46 | Група II n = 46 |
|---------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| низький – до 2% | 3 (11,5%) | 5 (10,9%) | 6 (13%) |
| середній – 2-4,9% | 23 (88,5%) | 41 (89,1%) | 40 (87%) |
| високий – понад 5% | - | - | - |

ням за шкалою EuroScore II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) (табл. 1).

З приведених в таблиці 1 даних можна відзначити, що у всіх досліджуваних хворих не було зафіксовано високого ризику післяопераційної летальності. У переважної більшості пацієнтів був ризик оцінений як середній, що відповідно складало 88,5%, 89,1% і 87% відповідно у групах К, I і II і не мало вірогідної різниці між ними.

При цінюванні стану судин у передопераційному періоді ступінь стенозов в області біфуркації загальної сонної і внутрішньої сонної артерії в когорті не перевищувала 20%, що є ознакою відсутності гемодинамічно значущого стенозу (недостатності кровотоку).

Як вже зазначалося раніше, препарати для анестезії, анальгезії та міорелаксації у всіх досліджуваних пацієнтів використовувалися за єдиним протоколом. Отже з метою визначення індивідуальних особливостей реагування на вплив комплексу речовин, необхідних для наркозу і виключення показника глибини анестезії як можливого, що впливає на когнітивні здібності у післяопераційному періоді, ми проаналізували показники з BIS-монітору до перфузії (ШК), під час ШК і після перфузії (табл. 2).

Отже, під час проведення аналізу глибини анестезії у пацієнтів груп К, I і II до перфузії, під час використання ШК і після перфузії вірогідних відмінностей між цифрами BIS-індексу виявлено не було, що робить умови анестезії однаковими у всіх досліджуваних пацієнтів.

Для виключення можливого впливу на когнітивні здібності у хворих з ХПА індивідуальних особливостей реагування на оперативний стрес і використання ШК ми проаналізували провідні маркери оцінки функціонального стану організму до перфузії, під час ШК і після перфузії (табл. 3).

Таблиця 2

Глибина анестезії за показниками BIS-індексу у пацієнтів груп К, I і II з ХПА

| Період обстеження, BIS, бали | Група К n = 26 | Група I n = 46 | Група II n = 46 |
|---------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| До перфузії | 47,17±3,02 | 48,12±3,72 | 48,51±4,26 |
| Під час ШК | 47,26±3,11 | 48,31±3,69 | 48,53±4,01 |
| Після перфузії | 47,29±2,94 | 48,04±3,41 | 48,49±4,32 |

Примітка: $p > 0,05$

Таблиця 3

Динаміка провідних показників функціонального стану організму у пацієнтів груп К, І і ІІ з ХПА

| Період обстеження | Група К n = 26 | Група І n = 46 | Група ІІ n = 46 |
|---|---------------------------|---------------------------|----------------------------|
| <i>PvO₂, мм рт.ст (парціальний тиск кисню в змішаній венозній крові)</i> | | | |
| До перфузії | 32,1±1,6 | 31,8±2,3 | 31,8±2,1 |
| Під час ШК | 33,9±3,1 | 34,2±2,7 | 34,1±2,4 |
| Після перфузії | 33,1±3,3 | 32,9±2,8 | 32,7±3,1 |
| <i>Ph</i> | | | |
| До перфузії | 7,41±0,02 | 7,41±0,01 | 7,41±0,02 |
| Під час ШК | 7,45±0,04 | 7,45±0,03 | 7,44±0,04 |
| Після перфузії | 7,40±0,05 | 7,41±0,03 | 7,41±0,04 |
| <i>BE, ммоль/л</i> | | | |
| До перфузії | 1,80±0,01 | 1,7±0,01 | 1,8±0,01 |
| Під час ШК | 0,30±0,01 | 0,29±0,01 | 0,29±0,01 |
| Після перфузії | -1,10±0,01 | -1,01±0,01 | -1,10±0,01 |
| <i>SAT, мм рт.ст</i> | | | |
| До перфузії | 94,10±3,51 | 93,87±2,93 | 93,91±3,08 |
| Під час ШК | 75,35±1,36 | 75,12±1,49 | 75,03±1,27 |
| Після перфузії | 84,22±2,43 | 84,01±2,69 | 84,19±2,34 |
| <i>ЧСС, уд./хв.</i> | | | |
| До перфузії | 73,8±3,1 | 74,2±3,6 | 73,6±2,9 |
| Під час ШК | - | - | - |
| Після перфузії | 74,7±3,9 | 73,6±2,8 | 73,1±3,2 |
| <i>Лактат крові, ммоль/л</i> | | | |
| До перфузії | 0,7±0,08 | 0,7±0,09 | 0,7±0,1 |
| Під час ШК | 2,9±0,4 | 2,8±0,6 | 2,9±0,5 |
| Після перфузії | 2,3±0,1 | 2,2±0,08 | 2,3±0,06 |
| <i>Глюкоза крові, ммоль/л</i> | | | |
| До перфузії | 4,8±0,3 | 4,6±0,4 | 4,6±0,7 |
| Під час ШК | 5,6±0,3 | 5,6±0,5 | 5,4±0,9 |
| Після перфузії | 5,3±0,7 | 5,4±0,4 | 5,3±0,6 |
| <i>Фосфор, ммоль/л</i> | | | |
| До перфузії | 1,1±0,2 | 1,09±0,21 | 1,07±0,25 |
| Під час ШК | - | - | - |
| Після перфузії | 0,82±0,23 | 0,84±0,30 | 1,85±0,32* |

*Примітка: *p < 0,05*

Отже, при проведенні аналізу динаміки показників PvO₂ – парціального тиску кисню в змішаній венозній крові, рН, BE, SAT, ЧСС, рівня лактату і глюкози в крові пацієнтів груп К, І і ІІ до перфузії, під час ШК і після перфузії статистично значущих відмінностей між досліджуваними показниками виявлено не було.

Вірогідні ($p < 0,05$) відмінності були визначені після перфузії відносно вмісту фосфора в крові. Так в групі К він складав $0,82 \pm 0,23$ ммоль/л, що вірогідно ($p < 0,05$) було меншим ніж у групі ІІ. В групі І він складав $0,84 \pm 0,30$ ммоль/л, що також вірогідно ($p < 0,05$) меншим від показника в групі ІІ – $1,85 \pm 0,32$ ммоль/л.

Для оцінки можливого впливу загального стану хворих на когнітивні функції ми у всі точки контролю – 1-а, 3-я, 7-а і 14-а доба післяопераційного періоду – ми використували метод Тарасова Д.Г. і співавт. (2017), де критерієм тяжкості пацієнтів були виявлені в крові нормобласти та їх кількість (табл. 4).

З таблиці 4 можна бачити, що у всіх досліджуваних хворих на всіх етапах дослідження – точках контролю – загальний стан був розцінений як середнього ступеня тяжкості, що підтверджувало знаходження загальної кількості нормобластів в мазку крові на 100 лейкоцитів у діапазоні від 1 до 6. Цей факт робить однаковим вплив загального стану пацієнтів з ХПА на перебіг у них післяопераційного періоду, в тому числі і когнітивні здібності.

Висновки. Враховуючи те, що за основними параметрами, що характеризують хворих з ХПА в періопераційному періоді, окрім вірогідної різниці за рівнем фосфору, нами відмінностей між групами виявлено не було, можна стверджувати, що додаткові до інтенсивної терапії в групі І розчин меглюміна натрію сукцинату і в групі ІІ розчин D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату не роблять значущого впливу на провідні функціональні показники загального стану пацієнтів, а реалізують свої механізми дії виключно стосовно взаємодії впливу гіпоксії і макроорганізму хворого.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. He Z. Remote ischemic preconditioning improves the cognitive function of elderly patients following colon surgery [Електронний ресурс] / Z.He, N.Xu, S.Qi // *Medicine (Baltimore)*. – 2017. – Vol.96, №17. – e 6719. [Published online 2017 Apr 28] – Access mode: doi: 10.1097/MD.00000000000006719
2. Pathogenesis and treatment of post-operative cognitive dysfunction [Електронний ресурс] / M.Pappa, N.Theodosiadis, A.Tsounis [et al] // *Electron Physician*. – 2017. – Vol.9, №2. – P.3768-3775. [Published online 2017 Feb 25] – Access mode: doi: 10.19082/3768
3. Cognitive Dysfunction after Surgery: An Emergent Problem [Електронний ресурс] / G.Canistro, L.Levantesi, M.Oggiano [et al] // *Journal of Alzheimer's Disease & Parkinsonism*. – 2017. – Vol.7. – P.304. [Accepted date: February 15, 2017; Published date: February 22, 2017] – Access mode: doi:10.4172/2161-0460.1000304
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5 Diagnostic Classification. – 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013. – Access mode: <http://dsm.psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596>

Таблиця 4

Тяжкість стану пацієнтів груп К, І і ІІ з ХПА за методом Тарасова Д.Г. і співавт. (2017)

| Точка контролю | Група К | Група І | Група ІІ |
|------------------------|---------|---------|----------|
| | n = 26 | n = 46 | n = 46 |
| Кількість нормобластів | | | |
| 1-а доба | 2,1±1,1 | 1,9±1,1 | 1,8±1,3 |
| 3-я доба | 3,2±1,4 | 2,9±1,7 | 3,1±1,3 |
| 7-а доба | 2,9±1,7 | 2,7±1,8 | 2,9±1,3 |
| 14-а доба | 1,8±1,1 | 1,6±0,8 | 1,8±0,4 |

5. Vahia V.N. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5: A quick glance / V.N.Vahia // Indian Journal of Psychiatry. – 2013. – Vol.55, №3. – P.220-223. – Access mode: doi: 10.4103/0019-5545.117131
6. Lu W. Development of Fast Neurotransmitter Synapses: general principles / W.Lu, Y.Chen // Brain Research Bulletin. – 2017. – Vol.129. – P.1-90.
7. Захаров В.В. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях / В.В.Захаров, Н.В.Вахнина // Эффективная фармакология. – 2014. – №1. – С. 36-43.
8. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема) / Н.Н.Яхно, И.С.Преображенская, В.В.Захаров [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – №2. – С.30-34.

REFERENCES

1. He, Z., Xu, N., Qi, S. Remote ischemic preconditioning improves the cognitive function of elderly patients following colon surgery. Medicine (Baltimore), 2017, Vol.96, №17, e 6719. [Published online 2017 Apr 28] – Access mode: doi: 10.1097/MD.00000000000006719
2. Pappa, M. et al. Pathogenesis and treatment of post-operative cognitive dysfunction. Electron Physician., 2017, vol.9, №2, pp.3768-3775. [Published online 2017 Feb 25] – Access mode: doi: 10.19082/3768
3. Canistro, G. et al. Cognitive Dysfunction after Surgery: An Emergent Problem. Journal of Alzheimer's Disease & Parkinsonism, 2017, vol.7, p.304. – Access mode: doi:10.4172/2161-0460.1000304
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5 Diagnostic Classification. – 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013. – Access mode: <http://dsm.psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596>
5. Vahia, V.N. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5: A quick glance. Indian Journal of Psychiatry, 2013, vol.55, №3, pp. 220-223. – Access mode: doi: 10.4103/0019-5545.117131
6. Lu W. Development of Fast Neurotransmitter Synapses: general principles. Brain Research Bulletin, 2017, vol.129, pp.1-90.
7. Zaharov, V.V. Cognitive impairment in cerebrovascular diseases. [Kognitivnyie narusheniya pri tserebrovaskulyarnyih zabolovaniyah.] Effektivnaya farmakologiya., 2014, №1, pp. 36-43. (In Russ.)
8. Yahnno, N.N. et al. The prevalence of cognitive impairment in neurological diseases (analysis of specialized outpatient admission). [Rasprostranennost kognitivnyih narusheniy pri nevrologicheskikh zabolovaniyah (analiz raboty spetsializirovannogo ambulatornogo priema).] Nevrologiya, neyropsihiatriya, psihosomatika., 2012, №2, pp. 30-34. (In Russ.)

*Надійшла до редакції 8.05.2019
Рецензент д-р мед. наук, проф. В. В. Суслов,
дата рецензії 17.05.2019*

УДК 611.145.4-089.82
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.12

О ПРОБЛЕМАХ КАТЕТЕРИЗАЦИИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕН ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

А.С. Владыка¹, А.В. Пархоменко², И.И. Поперечный², О.В. Андриевская²

¹ Одесский национальный медицинский университет

² Городская клиническая больница № 10 г. Одессы

УДК 611.145.4-089.82
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.12

ПРО ПРОБЛЕМИ КАТЕТЕРИЗАЦІЇ ЦЕНТРАЛЬНИХ ВЕН ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГЕМОДІАЛІЗІ

А. С. Владика, А. В. Пархоменко, І. І. Поперечний, О. В. Андриєвська

Використання артеріовенозної фістули Brescia-Cimino для проведення хронічного гемодіалізу можливо не раніше ніж через 4-6 тижнів «дозрівання» фістули. У цей період тимчасово застосовується Shaldon-катетер з подвійним просвітом, що загрожує стенозуванням підключичної вени в силу відносно великого діаметру і жорсткості катетера. Проведення катетера через праву яремну вену значно знижує тиск на венозні стінки, що підтверджується клінічним досвідом авторів.

Ключові слова: Хронічний гемодіаліз, катетеризація центральних вен двохпросвітним катетером, профілактика стенозу вен.

UDC 611.145.4-089.82
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.12

THE PROBLEMS OF CENTRAL VENOUS CATHETER FOR CHRONIC HEMODIALYSIS

A. S. Vladyka, A. V. Parhomenko, I. I. Poperechny, O. V. Andriewska

The use of arteriovenous fistula Brescia-Cimino for conducting chronic hemodialysis possible not earlier than after 4-6 weeks of maturation of the fistula. During this period, shall be applied provisionally Shaldon-catheter dual lumen, causing stenosis of the subclavian vein because of its relatively large diameter and stiffness of the catheter. Holding catheter through the right jugular vein significantly reduces the pressure on the venous wall, as evidenced clinical autom authors.

Key words: Chronic hemodialysis, central venous double lumen catheter, prevention of stenosis of the veins.

В настоящее время основным методом лечения хронической почечной недостаточности (ХПН), или терминальной почечной недостаточности (ТПН) по Е.М. Тарееву, является хронический гемодиализ (ХГ). История хронического гемодиализа насчитывает более 50 лет (Э.Р.Левицкий, 1969; В.М.Ермоленко, 1982) [1,2]. Его применение лимитировалось необходимостью многократного соединения кровеносной системы больного с диализатором. Методики, применявшиеся у больных с острой почечной недостаточностью (ОПН), а именно секционная канюляция и пункционная катетеризация периферических вен, для больных с ХПН совершенно не годились, поскольку после 6-10 сеансов неизбежно возникали флебиты и тромбозы, делавшие невозможным дальнейшее диализное лечение. Предложенные Quinton et al. (1960) [3] поливиниловые и тефлоновые артериовенозные шунты функционировали в среднем 10,5 месяцев и также не могли существенно продлить жизнь больных с ХПН. И только создание артериовенозной фистулы Brescia-Cimino (1970) [4] позволило многолетнее применение ХГ.

Однако, и эта спасительная методика не лишена проблем. Дело в том, что при оперативном создании анастомоза между артерией и веной (чаще *a. radialis* и *v. cephalica* дистального отдела предплечья, реже – *a. cubitalis* и *v. cephalica* в области локтевого сгиба или *a. poplitea* и *v. saphena magna* на ноге) приступить к использованию его для подключения диализатора можно не раньше 4-6 недель, хотя оптимальные сроки «созревания» фистулы, то есть дилатации вены под действием артериального давления крови, составляют 3-4 месяца [9]. В этот период временно для подключения диализатора используются двухходовые катетеры, вводимые чрезкожной пункцией в центральные вены. Такие катетеры не требуют «созревания» и могут быть использованы немедленно.

Наш клинический опыт такой катетеризации подключичной вены Shaldon-катетером с двойным просветом подтверждает, что глубокие центральные вены типа подключичной имеют достаточный кровоток, чтобы обеспечить необходимый забор и возврат крови для эффективного гемодиализа у больных с ТПН. Однако кроме описанных в литературе осложнений (инфицирование через место прокола кожи, стенозы и тромбы внутри катетеров) мы наблюдали стенозирование подключичной вены. Оно проявлялось затруднениями при необходимости повторной катетеризации вены на месте предыдущего продолжительного стояния катетера. В качестве иллюстрации приводим краткое описание нескольких наблюдавшихся нами случаев затруднений или невозможности проведения гемодиализа посредством двухходовых катетеров.

Больной Р.С.С., мужчина 44 лет, история болезни №10. На рентгенограмме 12.08.2008 г. (рис. 1) видно, что двухходовый катетер, введенный путем чрезкожной пункционной катетеризации правой подключичной вены, невозможно провести в верхнюю полую вену. Возможная причина – стеноз подключичной вены в области соустья ее с яремной веной, образовавшийся в результате предшествовавшего длительного стояния катетеров на этом участке после повторных катетеризаций 26.02.2006 г. и 10.01.2008 г.

Больная Б.А.А., женщина 46 лет, история болезни №4. На рентгенограмме от 19.02.2005 г. (рис. 2) виден излом катетера на расстоянии 5 см от кончика, который уперся в препятствие, образовавшееся на месте предыдущего длительного стояния двухходового катетера на этом участке после катетеризации подключичной вены 20.01.2005 г.

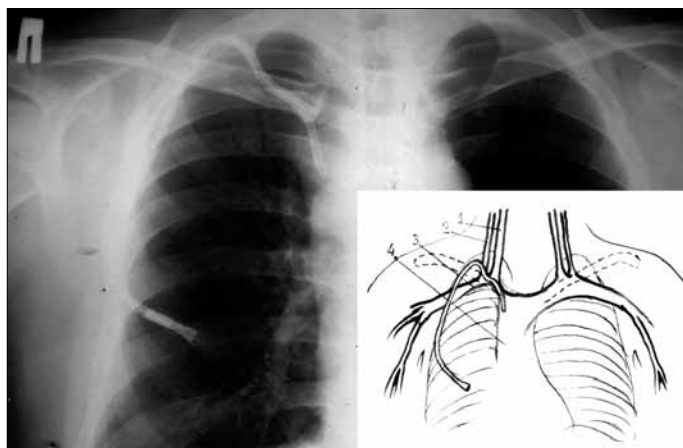


Рис. 1. Рентгенограмма 6-го Р.С.С. Здесь и в дальнейшем на схемах рентгенограммы обозначены: 1 – v. jugularis externa; 2 – v. jugularis interna; 3 – v. subclavia; 4 – v. cava superior.

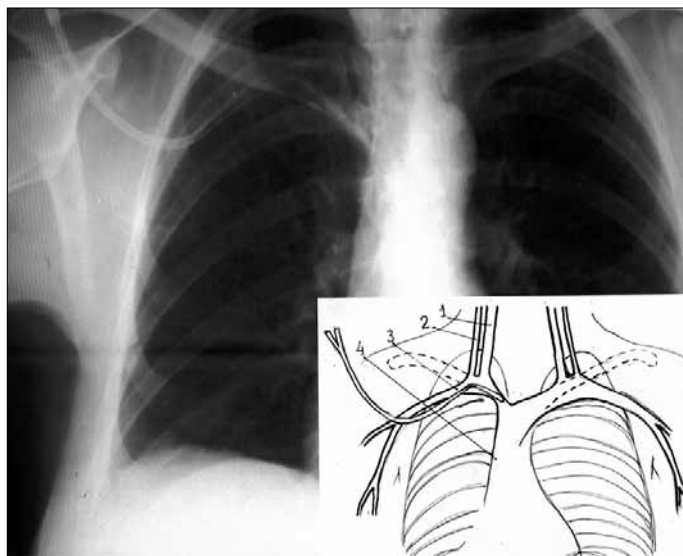


Рис. 2. Рентгенограмма 6-й Б.А.А.

Больной Ч.С.А., мужчина 34 лет, история болезни №104. На рентгенограмме от 6.04.2009 г. (рис. 3) деформация левой подключичной вены за счет длительного нахождения в ней катетера.

Больной Д.В.В., мужчина 42 лет, история болезни №15. На рентгенограмме от 23.01.2006 г. (рис. 4) деформация левой подключичной вены за счет длительного нахождения в ней катетера, вследствие чего при повторной катетеризации кончик катетера уперся в стенку верхней полой вены.

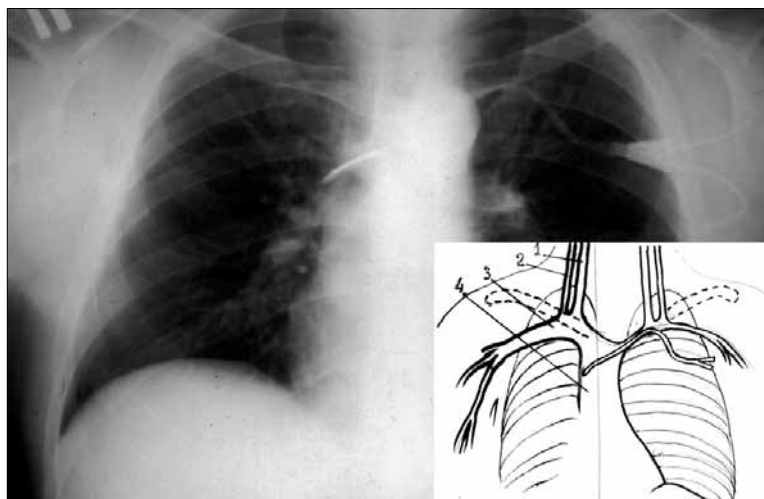


Рис. 3. Рентгенограмма больного Ч.С.А.

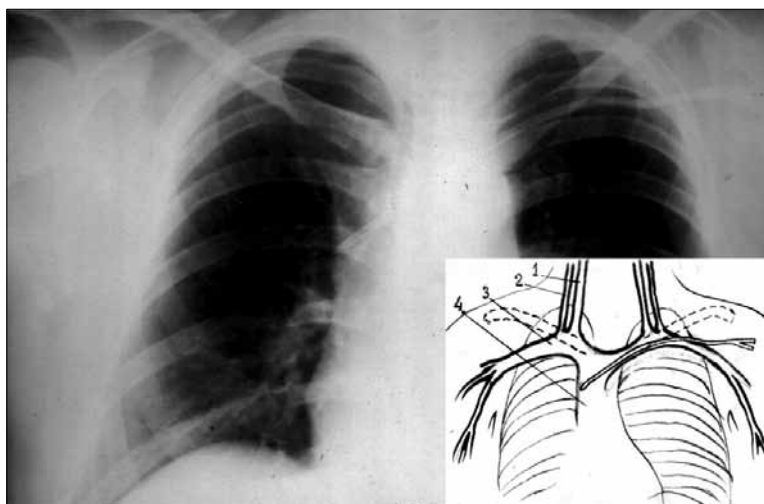


Рис. 4. Рентгенограмма больного Д.В.В.

Больной О.В.В., мужчина 50 лет, история болезни №188. На рентгенограмме от 25.04.2015 г. (рис. 5) видно, что при катетеризации правой подключичной вены попытка продвинуть двухходовый катетер в верхнюю полую вену привела к тому, что он оказался во внутренней яремной вене. Вероятная причина – стеноз подключичной вены за местом соустья ее с яремными венами.

Ма Т.У et al. (1998)[5] по опыту длительной катетеризации центральных вен для парентерального питания считают, что число катетеризационных септических осложнений не связано напрямую с числом просветов, то есть с толщиной

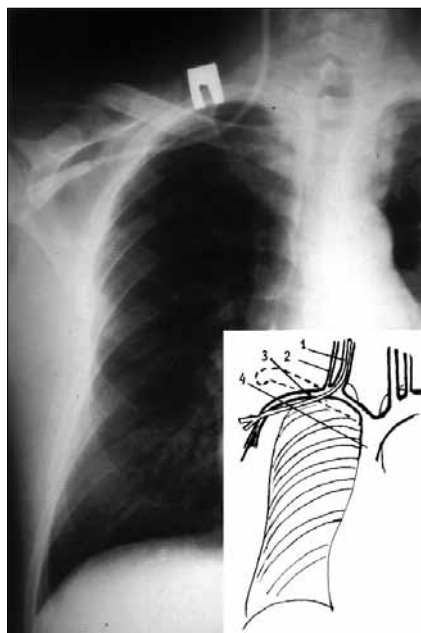


Рис. 5. Рентгенограмма 6-го О.В.В.

катетера. Однако у нас складывается впечатление, что в развитии стеноза относительно большая толщина таких двухходовых катетеров (до 5 мм в диаметре) играет значительную роль. Ведь при широком использовании более тонких одноходовых катетеров для продолжительной пункционной катетеризации подключичной вены при продолжительной инфузионной терапии признаков стенозирования вены мы не наблюдали.

Что касается видов доступа при использовании катетера большого диаметра, то, по данным R. Vambauer et al. (1994) [6], собранного большого клинического материала, их влияние весьма существенно (табл. 1).

По данным таблицы, осложнения при катетеризации подключичной вены, за исключением случайной пункции артерии, возникают почти в 2 раза чаще, чем при катетеризации внутренней яремной вены.

Частота механических осложнений зависит и от навыка врача, выполняющего катетеризацию. *Sznajder J.I. et al. (1986) [7]* считает, что врач, сделавший более 50 катетеризаций, в половину снижает количество механических осложнений по сравнению с врачом, осуществившим менее 50 катетеризаций. Если врач не может установить катетер с 3 попыток, он должен обратиться за помощью, а не продолжать попытки катетеризации. Число механических осложнений после 3 и более попыток в 6 раз выше по сравнению с катетеризацией с первой попытки

Таблица 1

Частота осложнений при различных типах доступа

| Осложнения | Внутренняя яремная вена, % | Подключичная вена, % |
|----------------------------|----------------------------|----------------------|
| Пункция артерии | 4,2 | 1,4 |
| Невозможность пункции | 0,4 | 4,5 |
| Абсцесс | 1,2 | 4,2 |
| Сепсис | 8,8 | 15,3 |
| Тромботический стеноз | 0,3 | 8,2 |
| Кровотечение | 1,1 | 2,7 |
| Пневмоторакс/гемоторакс | нет | 3,2 |
| Дефекты материала катетера | 8,8 | 9,4 |
| Всего | 24,8 | 48,9 |

(Mansfield P.F. et al. 1994) [8]. Приведенные нами сведения были учтены в клинических практических рекомендациях NKF-DOQI (2000) [9].

Таким образом, многопросветные диализные катетеры в силу своей конструктивной особенности имеют гораздо больший диаметр и жесткость, чем однопросветные катетеры, используемые при интенсивной терапии критических состояний или при длительном парентеральном питании. Учитывая анатомическую конфигурацию сосудистого пучка верхнего плечевого пояса в месте слияния с верхней полой веной, такой катетер не может занять центральное положение в просвете вен, не оказав при этом неизбежно определенное давление на стенки в местах анатомических изгибов сосудов. Это места слияния правой яремной вены с правой подключичной, левой подключичной в месте впадения в верхнюю полую вену (рис. 6).

Со временем длительно оказываемое давление катетером, установленным подключичным доступом, вызывает деформацию стенки сосуда, нарушение кровоснабжения в интиме сосуда, что приводит к развитию стеноза и деформации всего сосудистого пучка. Проведение же катетера доступом через правую яремную вену значительно снижает это воздействие, так как катетер на всем пути продвижения до уровня верхней полой вены не встречает столь крутых изгибов, а следовательно, не оказывает столь сильного давления на стенки (рис. 7).

В диализной практике такое расположение также способствует более равномерному кровотоку при заборе крови в диализные магистрали. В случае же с катетеризацией подключичной вены катетер часто изгибается в наиболее «слабых» местах в районе боковых отверстий, что снижает пропускную способность катетера и ведет к повышению венозного сопротивления крови в аппарате, либо к «присасыванию» катетера к стенке сосуда при заборе крови.

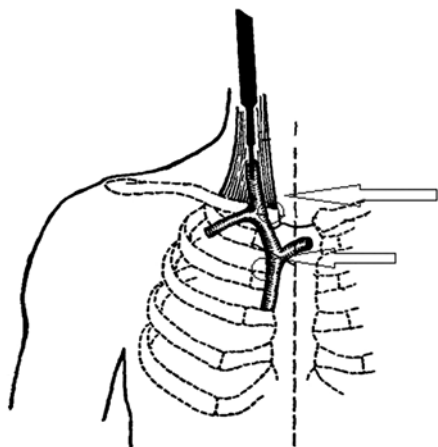


Рис. 6. Точки наиболее частого давления катетера на стенки сосудов (отмечены стрелками)

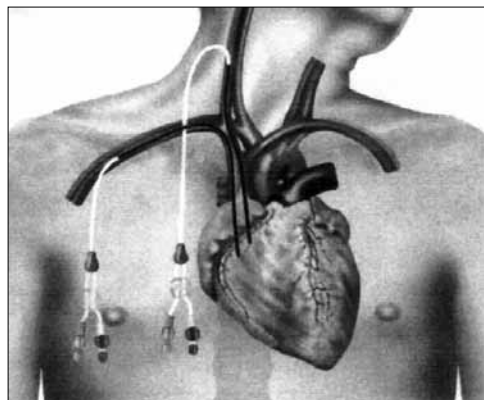


Рис. 7

¹ NKF-DOQI – National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiative – это Инициатива Качества Лечения Диализом Национального Почечного Фонда США .

Бизен В.В. с соавт. (2009) [9], а также McGee D.C., Gould M.K. (2008) [10] сообщают, что сосудистый доступ для интермиттирующего гемодиализа обычно осуществляется через одно- или двухпросветные временные катетеры во внутренней яремной, подключичной или бедренной венах. При этом они замечают, что использование подключичных катетеров сопряжено с высокой частотой осложнений во время процедуры, а также стенозов и тромбозов вены, поэтому такое их применение не рекомендуется.

Выводы. Учитывая наш клинический опыт установки двухпросветных венозных катетеров для проведения гемодиализа и проведенный нами анализ трудностей при необходимости повторной катетеризации, мы поддерживаем рекомендации устанавливать двухпросветные катетеры преимущественно доступом через правую внутреннюю яремную вену.

ЛИТЕРАТУРА

1. Левицкий Э.Р. Гемодиализ в клинике аллотрансплантации почки // Б.В.Петровский и др. Пересадка почки– М.; Медицина, Варшава: Польское медицинское издательство, 1969. – С.57-86.
2. Еременко В.М. Хронический гемодиализ. – М.: Медицина, 1982. – 277 с.
3. Quinton W. et al. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs. – 1986, 1986, №6. – P. 104.
4. Стецюк Е.А. Основы гемодиализа / Под ред. Проф. Е.Б.Мазо. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 392 с.
5. Ma T.Y., Yoshinaka R., Banaag A., Johnson B., Davis S., Berman S.M. Total parenteral nutrition via multilumen catheters does not increase the risk of catheter-related sepsis: randomized, prospective study // Clin. Infect. Dis. 1998; 27: 500-3.
6. Bambauer A., Baantner B., Paige M. and Novakov T. (1994) Atmospheric Environment 8, 3225-3232.
7. Sznajder J.I., Zveibil F.R., Bitterman H., Weiner P., Bursztein S. Central vein catheterization: failure and complication rates by three percutaneous approaches // Arch. Intern. Med. 1986; 146: 259-61.
8. Mansfield P.F., Hohn D.C., Fornage B.D., Gregurich M.A., Ota D.M. Complications and failures of subclavian-vein catheterization // Engl. J. Med. 1994; 331: 1735-8.
9. Клинические практические рекомендации по сосудистому доступу NKF-DOQI / Перев. с англ. С.В.Пашутин: Ред. Перевода Н.А.Томилина. – Тверь: ООО «Губернская медицина», 2000. –192 с.
10. Бизен В.В., Вейс Н., Ванхолдер Р., Ламейр Н. Интермиттирующий гемодиализ как метод замещения функций почек в отделении интенсивной терапии: новые доказательства старых истин. Сосудистый доступ // Руководство по экстракорпоральному очищению крови в интенсивной терапии / Под ред. Л.А. Бокерия, М.Б. Ярустовского. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2009. – С. 254-255.
11. McGee D.C., Gould M.K. Предотвращение осложнений при катетеризации центральных вен // Медицина неотложных состояний. — 2008. — № 3 (16). — С. 139-145.

REFERENCES

1. Levitsky, E.R., Petrovsky, B.V. et al. Hemodialysis in the clinic of kidney allotransplantation. [Gemodializ v klinike allotransplantatsii pochki] *Kidney transplantation*, Medicine, Warsaw, Polish Medical Publishing House, 1969, pp.57-86.(In Russ.)
2. Eremenko, V.M. Chronic hemodialysis. [Khronicheskiy gemodializ] *Medicine*, 1982, pp. 277. (In Russ.)

3. Quinton W. et al. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs. / Quinton W. et al. // Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs. publ. – 1986, 1986, № 6. – P. 104.
4. Stetsyuk E.A. Basics of hemodialysis. [Osnovy gemodializa] *GEOTAR-MED*, 2001, pp. 392. (In Russ.)
5. Ma, T.Y. et al. Total parenteral nutrition via multilumen catheters does not increase the risk of catheter-related sepsis: randomized, prospective study. *Clin. Infect. Dis.*, 1998, vol.27, pp. 500-503.
6. Bambauer, A.. *Atmospheric Environment* 8, 1994, pp. 3225-3232.
7. Sznajder, J.I. Central vein catheterization: failure and complication rates by three percutaneous approaches. *Arch. Intern. Med.*, 1986, vol.146, pp. 259-61.
8. Mansfield, P.F. et al. Complications and failures of subclavian-vein catheterization. *Engl. J. Med.*, 1994, vol. 331, pp. 1735-8.
9. Pashutin, S.V. Clinical practical recommendations for vascular access NKF-DOQI. [Klinicheskiye prakticheskiye rekomendatsii po sosudistomu dostupu NKF-DOQI] Tver, Provincial Medicine LLC, 2000, pp. 192. (In Russ.)
10. Bizen, V.V. et al. Intermittent hemodialysis as a method of replacing kidney function in the intensive care unit: new evidence of old truths. Vascular access. [Intermittiruyushchiy gemodializ kak metod zameshcheniya funktsiy pochek v otdelenii intensivnoy terapii: novyye dokazatel'stva starykh istin. Sosudistyj dostup] *Rukovodstvo po ekstrakorporal'nomu ochishcheniyu krovi v intensivnoy terapii*, RAMS, 2009, pp. 254-255. (In Russ.)
11. McGee, D.S., Gould, M.K. Prevention of complications during central venous catheterization. [Predotvrashcheniye oslozhneniy pri kateterizatsii tsentral'nykh ven] *Medsitsina neotlozhnykh sostoyaniy*, 2008, vol. № 3 (16), pp. 139-145. (In Russ.)

Надійшла до редакції 18.04.2019
Рецензент д-р мед. наук, проф. О. М. Нестеренко,
дата рецензії 30.04.2019

УДК 616-089.5-037 : 616-089.168.1-06: 616-06:616.89
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.13

КРАТКИЙ ОБЗОР ИНСТРУМЕНТОВ ДЛЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО СКРИНИНГА НАРУШЕНИЙ КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ В РАБОТЕ АНЕСТЕЗИОЛОГА

Басенко И.Л., Обьещик Д.К., Суслов А.С.

Одесский национальный медицинский университет

УДК 616-089.5-037 : 616-089.168.1-06: 616-06:616.89
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.13

КОРОТКИЙ ОГЛЯД ІНСТРУМЕНТІВ ДЛЯ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОГО СКРИНІНГУ ПОРУШЕНЬ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ В РОБОТІ АНЕСТЕЗІОЛОГА

Басенко І.Л., Обещик Д.К., Суслов А.С.

Резюме. Передопераційна когнітивна дисфункція пов'язана з розвитком післяопераційного делірію, частого і важкого ускладнення об'ємних операцій у літніх пацієнтів. Скринінг когнітивних порушень повинен стати звичайною практикою в передопераційному огляді літніх пацієнтів. Однак, реалізація даного скринінгу не завжди здійсненна, частіше за все через присутність суворих обмежень у часі у передопераційному періоді та обмеженості в ресурсах. Метою цієї оглядової статті є надання читачеві інформації про існуючі інструменти скринінгу когнітивної функції, які можуть легко увійти в план передопераційного огляду літніх пацієнтів перед великими хірургічними втручаннями.

Метою даного огляду було виявлення інструментів когнітивного скринінгу, які могли б легко інтегруватися в оцінку літніх пацієнтів перед масивною операцією. Нашою командою було проведено пошук даних про інструменти оцінки когнітивної функції в базі досліджень PubMed за період 7 років. У результаті було знайдено 7 інструментів, середній час тестування за допомогою яких склав 4 хвилини. Серед інструментів чутливість до когнітивних порушень варіювалася від 79% до 99%, а специфічність варіювалася від 70% до 98%. З 7 ідентифікованих інструментів всього два (Mini-Cog і RCS) були протестовані у періопераційному середовищі.

Висновки. Включення оцінки когнітивного скринінгу в передопераційну оцінку стану літніх пацієнтів в Україні необхідно на законодавчому рівні,

тому що не вимагає багато часу та істотних економічних витрат; найкращими варіантами таких інструментів є Mini-Cog, RCS і порівняно новий MoCA (який, проте, вимагає значних витрат часу). Необхідні додаткові дослідження для оцінки ефективності інструментів когнітивного скринінгу в періопераційних умовах.

Ключові слова: когнітивна дисфункція; передопераційна оцінка; літні пацієнти; RCS; Mini-Cog; MoCA.

UDC 616-089.5-037 : 616-089.168.1-06: 616-06:616.89

DOI 10.31379/2411.2616.13.1.13

A BRIEF REVIEW OF PRE-OPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION SCREENING TOOLS IN THE WORK OF ANESTHESIOLOGIST

Basenko I., Obieschyk D., Suslov O.

Abstract. Preoperative cognitive dysfunction is associated with the development of postoperative delirium, frequent and severe complications of massive operations in elderly patients. Screening for cognitive impairment should be common practice in the preoperative examination of elderly patients. However, the implementation of this screening is not always feasible in view of the sometimes strict timeframe of the preoperative period and limited resources. The purpose of this review is to provide the reader with information on existing cognitive function screening tools that can easily become routine for a preoperative examination plan for elderly patients before major surgical procedures.

The purpose of this review was to identify cognitive screening tools that could be easily integrated into the evaluation of elderly patients cognitive status before a major operation. Our team had searched for data on cognitive function assessment tools in the PubMed research database for a 7-year period. As a result, 7 tools were found, the average testing time for which was 4 minutes. Among the tools, sensitivity to cognitive impairment ranged from 79% to 99%, and specificity ranged from 70% to 98%. From the 7 identified instruments, only two (Mini-Cog and RCS) were tested in a perioperative environment.

Conclusions. The inclusion of a cognitive screening assessment in the preoperative assessment of the condition of elderly patients in Ukraine is necessary at the legislative level, since does not require long time or significant economic costs; The best options for such tools are Mini-Cog, RCS and a relatively new MoCA (which, however, requires considerable time). More research is needed to evaluate the effectiveness of cognitive screening tools in perioperative conditions.

Key words: cognitive dysfunction; preoperative evaluation; elderly patients; RCS; Mini-Cog; MoCA.

Введение. Послеоперационный делирий – острое и быстроменяющееся спутанное состояние сознания (1, 2). Процент его возникновения высок и составляет 40-50% среди пожилых пациентов после объёмной операции (3-6). Развитие делирия влияет как на краткосрочные, так и на отдаленные результаты терапии, включая более высокий риск развития послеоперационных осложнений, более длительное пребывание в стационаре, повышенная вероятность длительного амбулаторного лечения и увеличение смертности (7-9).

Исследователями выявлено множество предоперационных факторов риска развития послеоперационного делирия. Они включают в себя: наличие предо-

перационных когнитивных нарушений, сенсорных нарушений, пожилой возраст, высокий периоперативный риск по классификации ASA, низкий уровень образованности, употребление психотропных препаратов (в том числе – снотворных), низкая функциональная активность, повседневный отрицательный водный баланс, коморбидные состояния (особенно цереброваскулярная или другая патология головного мозга), электролитные нарушения, низкий уровень альбумина и депрессия (3, 4, 10-25). Среди вышеперечисленного, предоперационные когнитивные нарушения (например, деменция или легкое когнитивное нарушение(ЛКН)) часто называют мощнейшим предиктором послеоперационного делирия (26).

В настоящее время плановая предоперационная оценка не включает оценку исходного уровня когнитивной функции. В настоящее же время, отсутствие задокументированной деменции у пациента абсолютно не означает отсутствие ЛКН. Следовательно, определения исходного когнитивного статуса у пациентов является краеугольным камнем в вопросе стратификации риска, послеоперационного ухода, а также профилактики, наблюдения и лечения послеоперационного делирия. На момент создания данного обзора ряд многообещающих техник профилактики и лечения послеоперационного делирия описаны в литературе, такие как: периоперационное профилактическое введение нейролептиков (27-32), уменьшение дозировки седативных средств (33), улучшение послеоперационного обезболивания (6, 10), проактивное послеоперационное нефармакологическое лечение (5).

Согласно данным предшествующих обзоров, наиболее частый инструмент, используемый для клинической оценки когнитивной функции - Mini-Mental State Examination (MMSE), разработанный Folstein et al. (34). Несмотря на его сильные стороны и широкое использование, MMSE может быть непрактичным для предоперационного когнитивного скрининга из-за его продолжительности (7-10 минут). Кроме того, MMSE подвергся критике за нарушение закона об авторском праве и предубежденности в отношении возраста и образования пациента (35).

Таким образом, идеальный инструмент предоперационного когнитивного скрининга должен:

1. Требовать малого количества времени для выполнения и подсчета баллов;
2. Выявлять когнитивные нарушения с достаточной чувствительностью и специфичностью;
3. Соответствовать условиям предоперационного осмотра в гериатрической практике.

Целью данной работы является ознакомление с инструментами когнитивного скрининга, подходящими для предоперационной оценки в повседневной практике анестезиолога.

Стратегия поиска. Был проведен литературный поиск в базе PubMed за 7-ми летний период с 1 января 2015 года по 1 января 2019 года. Поиск проводился только среди англоязычных статей. Были использованы следующие условия (термины) для поиска: *screen* или *screeener*, или *test*, или *tool*, или *assesment*, или *instrument*, или *assessment* в сочетании с *dementia* или *cognitive* в сочетании с *rapid*, *short*, *brief* или *fast* в сочетании с *Mini-Mental State*

Examination или *MMSE*. Согласно критериям включения, инструмент:

1. Оценивает как минимум две различные области когнитивной функции (т.е. включены только многодоменные инструменты);
2. Имеет среднее время оценки 4 минуты или менее у испытуемых без деменции;
3. Разработан для предоперационной, первичной или быстрой оценки пациентов;
4. Был сравнен с *MMSE* или разработан на её базе;
5. Был разработан либо может применяться для пациентов в возрасте 60 лет и старше.

Критериями исключения стали наличие неадекватных данных (например, исследования, в которых отсутствуют сведения о чувствительности или специфичности). Инструменты, требующие опроса испытуемым экзаменатора или самооценки также были исключены.

После применения к обнаруженным статьям вышеупомянутых критериев, все опубликованные статьи на английском языке были детально проанализированы для каждого отдельного инструмента.

Результаты поиска. Предварительный поиск выявил 348 тезисов. В большинстве тезисов цель изучить напрямую когнитивные инструменты скрининга отсутствовала. Тридцать две статьи были первичными исследованиями инструментов мультидоменного когнитивного скрининга. Двадцать пять тезисов были исключены (19 из-за продолжительности проведения, 3 из-за необходимости самооценки пациентом, 2 из-за несоответствия исследованных групп критериям включения и 1 из-за необходимости опроса испытуемым экзаменатора). Остальные 7 тезисов описывают первичные исследования когнитивных функций при помощи скрининговых инструментов (см. таблицу 1).

Авторы считают необходимостью привести ниже обобщённые термины для поражения когнитивной функции, которыми характеризуют результаты тестов исследователи:

Нормальное старение – состояние, что приводит к когнитивным изменениям, которые не считаются патологическими. Важным аспектом является способность таких пациентов хранить усвоенную информацию почти так же хорошо, как и пациенты более молодых возрастных групп, а также отсутствие функционального дефицита (37,38).

Послеоперационное снижение когнитивных функций (ПСКФ, Postoperative Cognitive Decline, *POCD*) – резкое снижение когнитивной функции после операции. Продолжительность ПСКФ составляет от нескольких месяцев до нескольких лет. В настоящее время ПСКФ не имеет кода в МКБ несмотря на то, что вызывает значительный интерес со стороны исследователей и врачей (39, 40).

Лёгкая степень когнитивной дисфункции (ЛСКД) – наличие ухудшения когнитивной функции, не объясняемое нормальным старением и недостаточно существенное, чтобы соответствовать критериям деменции. Пациент полностью ориентирован, хорошо выполняет психологические тесты, без трудностей выполняет 2 и более сложные инструкции, поведение и эмоции соответствуют состоянию пациента и контролируются им; присутствует снижение концентрации внимания, запоминания нового материала, умственной работоспособности. ЛСКД прогнозирует развитие деменции с ежегодным показателем конверсии 25% (36).

Деменция – представляет собой сочетание хронического дефицита шести когнитивных функций (память, праксис, гнозис, речь, «управляющие» функции, внимание), постоянное во временном отрезке, которое всегда связано с ухудшением памяти (1). Наиболее распространенными причинами являются болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные заболевания. Деменция рассматривается как необратимое заболевание.

Делирий – острое и непостоянное во временном отрезке состояние, характеризующееся

нарушением внимания, восприятия и познания (1). Зачастую триггерами для его развития у пожилых становятся острые заболевания (например, инфекция мочевыводящих путей) или лечебные мероприятия (например, операция, назначение лекарственных средств). Данное состояние является обратимым.

Краткое описание каждого теста и историческая справка о его разработке приведены ниже.

Опросник 6-IS (41)

6-IS состоит из запоминания 3 распространённых предметов (например, яблоко, стол, монета) и ориентации в настоящем времени по 3 пунктам (день недели, месяц, год). Каждый правильный ответ приносит 1 балл из 6 баллов. Время проведения составляет 1 минуту, не учитывая задержки на запоминание пациентом предметов.

6-IS был опубликован в 2002 году с целью быстрого скрининга когнитивных нарушений с «приемлемой чувствительностью и специфичностью» для пациентов с деменцией и ЛСКД.

Инструмент был разработан на выборке из 344 гериатрических пациентов, а затем его эффективность подтвердили при использовании в когорте 651 пациентов центра болезни Альцгеймера. Гериатрический психиатр или невролог сначала диагностировали ЛСКД и деменцию у испытуемых, затем испытуемые обследовались при помощи 6-IS и MMSE. Используя показатель отсечения в 3 балла или меньше, чувствительность и специфичность 6-IS для деменции составили 88,7% и 88,0% соответственно, в то время как MMSE с использованием показателя отсечения 23 дали значения 95,2% и 86,7% соответственно в выборке. При критерии отсечения 4 балла или меньше, 6-IS продемонстрировал чувствительность и специфичность для ЛСКД 74,2% и 80,2% соответственно, 5 баллов или менее – 97,7% и 49,2% соответственно.

Опросник 8-IS (42)

8-IS использует запоминание 3 простых слов (например, велосипед, красный, счастье) и 5 тестов на внимание/счёт; один балл за каждый правильный ответ с максимумом в 8 баллов. Время выполнения ≤2 минуты.

8-IS был опубликован в 2011 году с целью быстрого скрининга деменции в приёмном отделении с использованием 8 тестов, которые включены в MMSE. Инструмент был разработан в когорте из 188 пожилых пациентов гериатрической клиники. До прохождения 8-IS, пациенты оценивались по MMSE (максимум – 30 баллов). Те, кто набрал менее 24 или 20 баллов, в зависимости от уровня образованности, были направлены к неврологу для целенаправленного осмотра на наличие деменции. После авторы были произведён расчёт чувствительности и специфичности всего лишь 8 тестов из MMSE для выявления деменции.

При оценке ≤ 6 баллов чувствительность и специфичность для деменции составила 94,9% и 59,1% соответственно; эти значения изменились до 85,9% и 78,2%, соответственно, при оценке ≤ 5 баллов. Авторы выступают за более низкие критерии отсека в опроснике 8-IS для людей с более низким уровнем образования.

Опросник 6-CIT (43)

6-CIT включает 3-элементную временную ориентацию (год, месяц, время в пределах 1 часа), 5 слов, соответствующих адресу для запоминания (Джон, Браун, 42, Уэст-стрит, Бедфорд) и два теста на внимание (считать в обратном порядке от 20 до 1, перечислить месяцы в обратном порядке). За каждый неправильный ответ дается 1 балл, генерации взвешенной оценки в конце теста используется специальный алгоритм. Время проведения 1-2 минуты.

6-CIT был разработан в 1999 году для «использования в качестве инструмента скрининга» в первичной медицинской помощи. Инструмент был протестирован в сравнении с MMSE в выборке из 287 гериатрических пациентов из Англии: 135 недементированных пациентов контрольной группы и 152 пациентов, которым был поставлен предварительный диагноз деменции (как в приёмном отделении, так и в специализированных клиниках). Все испытуемые прошли 6-CIT и MMSE. Было обнаружено, что результаты 6-CIT сильно коррелируют с MMSE ($r^2 = -0,911$). Кроме того, при оценке ≥ 6 баллов, 6-CIT продемонстрировал чувствительность и специфичность для деменции 92,1% и 95,6% соответственно, в то время как MMSE демонстрирует значения 78,6% и 100,0% соответственно при критерии отсека 23 балла или менее.

Опросник S-16

S-16 включает в себя 8 тестов пространственно-временной ориентации, 3 медленной реакции (т.е. немедленное повторение 3 пунктов), 2 теста на построение цифровых рядов и 3 теста на запоминание предметов, максимум 16 баллов за тест.

Англоязычная версия теста и руководство по эксплуатации доступны по адресу <http://hospitalelderlifeprogram.org>. В пилотной группе, среднее время проведения опроса составило 2 минуты.

S-16 был опубликован в 2011 году как альтернатива нынешним когнитивным скринингам, которые «недостаточно используются, недостаточно чувствительны или могут быть ограничены законами об авторских правах». Опросник был разрабатывался при исследовании 774 гериатрических пациентов, которые были недавно госпитализированы, а затем подтверждены данными 709 испытуемых, которые были случайно отобраны из большой национальной выборки. Экспертная панель DSM использовалась клиницистами для подтверждения диагноза деменция. Эффективность S-16 сравнивалась непосредственно с MMSE. Два инструмента хорошо коррелировали между собой при $r^2 = 0,94$. При балльной оценке ≤ 13 баллов S-16 продемонстрировал чувствительность 99% и специфичность 70% для деменции. Чувствительность и специфичность MMSE при отсеке на ≤ 23 балла составляли 87% и 89% соответственно.

Опросник 5-IRF

5-IRF состоит 5 пунктов, соответствующих адресу для запоминания (Джон, Браун, 42, Маркет-стрит, Чикаго) и одноминутного беглого перечисления наиме-

нований животных (т.е. пациенту необходимо назвать как можно больше разных животных за 1 минуту). Оценка выносится путем подсчета количества ошибок в повторении адреса и количества животных по имени; ≥ 3 ошибок в адресе или ≤ 8 названных животных коррелируют с наличием деменции. Время выполнения теста менее 2 минут.

Инструмент был разработан в 2005 году для скрининга деменции у пациентов с жалобами на память. Авторы ретроспективно проанализировали 2 когорты гериатрических пациентов. Первая когорта состояла из 97 пациентов с установленным диагнозом деменция (диагностированы с использованием критериев DSM), сопоставленных со здоровой контрольной группой 1: 1.

Вторая когорта состояла из 159 пациентов с установленным диагнозом деменция (диагностированных с использованием клинических критериев деменции, вызванной болезнью Альцгеймера), сопоставленных со здоровой контрольной группой 1: 1.

Испытуемым был проведен тест на выявление когнитивных нарушений. Когорты были объединены для большей статистической силы. 5-IRF продемонстрировал чувствительность 79% и специфичность 98% для деменции с использованием балльной оценки ≥ 3 ошибок в тесте с адресом и ≤ 8 животных при быстром перечислении животных. При той же специфичности (98%), MMSE продемонстрировал чувствительность 53% к деменции в этих группах.

Mini-Cog (46)

Mini-Cog состоит из 3-х тестов на кратковременную память и задания рисования часов. Один балл присуждается за каждое правильно вспомненное слово. Рисование часов считается нормальным, если часы имеют правильное время, форму и структуру циферблата. 0 баллов в тесте на запоминание независимо от правильности нарисованных часов и оценка в 1-2 балла в тесте на запоминание с аномально нарисованными часами коррелирует с наличием деменции.

В экспериментальном исследовании пациентам без деменции понадобилось в среднем 2,5 минуты для завершения теста, в то время как у пациентов с деменцией выполнение заданий заняло 3,7 минуты.

Mini-Cog был опубликован в 2000 году как «тест, разделяющий на дементированных и не-дементированных личностей» в многогранной, гериатрической общности. Инструмент был разработан на базе мультикультурной многоязычной выборки из 249 пожилых людей, которым впервые установлен диагноз деменция либо его отсутствие другими методами оценки.

По результатам исследователей, чувствительность Mini-Cog (99%) и специфичность (93%) к деменции были выше, чем MMSE (91% и 92% соответственно).

Во время поиска в базе PubMed, были выявлены два исследования, посвященные изучению Mini-Cog в периоперационном периоде. Целью исследования первого было определить предоперационные факторы риска развития послеоперационного делирия у пожилых пациентов, которые требуют объёмного хирургического вмешательства. В исследовании приняли участие 144 пациента, и у 64 (44%) развился послеоперационный делирий. Исследователи получили исходные когнитивные и функциональные уровни у пациентов до операции. Mini-Cog был использован для скрининга ранее существовавших когнитивных

нарушений, и авторы обнаружили, что этот фактор был самым надежным предиктором послеоперационного делирия (4).

Целью второго исследования было выявить предоперационные триггеры, связанные со смертностью в течение полугода после серьезных операций у пожилых людей. В исследовании участвовали 110 пациентов, и 6-месячная смертность составила 15% (16). Mini-Cog использовался для предоперационной оценки когнитивной функции; исследователи продемонстрировали, что аномальные когнитивные оценки достоверно связаны с 6-месячной послеоперационной смертностью(47).

Опросник RCS (Rapid Cognitive Screen)

Опросник включает в себя 1 тест на кратковременную память (называние простых предметов), тест с рисованием часов, один тест гнозиса. Максимальная оценка за тест 10 баллов, из которых: до 5 баллов за тест с названием предметов; 2 балла за верно нарисованный циферблат и обозначения, 2 балла за верно выставленное время (например, 11:20); 1 бал за гностический тест. Разработанный исследовательской группой в 2015 году на базе гериатрических (когорта 702 пациента) и психиатрических (когорта 168 пациентов) центров в Сент Луисе, тест изначально предназначался для быстрого выявления пациентов с деменцией среди гериатрического сообщества. Рекомендованная отсечка составляет ≤ 5 баллов для деменции и ≤ 7 баллов для ЛСКД с чувствительностью и специфичностью для деменции 89% и 94% соответственно; для ЛСКД – 92% и 98% соответственно. Для деменции в этой же группе чувствительность и специфичность по данным MMSE составили 89% и 90% соответственно.

При анализе предоперационного использования RCS в работе из базы PubMed, среди 323 пациентов при использовании отсечки в ≤ 4 балла, чувствительность и специфичность для деменции составили 84.62% и 91.14% соответственно (49).

Наглядно основные данные по техникам и инструментам изложены в табл. 1.

Обсуждение. Целью данного обзора было продемонстрировать практические инструменты скрининга когнитивных нарушений, которые можно было бы использовать для выявления предоперационных когнитивных расстройств в клинических условиях. В ходе этого обзора мы обнаружили 7 инструментов скрининга, оценку которыми можно произвести за 4 минуты и меньше. Коллектив авторов считает, что любой из этих инструментов может быть использован в предоперационном периоде с ограничениями по времени.

Несмотря на одинаковую продолжительность выполнения, тесты различались по своей способности выявлять когнитивные нарушения. Лучшими инструментами для скрининга можно считать S-16 и Mini-Cog, каждый с чувствительностью 99% к деменции в соответствующих группах населения. Mini-Cog имеет более высокую специфичность (93%) к деменции по сравнению с S-16 (70%); однако по сравнению с RCS, который также использовался в периоперативных условиях, разница в специфичности не столь существенна (93% для Mini-Cog и 94% для RCS). Тем не менее, мы хотим подчеркнуть, что прямое сравнение чувствительности и специфичности между инструментами ограничивается разнообразием методологии среди рассмотренных исследований.

Следует отметить, что только этими инструментами невозможно установить диагноз деменции или ЛСКД (как и послеоперационного делирия); их использо-

Таблица 1

Сравнение инструментов быстрого выявления когнитивной дисфункции

| Ин-стру-мент | Группа(-ы), на которой впервые тестирован (год создания) | Кол-во испытуемых | Средний возраст (годы) | Структура | Среднее время выполнения (минуты)* | Методика подсчёта результатов | Чувствительность при деменции | Специфичность при деменции | Были ли тестированы в перипериодических условиях? |
|--------------|---|---|--|---|------------------------------------|-------------------------------|--|--|---|
| 6-IS | Без признаков деменции и пациенты с деменцией, США (2002) | Группа 1: 344 Группа 2: 651 | Группа 1: 74.4 Группа 2: 69.6 | 3 теста кратковременной памяти; 3 теста на ориентировку в пространстве и времени. | 1 | Простое сложение | 88.7% | 88.0% | Нет |
| 8-IS | Гериатрические пациенты на стационарном лечении, Тайвань (2011) | 188 | 77.0 | 3 теста кратковременной памяти; 5 тестов на внимание/счёт | <2 | Простое сложение | 94.9% или 85.9%, в зависи-мости от критериев | 59.1% или 78.2%, в зависи-мости от критериев | Нет |
| 6-CIT | Без признаков деменции и 2 когорты пациентов с деменцией, Великобритания (1999) | Группа 1: 135 Группа 2: 70 Группа 3: 82 | Группа 1: 68.1 Группа 2: 73.8 Группа 3: 81.7 | 5 тестов кратковременной памяти; 3 теста на ориентировку в пространстве и времени. | 1-2 | Распределение по рубрикам | 92.1% | 95.6% | Нет |
| S-16 | Пациенты после ургентной госпитализации и из национальных реестров, США (2011) | Группа 1: 774 Группа 2: 709 | Группа 1: 83.1 Группа 2: 78.8 | 3 кратковременная память; 8 ориентация в пространстве/времени; 3 быстрое повторение; 2 построение цифровых рядов | 2 | Простое сложение | 99% | 70% | Нет |

Продолжение табл. 1

| Ин-стру-мент | Группа(-ы), на которой впервые тестирован (год создания) | Кол-во испытуемых | Средний возраст (годы) | Структура | Среднее время выполнения* (минуты) | Методика подсчёта результатов | Чувствительность при деменции | Специфичность при деменции | Были ли тестированы в перирациональных условиях? |
|--------------|--|--------------------------------|--|--|------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|----------------------------|--|
| 5-IRF | Без признаков деменции и пациенты с деменцией, США (2005) | Группа 1: 194 Группа 2: 318 | Группа 1: с деменцией – 84.2; без деменции – 83.8; Группа 2: с деменцией – 78.5; без деменции – 78.0. | 5 тестов кратковременной памяти; 1 тест долгосрочной памяти | <2 | Простое сложение | 79% | 98% | Нет |
| Mini-Cog | Пациенты без признаков деменции, США (2000) | 249 | с деменцией – 77.9; без деменции – 69.0. | 3 теста кратковременной памяти; тест с рисованием часов | 2.5 | Простой алгоритмический подсчёт | 99% | 93% | Да |
| RCS | Гериатрические пациенты на стационарном неспихиатрическом лечении и гериатрические пациенты амбулаторного психиатрического лечения, США (2015) | Группа 1: 702 Группа 2: 168 | Группа 1: 78.5 Группа 2: 75.0 | 1 тест кратковременной памяти; тест с рисованием часов; 1 тест прогноза | <3 | Простое сложение | 89% | 94% | Да |

* – для пациентов без явных признаков деменции/делирия.

вание возможно лишь в качестве скрининга. Соответственно, было бы целесообразно обсудить положительный результат скрининга с пациентом и его семьей, чтобы обеспечить направление к врачу первичной помощи, неврологу или психиатру для дальнейшей оценки когнитивной функции до или после операции. Кроме того, если скрининг положительный, предоставление данной информации для хирургов, анестезиологов, медсестер может существенно изменить стратегию периоперационного ведения и, как следствие, снизить риск возникновения послеоперационного делирия.

Стоит отметить привести аспекты, которые могут ограничить применение данного обзора в практику читателем. Во-первых, лишь два из приведённых в обзоре тестов (RCS и Mini-Cog) разрабатывались с учётом использования в периоперативных условиях. Более того, лишь два теста, указанные выше, использовались в предоперационной оценке когнитивных расстройств у пациентов для стратификации риска развития послеоперационного делирия; в каждом из исследований авторы указывают о необходимости более детального рассмотрения метода. Важно помнить, что хирургические пациенты имеют уникальный набор триггеров, которые влияют на их состояние когнитивной функции перед операцией, такие как боль и агитация, а также фармакологическое обеспечение для борьбы с ними. Для не-хирургических пациентов их наличие нехарактерно.

Ещё одним возможным ограничением для применения данного обзора являются достаточно строгие критерии включения и исключения статей. Нами были отобраны те тесты, которые позволяют исследователю провести оценку когнитивной функции менее чем за 4 минуты; т.е., в обзоре представлены самые краткие и простые тесты. Команда авторов обращает внимание читателя на то, что существуют и более длинные по выполнению тесты, которые, возможно, предпочитают клиницистами в условиях отсутствия временного фактора. Среди них внимания заслуживает Montreal Cognitive Assessment Test (MoCA test), исследования по применению которого в предоперационном периоде продолжаются.

Также к ограничениям в применении стоит отнести отбор тестов, сопоставимых с MMSE. MMSE на современном этапе имеет более историческое значение, тем не менее распространён в литературе; нами он был взят как отправная точка в стратегии периоперационной оценки когнитивных расстройств.

Выводы. Коллектив авторов надеется, что данный обзор станет краеугольным камнем для введения в повседневную практику скрининга когнитивных функций у пожилых пациентов, которым предстоят объёмные хирургические вмешательства. Только после определения исходного уровня данных параметров можно предположить влияние анестезиологического пособия на когнитивную функцию, а также строить грамотную стратегию по предотвращению её нарушений. Дальнейшие исследования именно на территории Украины критически важны для оценки эффективности использования скрининговых инструментов выявления когнитивных нарушений в стратификации риска развития послеоперационного делирия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. American Psychiatric Association; Washington, DC: 2000.

2. Wong CL, Holroyd-Leduc J, Simel DL, Straus SE. Does This Patient Have Delirium? Value of Bedside Instruments. *JAMA*. 2010; 304(7):779–786. [PubMed: 20716741]
3. Leung JM, Sands LP, Mullen EA, Wang Y, Vaurio L. Are preoperative depressive symptoms associated with postoperative delirium in geriatric surgical patients? *J Gerontol*. 2005; 60A(12):1563–1568.
4. Robinson TN, Baeburn CD, Tran ZV, Angles EM, Brenner LA, Moss M. Postoperative delirium in the elderly: Risk factors and outcomes. *Ann Surg*. 2009; 249(1):173–178. [PubMed: 19106695]
5. Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM. Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc*. 2001; 49(5):516–522. [PubMed:11380742]
6. Vaurio LE, Sands LP, Wang Y, Mullen EA, Leung JM. Postoperative delirium: the importance of pain and pain management. *Anesth Analg*. 2006; 102(4):1267–1273. [PubMed:16551935]
7. Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med*. 2006; 354(11):1157–1165. [PubMed:16540616]
8. Marcantonio ER, Flacker JM, Michaels M, Resnick NM. Delirium is independently associated with poor functional recover after hip fracture. *J Am Geriatr Soc*. 2000; 48(6):618–624. [PubMed:10855596]
9. Kiely DK, Marcantonio ER, Inouye SK, Shaffer ML, Bergmann MA, Yang FM, Fearing MA, Jones RN. Persistent delirium predicts greater mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2009; 57(1):55–61. [PubMed:19170790]
10. Morrison RS, Magaziner J, Gilbert M, Koval KJ, McLaughlin MA, Orosz G, Strauss E, Siu AL. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. *J Gerontol*. 2003; 58(1):76–81.
11. Kalisvaart KJ, Vreeswijk R, de Jonghe JFM, van der Ploeg T, van Gool WA, Eikelenboom P. Risk factors and prediction of postoperative delirium in elderly hip-surgery patients: Implementation and validation of a medical risk factor model. *JAGS*. 2006; 54:817–822.
12. Brouquet A, Cudennec T, Benoist S, Moulias S, Beauchet A, Penna C, Teillet L, Nordlinger B. Impaired mobility, ASA status, and administration of tramadol are risk factors for postoperative delirium in patients aged 75 years or more after major abdominal surgery. *Ann Surg*. 2010; 251(4): 759–765. [PubMed: 20224380]
13. Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM, Ludwig LE, Muraca B, Haslauer CM, Donaldson MC, Whittemore AD, Sugarbaker DJ, Poss R. A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *JAMA*. 1994; 271(2):134–139. [PubMed: 8264068]
14. Litaker D, Locala J, Franco K, Bronson DL, Tannous Z. Preoperative risk factors for postoperative delirium. *General Hospital Psychiatry*. 2001; 23:84–89. [PubMed:11313076]
15. Galanakis P, Bickel H, Gradinger R, Von Gumpengert S, Forstl H. Acute confusion state in the elderly following hip surgery: Incidence risk factors and complications. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001; 16(4):349–355. [PubMed: 11333420]
16. Dai YT, Lou MF, Yip PK, Huang GS. Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly Chinese patients. *Gerontology*. 2000; 46(1):28–35. [PubMed:1111226]
17. Schneider F, Bohner H, Habel U, Salloum JG, Stierstorfer A, Hummel TC, Miller C, Friedrichs R, Muller EE, Sandmann W. Risk factors for postoperative delirium in vascular surgery. *Gen Hosp Psychiatry*. 2002; 24(1):28–34. [PubMed: 11814531]
18. Fisher BW, Flowerdew G. A simple model for predicting postoperative delirium in older patients undergoing elective orthopedic surgery. *J Am Geriatr Soc*. 1995; 43(2):175–178. [PubMed:7836644]
19. Sasajima Y, Sasjima T, Uchida H, Kawai S, Haga M, Akasaka N, Kusakabe M, Inaba M, Goh K, Yamamoto H. Postoperative delirium in patients with chronic lower limb ischaemia: What are the specific markers? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2000; 20:132–137. [PubMed: 10942684]
20. Schuurmans MJ, Duursma SA, Shortridge-Baggett LM, Clevers GJ, Pel-Littel R. Elderly patients with a hip fracture: the risk for delirium. *App Nurs Res*. 2003; 16(2):75–84.

21. Bohner H, Hummel TC, Habel U, Miller C, Reinbott S, Yang Q, Gabriel A, Friedrichs R, Muller EE, Ohmann C, Sandmann W, Schneider F. Predicting delirium after vascular surgery: a model based on pre- and intraoperative data. *Ann Surg.* 2003; 238(1):149–156. [PubMed: 12832977]
22. Duppils GS, Wikblad K. Acute confusional states in patients undergoing hip surgery: a prospective observation study. *Gerontology.* 2000; 46(1):36–43. [PubMed:1111227]
23. Kazmierski J, Kowman M, Banach M, Pawelczyk T, Okonski P, Iwaszkiewicz A, Zaslonka J, Sobow T, Kloszewska I. Preoperative predictors of delirium after cardiac surgery: a preliminary study. *Gen Hosp Psychiatry.* 2006; 28(6):536–538. [PubMed:17088170]
24. Kazmierski J, Kowman M, Banach M, Pawelczyk T, Okonski P, Iwaszkiewicz A, Zaslonka J, Sobow T, Kloszewska I. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: results from The IPDACS Study. *J Psychosom Res.* 2010; 69(2):179–185. [PubMed:20624517]
25. Freter SH, Dunbar MJ, MacLeod H, Morrison M, MacKnight C, Rockwood K. Predicting postoperative delirium in elective orthopaedic patients: the Delirium Elderly At-Risk (DEAR) instrument. *Age and Ageing.* 2005; 34:169–171. [PubMed: 15713861]
26. Dasgupta M, Dumbrell AC. Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: A systematic review. *JAGS.* 2006; 54:1578–1589.
27. Larsen KA, Kelly SE, Stern TA, Bode RH Jr, Price LL, Hunter DJ, Gulczynski D, Bierbaum BE, Sweeney GA, Hoikala KA, Cotter JJ, Potter AW. Administration of olanzapine to prevent postoperative delirium in elderly joint-replacement patients: a randomized, controlled trial. *Psychosomatics.* 2010; 51(5):409–418. [PubMed: 20833940]
28. Kaneko T, Jianhi C, Ishikura T, Kobayashi M, Naka T, Kaibara N. Prophylactic consecutive administration of haloperidol can reduce the occurrence of postoperative delirium in gastrointestinal surgery. *Yonaga Acta Medica.* 1999; 42:179–184.
29. Kalisvaart KJ, de Jonghe JFM, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TC, Burger BJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53:1658–1666. [PubMed:16181163]
30. Schrader SL, Wellik KE, Demaerschalk BM, Caselli RJ, Woodruff BK, Wingerchuk DM. Adjunctive haloperidol prophylaxis reduces postoperative delirium severity and duration in at-risk elderly patients. *Neurologist.* 2008; 14:134–137. [PubMed: 18332845]
31. Prakanrattana U, Prapaitrakool S. Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery. *Anaesth Intensvie Care.* 2007; 35:714–719.
32. Wang W, Li HL, Wang DX, Zhu X, Li SL, Yao GQ, Chen KS, Gu XE, Zhu SN. Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: A randomized controlled trial. *Crit Care Med.* 2012; 40(3):731–739. [PubMed: 22067628]
33. Sieber FE, Zakriya KJ, Gottschalk A, Blute MR, Lee HB, Rosenberg PB, Mears SC. Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair. *May Clin Proc.* 2010; 85(1):18–26.
34. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-Mental State”: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975; 12:189–198. [PubMed:1202204]
35. Holsinger T, Deveau J, Boustani M, Williams JW. Does this patient have dementia? *JAMA.* 2007;297(21):2391–2404. [PubMed: 17551132]
36. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2001; 56:1133–1142. [PubMed:11342677]
37. Hess TM. Memory and aging in context. *Psychol Bull.* 2005; 131:383–406. [PubMed: 15869334]

38. Grady CL, Craik FI. Changes in memory processing with age. *Curr Opin Neurobiol.* 2000; 10:224– 231. [PubMed: 10753795]
39. Terrando N, Brzezinski M, Degos V, Eriksson LI, Kramer JH, Leung JM, Miller BL, Seeley WW, Vacas S, Weiner MW, Yaffe K, Young WL, Xie Z, Maze M. Perioperative cognitive decline in the aging population. *Mayo Clin Proc.* 2011; 86:885–893. [PubMed: 21878601]
40. Tsai TL, Sands LP, Leung JL. An update on postoperative cognitive dysfunction. *Adv Anesth.* 2010; 28:269–284. [PubMed: 21151735]
41. Callahan CM, Unverzagt FW, Hiu SL, Perkins AJ, Hendrie HC. Six-Item Screener to identify cognitive impairment among potential subjects for clinical research. *Medical Care.* 2002; 40(9):771–781. [PubMed: 12218768]
42. Chen CY, Leung KK, Chen CY. A quick dementia screening tool for primary care physicians. *Arch Gerontol Geriatr.* 2011; 53(1):100–103. Epub 2010 Jul 16.
43. Brooke P, Bullock R. Validation of a 6 item cognitive impairment test with a view to primary care usage. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1999; 14:936–940.
44. Fong TG, Jones RN, Rudolph JL, Yang FM, Tommet D, Habtemariam D, Marcantonio ER, Langa KM, Inouye SK. Development and validation of a brief cognitive assessment tool. *Arch Intern Med.* 2011; 171(5):432–437. Epub 2010 Nov 8. [PubMed: 21059967]
45. Kilada S, Gamaldo A, Grant EA, Moghekar A, Morris JC, O'Brien RJ. Brief screening tests for the diagnosis of dementia: Comparison with the Mini-Mental State Exam. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2005; 9(1):8–16. [PubMed: 15764865]
46. Borson S, Scanlan J, Brush M, Vitaliano P, Dokmak A. The Mini-Cog: A cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2000; 15:1021–1027. [PubMed: 11113982]
47. Robinson TN, Eiseman B, Wallace JJ, Church SD, McFann KK, Pfister SM, Sharp TJ, Moss M. Redefining geriatric preoperative assessment using frailty, disability, and co-morbidity. *Ann Surg.* 2009; 250(3):449–453. [PubMed: 19730176]
48. Crosby G, Culley DJ, Hyman BT. Preoperative cognitive assessment of the elderly surgical patient: A call for action. *Anesthesiology.* 2011; 114(6):1265–1268. [PubMed: 21490501]
49. Koc Okudur S, Dokuzlar O, Usarel C, Soysal P, Isik AT. Validity and Reliability of Rapid Cognitive Screening Test for Turkish Older Adults. *J Nutr Health Aging.* 2019;23(1):68-72. doi: 10.1007/s12603-018-1107-4.

REFERENCES

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed.: [керівництво] / American Psychiatric Association. – Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000. – 1433 с.
2. Does This Patient Have Delirium? Value of Bedside Instruments. / C.L. Wong et al. // *JAMA.* – 2010. – Vol. 304(7). – P. 779–786.
3. Are preoperative depressive symptoms associated with postoperative delirium in geriatric surgical patients? / J.M. Leung [et al.] // *J Gerontol.* – 2005. – Vol. 60A(12). – P. 1563–1568.
4. Postoperative delirium in the elderly: Risk factors and outcomes. / T.N. Robinson [et al.] // *Ann Surg.* – 2009. – Vol. 249(1). – P. 173–178.
5. Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. / E.R. Marcantonio [et al.] // *J Am Geriatr Soc.* – 2001. – Vol. 49(5). – P. 516–522.
6. Postoperative delirium: the importance of pain and pain management. / L.E. Vaurio [et al.] // *Anesth Analg.* – 2006. – Vol. 102(4). – P. 1267–1273.
7. Inouye, S.K. Delirium in older persons. / S.K. Inouye // *N Engl J Med.* – 2006. – Vol. 354(11). – P. 1157–1165.
8. Delirium is independently associated with poor functional recover after hip fracture. / E.R. Marcantonio [et al.] // *J Am Geriatr Soc.* – 2000. – Vol. 48(6). – P. 618–624.

9. Persistent delirium predicts greater mortality. / D.K. Kiely [et al.] // J Am Geriatr Soc. – 2009. – Vol. 57(1). – P. 55–61.
10. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. / R.S. Morrison [et al.] // J Gerontol. – 2003. – Vol. 58(1). – P. 76–81.
11. Risk factors and prediction of postoperative delirium in elderly hip-surgery patients: Implementation and validation of a medical risk factor model. / K.J. Kalisvaart [et al.] // JAGS. – 2006. – Vol. 54. – P. 817–822.
12. Impaired mobility, ASA status, and administration of tramadol are risk factors for postoperative delirium in patients aged 75 years or more after major abdominal surgery. / A. Brouquet [et al.] // Ann Surg. – 2010. – Vol. 251(4). – P. 759–765.
13. A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. / E.R. Marcantonio [et al.] // JAMA. – 1994. – Vol. 271(2). – P. 134–139.
14. Preoperative risk factors for postoperative delirium. / D. Litaker [et al.] // General Hospital Psychiatry. – 2001. – Vol. 23. – P. 84–89.
15. Acute confusion state in the elderly following hip surgery: Incidence risk factors and complications. / P. Galanakis [et al.] // Int J Geriatr Psychiatry. – 2001. – Vol. 16(4). – P. 349–355.
16. Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly Chinese patients. / Y.T. Dai [et al.] // Gerontology. – 2000. – Vol. 46(1). – P. 28–35.
17. Risk factors for postoperative delirium in vascular surgery. / F. Schneider [et al.] // Gen Hosp Psychiatry. – 2002. – Vol. 24(1). – P. 28–34.
18. Fisher, B.W., Flowerdew, G. A simple model for predicting postoperative delirium in older patients undergoing elective orthopedic surgery. / B.W. Fisher, G. Flowerdew // J Am Geriatr Soc. – 1995. – Vol. 43(2). – P. 175–178.
19. Postoperative delirium in patients with chronic lower limb ischaemia: What are the specific markers? / Y. Sasajima [et al.] // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2000. – Vol. 20. – P. 132–137.
20. Elderly patients with a hip fracture: the risk for delirium. / M.J. Schuurmans [et al.] // App Nurs Res. – 2003. – Vol. 16(2). – P. 75–84.
21. Predicting delirium after vascular surgery: a model based on pre- and intraoperative data. / H. Bohner [et al.] // Ann Surg. – 2003. – Vol. 238(1). – P. 149–156.
22. Duppils, G.S., Wikblad, K. Acute confusional states in patients undergoing hip surgery: a prospective observation study. / G.S. Duppils, K. Wikblad // Gerontology. – 2000. – Vol. 46(1). – P. 36–43.
23. Preoperative predictors of delirium after cardiac surgery: a preliminary study. / J. Kazmierski [et al.] // Gen Hosp Psychiatry. – 2006. – Vol. 28(6). – P. 536–538.
24. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: results from The IPDACS Study. / J. Kazmierski [et al.] // J Psychosom Res. – 2010. – Vol. 69(2). – P. 179–185.
25. Predicting postoperative delirium in elective orthopaedic patients: the Delirium Elderly At-Risk (DEAR) instrument. / S.H. Freter [et al.] // Age and Ageing. – 2005. – Vol. 34. – P. 169–171.
26. Dasgupta, M., Dumbrell, A.C. Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: A systematic review. / M. Dasgupta, A.C. Dumbrell // JAGS. – 2006. – Vol. 54. – P. 1578–1589.
27. Administration of olanzapine to prevent postoperative delirium in elderly joint-replacement patients: a randomized, controlled trial. / K.A. Larsen [et al.] // Psychosomatics. – 2010. – Vol. 51(5). – P. 409–418.
28. Prophylactic consecutive administration of haloperidol can reduce the occurrence of postoperative delirium in gastrointestinal surgery. / T. Kaneko [et al.] // Yonaga Acta Medica. – 1999. – Vol. 42. – P. 179–184.
29. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. / K.J. Kalisvaart [et al.] // J Am Geriatr Soc. – 2005. – Vol. 53. – P. 1658–1666.

30. Adjunctive haloperidol prophylaxis reduces postoperative delirium severity and duration in at-risk elderly patients. / S.L. Schrader [et al.] // Neurologist. – 2008. – Vol. 14. – P. 134–137.
31. Prakanrattana, U., Prapaitrakool, S. Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery. / U. Prakanrattana, S. Prapaitrakool // Anaesth Intensvie Care. – 2007. – Vol. 35. – P. 714–719.
32. Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: A randomized controlled trial. / W. Wang [et al.] // Crit Care Med. – 2012. – Vol. 40(3). – P. 731–739.
33. Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair. / F.E. Sieber [et al.] // May Clin Proc. – 2010. – Vol. 85(1). – P. 18–26.
34. Folstein, M.F., Folstein, S.E., McHugh, P.R. “Mini-Mental State”: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. / M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. McHugh, // J Psychiatr Res. – 1975. – Vol. 12. – P. 189–198.
35. Does this patient have dementia? / T. Holsinger [et al.] // JAMA. – 2007. – Vol. 297(21). – P. 2391–2404.
36. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. / R.C. Petersen [et al.] // Neurology. – 2001. – Vol. 56. – P. 1133–1142.
37. Hess, T.M. Memory and aging in context. / T.M. Hess // Psychol Bull. – 2005. – Vol. 131. – P. 383–406.
38. Grady, C.L., Craik, F.I. Changes in memory processing with age. / C.L. Grady, F.I. Craik // Curr Opin Neurobiol. – 2000. – Vol. 10. – P. 224–231.
39. Perioperative cognitive decline in the aging population. / N. Terrando [et al.] // Mayo Clin Proc. – 2011. – Vol. 86. – P. 885–893.
40. Tsai, T.L., Sands, L.P., Leung, J.L. An update on postoperative cognitive dysfunction. / T.L. Tsai, L.P. Sands, J.L. Leung // Adv Anesth. – 2010. – Vol. 28. – P. 269–284.
41. Six-Item Screener to identify cognitive impairment among potential subjects for clinical research. / C.M. Callahan [et al.] // Medical Care. – 2002. – Vol. 40(9). – P. 771–781.
42. A quick dementia screening tool for primary care physicians. / C.Y. Chen [et al.] // Arch Gerontol Geriatr. – 2011. – Vol. 53(1). – P. 100–103.
43. Brooke, P., Bullock, R. Validation of a 6 item cognitive impairment test with a view to primary care usage. / P. Brooke, R. Bullock // Int J Geriatr Psychiatry. – 1999. – Vol. 14. – P. 936–940.
44. Development and validation of a brief cognitive assessment tool. / T.G. Fong [et al.] // Arch Intern Med. – 2011. – Vol. 171(5). – P. 432–437.
45. Brief screening tests for the diagnosis of dementia: Comparison with the Mini-Mental State Exam. / S. Kilada [et al.] // Alzheimer Dis Assoc Disord. – 2005. – Vol. 9(1). – P. 8–16.
46. The Mini-Cog: A cognitive ‘vital signs’ measure for dementia screening in multi-lingual elderly. / S. Borson [et al.] // Int J Geriatr Psychiatry. – 2000. – Vol. 15. – P. 1021–1027.
47. Redefining geriatric preoperative assessment using frailty, disability, and co-morbidity. / T.N. Robinson [et al.] // Ann Surg. – 2009. – Vol. 250(3). – P. 449–453.
48. Crosby, G., Culley, D.J., Hyman, B.T. Preoperative cognitive assessment of the elderly surgical patient: A call for action. / G. Crosby, D.J. Culley, B.T. Hyman // Anesthesiology. – 2011. – Vol. 114(6). – P. 1265–1268.
49. Validity and Reliability of Rapid Cognitive Screening Test for Turkish Older Adults. / S. Koc Okudur [et al.] // J Nutr Health Aging. – 2019. – Vol. 23(1). – P. 68–72.

Надійшла до редакції 26.03.2019

Рецензент член-кореспондент НАМН України, д-р мед. наук, проф. В. І. Черній,

дата рецензії 4.04.2019

ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО ЖУРНАЛУ «КЛІНІЧНА АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ»

1. У журналі «Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія» публікуються теоретичні й оглядові статті, які відображають важливі досягнення науки, підсумки завершених оригінальних клінічних і експериментальних досліджень, основні результати дисертаційних робіт з медицини, а також матеріали меморіального характеру.

2. До розгляду приймаються проблемні статті загальним обсягом до 10 сторінок, огляди – до 15 сторінок, оригінальні дослідження й інші види статей – до 10 сторінок, короткі повідомлення – до 2-3 сторінок.

3. Не приймаються статті, які вже були надруковані в інших виданнях або запропоновані до публікації кільком виданням водночас, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу.

4. У журналі друкуються матеріали за такими рубриками:

- 1) оригінальні дослідження;
- 2) проблеми анестезіології та інтенсивної терапії;
- 3) клінічні випадки;
- 4) експериментальна анестезіологія;
- 5) огляди;
- 6) матеріали з'їздів, конгресів, конференцій;
- 7) проблеми медичної освіти, підготовки та перепідготовки кадрів;
- 8) ювілеї.

5. Стаття надсилається до редакції у двох примірниках, підписаних усіма авторами. Своїми підписами автори гарантують, що статтю написано з дотриманням правил підготовки статей до журналу «Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія», експериментальні та клінічні дослідження були виконані відповідно до міжнародних етичних норм наукових досліджень, а також надають редакції право на публікацію статті у журналі, розміщення її та матеріалів щодо неї на сайті журналу і в інших джерелах. Окремо додається підписана усіма авторами Декларація щодо оригінальності тексту статті (див. додаток до Правил).

6. Статті вітчизняних авторів супроводжуються направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

7. Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій, які раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій і надіслати його разом зі статтею.

8. Текст друкується через півтора інтервала на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого – 1 см) шрифтом Times New Roman (Сур) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 30 рядків.

9. Мова статей – українська для вітчизняних авторів, російська й англійська – для авторів з інших країн.

10. Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:

- 1) індекс УДК;
- 2) ініціали та прізвище автора (авторів);
- 3) назва статті;
- 4) повна назва установи (установ), де виконано роботу, місто, країна;
- 5) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими та практичними завданнями;
- 6) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- 7) виділення не розв'язаних раніше частин загальної проблеми, яким присвячується стаття;
- 8) формулювання мети статті (постановка завдання);
- 9) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
- 10) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розробок у цьому напрямі;
- 11) література;
- 12) два резюме – російською мовою обсягом 600-800 друкованих знаків (0,45 сторінки) й англійською обсягом до 1200-1800 друкованих знаків (1 сторінка) за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

11. Резюме має коротко повторювати структуру статті, включаючи вступ, мету та завдання, методи, результати, висновки, ключові слова. Ініціали та прізвище автора (авторів) подаються у транслітерації, назва статті – у перекладі на англійську. Ключові слова й інші терміни статті мають відповідати загальноприйнятим медичним термінам, наведеним у словниках. Не слід використовувати сленг і скорочення, які не є загальноживаними.

12. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

13. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід указати його номер і назву статті, а в разі необхідності позначити верх і низ.

14. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

15. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках – більш ранні публікації. В оригінальних роботах цитують не більше 15 джерел, в оглядах – до 30. На кожену роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті, які подають у квадратних дужках, або за алфавітом. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються за хронологічним порядком. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

16. Список подається у двох примірниках для кожного екземпляра статті, які друкуються окремо один від одного. Перший примірник оформляється відповідно до ДСТУ ГОСТ 83G2:2G15. Другий – повністю повторює перший, але латиницею за нижченаведеними схемами.

Для статей:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. *Title of Journal* 2GG5; 5 (129): 49-53. Прізвища авторів та назва журналу подаються латиницею у транслітерації, назва статті – у перекладі на англійську.

Для матеріалів конференцій:

Riabinina A.A., Usol'tseva N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally i nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference)*, Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2GG9, p. 73-75.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва праці – у перекладі на англійську. Головне в описах конференцій – назва конференції мовою оригіналу (подається у транслітерації, якщо немає її англійської назви), виділяється курсивом. У дужках наводиться переклад назви на англійську. Вихідні дані (місце проведення конференції, місце видання, рік, сторінки) – англійською.

Для монографій та інших книжок:

Nenashev M.F. *Poslednepravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва книжки – курсивом у транслітерації з перекладом на англійську у квадратних дужках. Місце видання, рік видання, загальна кількість сторінок – англійською, назва видавництва – у транслітерації.

Зауважуємо: у списку латиницею потрібно вказувати всіх авторів літературного джерела, на яке посилаєтесь. Назву джерела (журнал, конференція, книга) завжди виділяють курсивом.

Дотримання цих правил забезпечить коректне відображення цитованих джерел у переважній більшості реферативних наукометричних баз даних.

17. Скорочення слів і словосполучень подаються відповідно до ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93.

18. До статті на окремому аркуші мовою оригіналу й англійською додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів, факсів та адреси електронної пошти.

19. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті (лазерному диску).

Текст може бути таких форматів: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів XLS, TIFF, WMF або CDR. Роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) форматів TIFF повинна бути 3GG-6GG dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) – 2GG-3GG dpi Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів – 5,5, 11,5 і 17,5 см.

20. Статті піддаються науковому рецензуванню, за результатами якого ухвалюється рішення про доцільність публікації роботи. Відхилені статті не повертаються і повторно не розглядаються.

З метою підвищення відповідальності рецензента за рекомендовану працю під статтю вказуються його науковий ступінь, вчене звання, ініціали та прізвище, за винятком статей, представлених членами НАН і відомчих академій України.

21. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей, яка не спотворює їх змісту, або повернення статті автору для виправлення виявлених дефектів. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання.

22. Датою надходження статті до журналу вважається день отримання редакцією остаточного варіанта тексту.

23. Коректури авторам не висилаються, проте якщо це не порушує графіка виходу журналу, можливе надання препринту, в якому допустиме виправлення лише помилок набору і фактажу.

24. Статті, що не відповідають цим правилам, не розглядаються.

25. Статті для публікації направляти за адресою: Сажину Д. С., вул. Костанді, 199, кв. 6В, м. Одеса, 65016.

26. Контактний телефон 063323BB53.

27. E-mail: aicjournal@gmail.com

28. Сайт aicjournal.com.ua

Редакційна колегія

Додаток до Правил підготовки статей
до журналу «Клінічна анестезіологія
та інтенсивна терапія»

ДЕКЛАРАЦІЯ щодо оригінальності тексту наукової статті

Я(ми), *(П.І.Б. автора або авторів – вказуються всі автори наукової статті)*, декларую(ємо), що в статті *(назва наукової статті)* наявним є оригінальний текст, отриманий у результаті власних досліджень (клінічних спостережень), **відсутні** некоректні цитування, запозичення іншого тексту, відомості, передбачені ст. 32 та 69 Закону України «Про вищу освіту».

Заявляю(ємо), що моя(наша) наукова робота виконана самостійно і в ній не міститься елементів плагіату.

Усі запозичення з друкованих та електронних джерел, а також із захищених раніше наукових робіт, кандидатських і докторських дисертацій мають відповідні посилання.

Я(ми) ознайомлений(і) з чинним Положенням про виявлення академічного плагіату, згідно з яким наявність плагіату є підставою для відмови прийняття наукової статті до опублікування в науковому журналі Одеського національного медичного університету.

Дата

Підпис(и)

Примітки: 1. У Декларації повинні бути підписи всіх авторів наукової статті, які мають бути засвідчені установою, де вони працюють.

2. Якщо автори статті є співпрацівниками різних установ, то Декларація повинна бути з кожної Установи.

THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “CLINICAL ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE” JOURNAL

1. “Clinical Anesthesiology and Intensive Care” Journal publishes theoretical and review articles, which cover important achievements of science, results of completed original clinical and experimental researches, basic results of dissertations on medicine, and also memorial materials.

2. Problem articles with total volume of up to 10 pages, reviews – up to 15 pages, original and other types of articles – up to 10 pages, short reports – up to 2-3 pages are submitted.

3. Articles which have been already published in other editions or were submitted for publication to some editions at the same time, as well as the works which are a remake of the articles published before and do not contain new scientific material or new scientific comprehension of already known material are not submitted.

4. The following materials are published in the Journal:

- 1) Original research
- 2) Actual problems of anesthesiology and intensive care
- 3) Cases from practice
- 4) Experimental anesthesiology
- 5) Reviews
- 6) Materials of congresses
- 7) Problems of medical education, training and retraining
- 8) Anniversaries

5. An article should be submitted to editorial in two copies, signed by all the authors. By their signatures the authors guarantee that the article meets all the requirements of the manual of the article style for “Clinical anesthesiology and intensive care” journal, experimental and clinical researches have been executed according to the international ethical norms of scientific researches, and also they give the publisher a right for publication of the article in the Journal, placing it and its materials on the Journal’s site and in other sources. Authors also submit a Declaration on originality of the text of the scientific article, signed by all the authors (see Addition to the Manual of Article Style).

6. The text is printed with 1.5-spacing throughout the text on a standard paper (width of fields: on the left, above and below by 2 cm, on the right – 1 cm) in Times New Roman (Cyr) 14 points. The page of the text should contain no more than 30 lines.

7. The language of the articles is Ukrainian for home authors, Russian and English for foreign authors.

8. The material of the article should be placed in the following order:

- 1) UDC index;
- 2) initials and the last name of the author (authors);
- 3) title of the article;
- 4) a complete name of the establishment (establishments) where the work was done, city, country;
- 5) statement of a problem in general and its connection with important scientific and practical tasks;
- 6) analysis of the modern researches and publications in which the given problem was initiated and which the author is guided by;
- 7) pointing out the parts of general problem which were not resolved before;
- 8) formulation of the aim of the article (raising a task);
- 9) statement of the basic material with complete substantiation of obtained scientific results;

- 10) conclusions from the given research and perspectives of subsequent works in this direction;
- 11) references;
- 12) two abstracts – in Russian up to 600-800 printing letters (0.45 page) and in English up to 1200-1800 printing letters (1 page) after the following scheme: UDC index, initials and the last name of author (authors), title of the article, text of the abstract, key words (no more than five).

9. The abstract in English (all abstracts) should shortly reproduce the structure of the article, including introduction, purpose and task, methods, results, conclusions, key words. Initials and the last name of author (authors) are given in transliteration, the title of the article must be translated into English. The key words and other terms of the article should correspond to generally used medical terms cited in dictionaries. One should not use slang and abbreviations which are not in general use.

10. The International System of Units (SI) should be used in the articles.

11. Figures (no more than two) and signatures to them are made separately. On the back side of every figure by a lead pencil one should indicate its number and title of the articles, and if necessary to note a top and bottom.

12. The tables (no more than three) should be placed on separate pages, be numbered and titled. The marginal notes should indicate the place of figures and tables. The information given in tables and figures must not be duplicated.

13. The references must contain the list of works for the last 5 years and only sometimes – more early publications. In the original works they quote no more than 15 sources, in the reviews – about 30. Every work in the literature list should be referred in the manuscript. The literature in the list is ordered according to reference to it in the text of the article, which is given in the square brackets, or after the alphabet. If the works of one and the same author are presented, they take place after the chronological order. The references shouldn't contain works, which have not been published yet.

14. The list is given in duplicate for every copy of the article, which are published separately one from another. The first copy is designed according to DSTU GOST 8302:2015. The other one – fully duplicates the first one, but by the Roman alphabet after the schemes given below.

For articles:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. *Title of Journal* 2005; 5 (129): 49-53.

The last names of authors and title of the Journal are given by the Roman alphabet in transliteration, title of the article – in translation into English.

For materials of conferences:

Riabinina A.A., Berezina E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally and nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii* (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, 73-75.

The last names of authors are given in transliteration, title of the work – in translation into English. The main thing in descriptions of conferences is the name of conference in the language of original (is given in transliteration if there is not its English name), indicated by italic. Translation of the name into English is given in brackets. Imprint (place of holding a conference, place of publication, year, pages) – in English.

For monographs and other books:

Nenashev M.F. *Poslednepravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

The last names of authors are given in transliteration, title of the book – in italic in transliteration with translation into English in the square brackets. Place of publication, year of publication, total number of pages – English, name of publishing house – in transliteration.

Please, note: in the references in the Roman alphabet it is necessary to indicate all the authors of the literary source, which you refer to. The name of the source (Journal, conference, book) is always indicated by italic.

The observance of these rules will provide the true representation of quoted sources in the majority of abstract scientometrical databases.

15. Abbreviations of words and word combinations are given according to DSTU 3582-97 and GOST 7.12-93.

For those who have no access to the complete DSTU text, there are examples of bibliographic records registration on the site of the Odessa Medical University. Access by link: <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

16. Information about authors, which contains academic status and degree, the last name, name and patronymic (in a full form), place of work and occupation, address for correspondence, telephones and faxes numbers, e-mail address are added to the article on a separate sheet of paper in the language of original and English.

17. The published materials executed with the use of computer technologies, are added by materials of computer type-setting and graphic on a diskette (CD, DVD).

The text can be done in the following formats: Word for Windows, RTF (Reach Text Format). Graphic material should be submitted in separate files of the XLS, TIFF, WMF or CDR formats. Resolution of stroke originals (the graphics, schemes) of the TIFF formats must be 300-600 dpi B&W, semitone (pictures, etc.) – 200-300 dpi Gray Scale (256 gradations of gray). Width of graphic originals – 5.5, 11.5 and 17.5 cm.

18. Articles are subjected to scientific reviewing, as a result of which the decision about the work is taken whether to publish it or not. The rejected articles are not returned and are not resubmitted.

19. The Journal reserves the right for editorial correcting, which does not distort its contents, or returns an article to the author for correction of revealed errors. The articles sent to the authors for correction, should be sent back no later than in three days after being received by authors.

20. The date of article's coming to the Journal is the day when editorial office receives the final variant of the text.

In order to increase responsibility of a reviewer for the recommended work, under the article one writes his scientific degree, scientific rank, initials and last name, excluding the articles, presented by members of NAS and governmental academies of Ukraine.

21. Proof-reading are not sent to the authors, however if it does not disturb the term of Journal release, a preprint version can be provided, in which only type-setting and factual mistakes can be corrected.

22. The articles that do not conform to these rules, are not submitted.

23. The articles for the publication are sent to the address: Sazhyn D. S., Kostandi street 199, 68, Odessa, 65016.

24. Contact number: 0633238853

25. E-mail: aicjournal@gmail.com

26. Website aicjournal.com.ua

Editorial Board

DECLARATION on Originality of the Text of the Scientific Article

I(we) (*name, first name and patronymic of the the author or authors (all authors of the scientific article are indicated)*) declare that in (*the name of the scientific article*) the available text, obtained as a result of own researches (clinical investigations) is original, *absent* improper quotations, borrowings of other text, or information given in the section 32 and 69 of the Law of Ukraine "On Higher Education".

I(we) declare that my scientific study is executed independently, and has no plagiarism elements.

All borrowings from the printing and electronic sources, as well as from defended before scientific studies, candidate's and doctoral dissertations have the proper references.

I'm(we are) acquainted with the current regulation about detecting academic plagiarism, according to which the detecting of plagiarism is the reason for the refusal scientific article publication in the scientific journals of the Odessa National Medical University.

Date

Signature(s)

Notes: 1. The signatures of all authors of scientific article, which are to be certified by establishment where they work, must be in Declaration.

2. If authors of the article are employees of different establishments, Declaration must be provided from every establishment.

Наказом Міністерства освіти і науки України № 747 від 13.07.2015 р. журнал включено до переліку видань, в яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини

By the Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine № 747 of 13.07.2015 the Journal is added to the list of editions which publish results of dissertations in medicine

Друкується за рішенням Вченої ради
Одеського національного медичного університету
Протокол № 11 від 25.04.2019 р.

Printed by the resolution of Academic Council
of the Odesa National Medical University.
Report № 11 from 25.04.2019

Klinična anesteziologija ta intensivna terapija. Clinical Anesthesiology and Intensive Care [Text] : science journal / founders the Odesa National Medical University, Public Organization "The Odesa Scientific and Practical Society of Hemostasiology, Anesthesiology and Intensive Care". – Odesa : ONMedU, 2019

**Науковий журнал «Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія»
Scientific Journal «Clinical Anesthesiology and Intensive Care»**

№ 1 (13) 2019

ISSN 2411-9164 (Print)

ISSN 2616-5945 (Online)

DOI 10.31379/2411.2616.13.1

Передплатний індекс 86806

Адреса редакції: 65082, Україна, Одеса, Валіховський пров., 2

Телефон: (096) 797-59-79. **E-mail:** aicjournal@gmail.com

Web-сайт: aicjournal.com.ua

Журнал зареєстровано Державною реєстраційною службою України

Свідоцтво про реєстрацію КВ № 19036-7916Р

Підписано до друку 12.06.2019. Формат 70x100/16. Папір офсетний

Обл.-вид. арк. 13,0. Тираж 200. Замовлення Д19-07/04

Видано Одеським національним медичним університетом
65082, м. Одеса, Валіховський пров., 2. Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Надруковано ПФ «Видавництво "Університетська книга"»
40000, м. Суми, Покровська площа, 6. Свідоцтво ДК № 5966 від 24.01.2018
www.book.sumy.ua

