

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

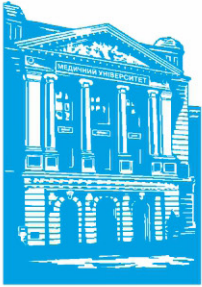
КЛІНІЧНА
АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ
та **ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ**
НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

SCIENTIFIC JOURNAL

**Clinical Anesthesiology
& Intensive Care**



№ 1(17)
2021



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 О.О. Тарабрін

Науковий редактор Р. С. Вастьянов

Відповідальний секретар Д. С. Володичев

Редакційна колегія

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

Редакційна рада

К. Вернер – Університетська клініка (Майнц, Німеччина), І.Б. Заболотських – Кубанський державний медичний університет (Краснодар, Росія), О. Злотник – Медичний центр Сорока і університет Бен Гуріона в Негеві (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), С.В. Сіньков – Кубанський державний медичний університет (Краснодар, Росія), Д.М. Сурков – Дніпропетровська державна медична академія (Дніпро, Україна), І. І. Тютрін – Сибірський державний медичний університет (Томськ, Росія), В.І. Черній – Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» (Київ, Україна), Є. Чумаченко – Госпітальний центр Євро-Сейн (Париж, Франція), С. Шандру – Державний медичний та фармацевтичний університет ім. Н. Тестеміцану (Кишинів, Молдова), Є.М. Шифман – Московський обласний науково-дослідний клінічний інститут ім. М. Ф. Володимирського (Москва, Росія)



Founded in 2012
**KLINIČNA ANESTEZIOLOGIÂ
ta INTENSIVNA TERAPIÂ**
**Clinical Anesthesiology
& Intensive Care**



Founders

The Odessa National Medical University

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

Editor-in-Chief O. O. Tarabrin

Science Editor R. S. Vastyanov

Executive secretary D. S. Volodychev

Editorial Board

V. Ye. Vansovych, R. S. Vastyanov, D. S. Volodychev (*Executive Secretary*), L. S. Godlevskiy, V. V. Grubnyk, B. S. Zaporozhchenko, Yu. I. Karpenko, F. I. Kostev, I. V. Savytskyi, 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), I.B. Zabolotskykh - Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia), A. Zlotnik – Soroka Medical Center and Ben Gurion University of the Negev (Beer-Sheva, Israel), Yu. Yu. Kobe – lyatsky – 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), S.V. Sinkov – Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia), D.M. Surkov – Dnipropetrovsk State Medical Academy (Dnipro, Ukraine), I. I. Tyutrin – Siberian State Medical University (Tomsk, Russia), V.I. Cherniy - State Scientific Institution "Scientific-Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine" (Kyiv, Ukraine), Ye. Chumachenko – Hospital Center "Euro-Seine" (Paris, France), S. Shandru – Nikolae Testimrțanu State University of Medicine and Pharmacy (Chisinau, Moldova), Ye. M. Shyfman – Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirsky (Moscow, Russia)



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



Науковий журнал
Виходить двічі на рік

№ 1 (17) 2021

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Role of extracorporeal therapies in critically ill patients with SARS-COV-2
A.V. Geyze, A.A. Kleuzovich, G.P. Plotnikov, M.S. Rubtsov 3
- Potential “efficient” covariates for treatment results prediction in severe trauma population
Grabovschi I., Trofimov C., Mogildea V., Baltaga R., Sandru S., Cobiletchi S., Arnaut O. 11
- Blockers 5-HT₃ serotonin receptor in the complex of intensive therapy of traumatic disease in patients with polytrauma
Volkova Yu.V., Dolzhenko M.O. 25
- Application of thiotriazoline in combination with extracorporeal hemocorrection in patients with acute pulmonary suppressions in late period of traumatic disease
Krutko E.N. 32
- Influence of acute blood loss on the ionic balance of the brain in the perioperative period
Tkachuk A.Yu. 41

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCHES

- Role of extracorporeal therapies in critically ill patients with SARS-COV-2
A.V. Geyze, A.A. Kleuzovich, G.P. Plotnikov, M.S. Rubtsov 3
- Potential “efficient” covariates for treatment results prediction in severe trauma population
Grabovschi I., Trofimov C., Mogildea V., Baltaga R., Sandru S., Cobiletchi S., Arnaut O. 11
- Blockers 5-HT₃ serotonin receptor in the complex of intensive therapy of traumatic disease in patients with polytrauma
Volkova Yu.V., Dolzhenko M.O. 25
- Application of thiotriazoline in combination with extracorporeal hemocorrection in patients with acute pulmonary suppressions in late period of traumatic disease
Krutko E.N. 32
- Influence of acute blood loss on the ionic balance of the brain in the perioperative period
Tkachuk A.Yu. 41



Визначення оптимальної схеми анестезіологічного забезпечення у пацієнтів офтальмохірургічного профілю при трансплантації рогівки <i>Н.В. Минка, Ю.Ю. Кобеляцький</i>	46
Сучасний підхід до ранньої діагностики тромбогеморагічних порушень у пацієток з підвищеним індексом маси тіла в періопераційному періоді лапароскопічної міомектомії <i>О.О. Тарабрін, Т.О. Максимець</i>	53
Порівняльний аналіз впливу різних методів знеболення на когнітивний стан пацієнтів офтальмохірургічного профілю <i>Г.С. Дорофєєва, Ю.Ю. Кобеляцький</i>	62

ОГЛЯДИ

Анестезіологічний менеджмент баріатричних втручань <i>Сухонос Р.Є.</i>	73
Современные подходы к успешному лечению колоректального рака <i>А.А. Дузенко</i>	87

ЮБІЛЕЇ

ПОЗДРАВЛЯЕМ С ЮБИЛЕЕМ! К 90-летию со дня рождения В. В. Сулова	95
Поздравляем с юбилеем В.В. Сулова!	99
Профессор Сулов В.В. – Человек, Профессионал, Ученый!!!	101

АВТОРАМ

Правила підготовки статей до журналу «Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія»	109
--	-----

Determination of the optimal scheme of anesthesia in patients with ophthalmic surgery in corneal transplantation <i>Minka N., Kobeliatsky Yu.</i>	46
--	----

Modern approach to early diagnosis of thrombohemorrhagic disorders in patients with elevated body mass index in the perioperative period of laparoscopic myomectomy <i>Tarabrin, O.O., Maksymets, T.O.</i>	55
---	----

Comparative analysis of selected methods of anesthesia for the cognitive state of patients with ophthalmic surgery <i>G.S. Dorofeeva, Y.Y. Kobelyatsky</i>	62
---	----

REVIEWS

Anesthesiological management of bariatric interventions <i>Sukhonos R.</i>	73
Modern approaches to the successful treatment of colorectal cancer <i>A.A. Duzenko</i>	87

ANNIVERSARIES

Congratulations on the anniversary! For the 90th anniversary of V.V. Suslov	95
Congratulations on the anniversary of V.V. Suslov	99
Professor V.V. Suslov - Human. Professional. Scientist!!!	101

АВТОРАМ

The manual of article style for "Clinical anesthesiology and intensive care" journal	109
--	-----

UDC 615.9-008.6:615.246
DOI 10.31379/2411.2616.17.1.1

ROLE OF EXTRACORPOREAL THERAPIES IN CRITICALLY ILL PATIENTS WITH SARS-COV-2

A.V. Geyze, A.A. Kleuzovich, G.P. Plotnikov, M.S. Rubtsov

Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Surgery named after A. Vishnevsky" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Bolshaya Serpuhovskaya, 27, Moscow, 117997, Russian Federation

УДК 615.9-008.6:615.246
DOI 10.31379/2411.2616.17.1.1

РОЛЬ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНИХ МЕТОДІВ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З SARS-COV-2 В КРИТИЧНИХ СТАНАХ

А.В. Гейзе, А.О. Клеузовіч, Г.П. Плотніков, М. С. Рубцов

Мета. Проаналізувати досвід застосування екстракорпоральних методів лікування пацієнтів з SARS-CoV-2. *Методи.* Проведено 48 екстракорпоральних процедур 27 пацієнтам з лабораторно підтвердженим SARS-CoV-2, двобічною пневмонією та різними супутніми хронічними захворюваннями. Всі пацієнти мали середній бал за шкалою SOFA $8,1 \pm 3,1$ [мінімум 3, максимум 16] під час надходження до відділення інтенсивної терапії. 19 пацієнтів (70,4%) мали тяжке ушкодження легенів більше 75% за даними комп'ютерної томографії грудної клітини. Показання до початка екстракорпоральної терапії включали цитокіневий шторм, пов'язаний з гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС) і септичним шоком. *Отримані результати.* В цілому кожен пацієнт пройшов як мінімум одну процедуру екстракорпоральної терапії. 11 пацієнтів пройшли від 2 до 6 сеансів. Ізольоване відділення плазми і гемоперфузія дозволили знизити вазопресорну/кардіотонічну підтримку, дещо поліпшити параметри вентиляції, зі значною виразністю, але не тривалим зниженням рівня маркерів запалення. Найбільш раціональним виявилось поєднання методів, що забезпечують швидке видалення агентів, тривалу корекцію гомеостазу і детоксикацію, контрольовану температурну реакцію і гідратацію. Екстракорпоральна терапія не вплинула на обсяг і виразність ушкодження паренхіми легенів. 19 (70,4%) пацієнтів, які отримували екстракорпоральну терапію, були переведені з ШВЛ на самостійне дихання, тоді як 8 (29,6%) пацієнтів мали важкі ураження легень понад 75% за даними повторної комп'ютерної томографії грудної клітини. Середня тривалість пере-

бування у відділенні інтенсивної терапії серед тих, що вижили, склала $9 \pm 3,5$ [хв. 4 макс. 22]. 28-денна летальність і госпітальна летальність склали 25,9% (7). *Висновок.* Тривала екстракорпоральна терапія у пацієнтів з SARS-CoV-2 продемонструвала ефективність в корекції дисфункцій органів і шоківих станів, але не призвела до значного поліпшення виразності тяжкості пошкодженої паренхіми легені.

Ключові слова: екстракорпоральна терапія, COVID-19, гемоперфузія, поділ плазми, гемодіалізації, МСКТ грудної клітки, ущільнення, затемнення по типу матового скла

UDC 615.9-008.6:615.246

DOI 10.31379/2411.2616.17.1.1

ROLE OF EXTRACORPOREAL THERAPIES IN CRITICALLY ILL PATIENTS WITH SARS-COV-2

A.V. Geyze, A.A. Kleuzovich, G.P. Plotnikov, M.S. Rubtsov

Aim. To analyze the experience of using extracorporeal therapies to treat patients with SARS-CoV-2. *Methods.* 48 extracorporeal procedures were performed in 27 patients with a laboratory confirmed SARS-CoV-2, bilateral pneumonia, and various concomitant chronic diseases. All patients had the mean SOFA score of 8.1 ± 3.1 [min 3, max 16] at admission in the ICU. 19 patients (70.4%) had severe lung injury over 75% according to the chest CT scans. Indications for extracorporeal therapies initiation included cytokine storm associated with acute respiratory distress syndrome (ARDS) and septic shock. *Results.* Overall, each patient received at least one extracorporeal therapy. 11 patients underwent 2 to 6 sessions. Isolated plasma separation and hemoperfusion allowed reducing vasopressor / cardiotoxic support, slightly improved ventilation parameters, with a significant, but not prolonged decrease in the levels of inflammation markers. The combination of methods that provide rapid elimination of agents, with prolonged correction of homeostasis and detoxification, with controlled temperature response and hydration, appeared to be the most rational. Extracorporeal therapy did not improve the volume and severity of damaged lung parenchyma. 19 (70.4%) patients who received extracorporeal therapy were transferred from mechanical ventilation to spontaneous breathing, whereas 8 (29.6%) patients had severe lung lesions over 75% according to the repeated chest CT scans. The mean length of stay in the ICU among survivors was 9 ± 3.5 [min 4 max 22]. The 28-day mortality and in-hospital mortality rate was 25.9% (7). *Conclusion.* Prolonged extracorporeal therapy in patients with SARS-CoV-2 have demonstrated efficacy in relieving organ dysfunctions and shock states, but did not significantly improve the severity of damaged lung parenchyma.

Keywords: extracorporeal therapy, COVID-19, hemoperfusion, plasma separation, hemodiafiltration, chest MSCT, consolidation, ground-glass opacities

Background. Over 13.8% of patients infected with SARS-CoV-2 are severe and 6.1% are critical during the ongoing COVID-19 pandemic [1]. Patients of these subgroups may develop hypercytokinemia or so-called cytokine storm [2] with the systemic capillary leak syndrome and dysfunction of the lungs, heart, and kidneys. The production of interleukin-6 increases along with ferritin and C-reactive protein. Elevated biomarkers are considered as a risk factor for developing acute respiratory distress syndrome (ARDS) [3]. The available medical data suggest the beneficial potential of extracorporeal therapy to purify the blood from pro-inflammatory agents and fight the cytokine

storm [4]. Despite WHO has suggested the favorable effects of extracorporeal therapy for treating MERS, its effectiveness for SARS-CoV-2 remains debatable [5]. The guidelines released by the Association of Anesthesiologists and Intensivists of the Russian Federation defines three scenarios of extracorporeal therapy for treating patients infected with coronavirus [6], that are partially included in the Temporary Guidelines of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation for Treating SARS-CoV-2, version 7 [7]. We present our experience of using various extracorporeal therapies to treat critically ill patients on mechanical ventilation in the intensive care unit.

Aim. To analyze the accumulated experience of using extracorporeal therapy in patients with SARS-CoV-2.

Methods. 27 critically ill patients underwent 48 extracorporeal procedures in the Infectious Disease Hospital for SARS-CoV-2 at the Center of Surgery. All patients had confirmed SARS-CoV-2 infection, bilateral pneumonia, and several concomitant chronic diseases. 17 patients (62.9%) suffered from diabetes mellitus, 19 patients (70.4%) from hypertension, 8 patients (29.6%) from chronic obstructive pulmonary disease, 6 patients (22.2%) from chronic kidney disease, and 4 patients (14.8%) from chronic heart failure. Two patients (7.4%) had a prior stroke. At admission to the ICU, all patients had the SOFA score of 8.1 ± 3.1 [min 3, max 16]. 19 patients (70.4%) had severe lung injury of >75%. 24 (88.9%) patients undergoing extracorporeal therapy required prolonged mechanical ventilation. Three (11.1%) patients underwent non-invasive ventilation before extracorporeal therapy was initiated. All patients received standard medical therapy recommended by the Temporary Guidelines of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation for Treating SARS-CoV-2, versions 5 and 6 [7]. Upon admission to the hospital, all patients underwent the SARS-CoV-2 RT-PCR test. ECG was recorded in all patients. Clinical and biochemical studies were performed according to the adopted protocols. Chest MDCT was performed according to the standard protocol on a Philips Ingenuity CT 64 multidetector computed tomography. Imaging postprocessing was performed using Philips IntelliSpace Portal software (Philips Medical Systems, Cleveland). Extracorporeal procedures were performed using Multifiltrate (Fresenius Medical Care, Germany) and Aquarius (Nikkiso Aquarius RCA, Great Britain) hemofiltration machines. The statistical analysis was not performed because of the absence of the control group. The effectiveness of the selected treatment was considered based on the clinical and laboratory data.

Results and Discussion. The overall duration of extracorporeal therapy was 4.9 ± 1.9 [min 1 max 6] days, including 56.6 ± 14.2 [min 2 max 144] hours from admission to the ICU. Indications for extracorporeal therapy in (77.8% of cases included the cytokine storm with acute respiratory distress syndrome (ARDS) and septic shock. Patients with COVID-19 pneumonia have a high risk of thrombotic complications, and a critical increase in D-dimer and fibrinogen degradation products (FDP) are predictors of death [8,9]. Since FDPs cannot be removed by filtration due to their molecular weight of >240 kDa, plasma exchange or plasma separation is the method of choice [10]. Several researchers have shown lower mortality in patients with high levels of markers for hypercoagulation at baseline undergoing plasmapheresis than those who did not receive it (45.7% vs. 58.3%) [11]. Other research groups have noted that mortality in patients present with COVID-19 pneumonia who received plasma exchange as an additional method of treatment was 47.8% versus 81.3% in the standard therapy group

($p < 0.05$). Therefore, they recommend it to use at earlier stages not limiting only to anti-shock therapy [12].

Selective plasma filtration was used in 3 (11.1%) patients with the cytokine storm on an Evaclio, EC-3C20 filter (Kawasumi Laboratories, Inc., Japan) in a volume of 3700 ± 900 mL with 20% albumin replacement and donor anticoid plasma. In all cases, we were able to relatively stabilize the hemodynamic parameters with a decrease in the dosages of vasopressor or cardiotoxic support and to improve or soften the ventilation parameters. A decrease in the levels of inflammatory markers was significant, but not prolonged. D-dimer and ferritin decreased to the upper limit of the reference values and remained the same after. Two patients were switched to spontaneous breathing on days 4 and 6 after the procedure. They were discharged from the ICU on days 9 and 19. Both patients were subsequently discharged upon recovery. One patient with pre-existing POCD (33.3%) died because of the progression of respiratory failure and decompensated CHF. After two procedures, the percentage of lung injury decreased from 72% to 60% and from 80% to 76%, respectively. After one procedure, no positive changes were found during the control study. In all cases, ground-glass opacities changing to consolidations were found in these patients suggesting a positive trend.

The strategy of cytokine sorption on various hemoperfusion sets has been used worldwide in 58 countries with a positive result of reducing organ dysfunction in COVID-19 [13]. We performed isolated hemoperfusion on a Jafron HA330 hemofilter (China) in two critically ill patients who were admitted to the intensive care unit. The procedure lasted for 6 hours with the replacement of the hemoperfusion cartridge. The blood flow rate was 150 mL/min. One patient demonstrated a decrease in the severity of organ dysfunction and improved hemodynamic parameters after the procedure. The dosage of vasopressors was decreased. Ventilation parameters improved along with the levels of inflammatory markers and hemostasis parameters. After 5 days, the patient was switched to spontaneous breathing and transferred to the department ward. The second patient was admitted with viral/bacterial pneumonia, hemodynamic instability, and persistent hypoxemia, followed by the onset of sepsis, septic shock. The patient required long-term intensive therapy and mechanical ventilation through the tracheostomy tract. The patient was transferred to another hospital when the SARS-CoV-2 hospital was closed. The patient had more consolidations than ground-glass opacities according to the CT scan findings. These findings suggested a tendency towards recovery with a decrease in the zones of lung tissue damage (Fig. 1).

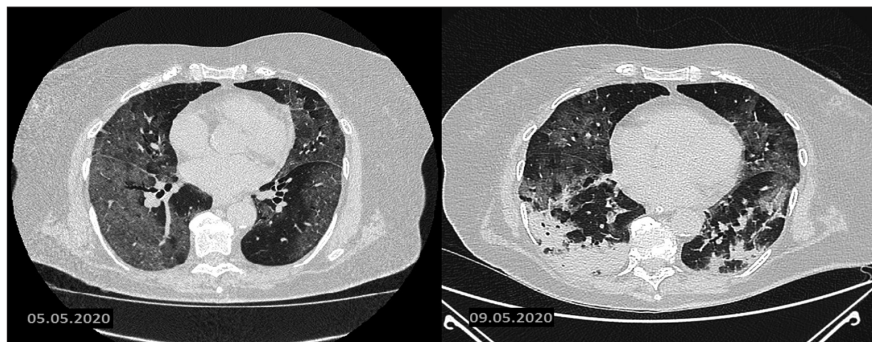


Figure 1. Chest MSCT scan of the patient with selective hemoperfusion

Hemodiafiltration (HDF) was the main method of extracorporeal therapy, including its combination with hemoperfusion. We noted the effect of tissue release in those patients who underwent isolated hemoperfusion or plasma separation. After a short period (4-6 hrs), an increase in the levels of inflammatory markers and fibrinogen degradation products was reported. Therefore, a combination of methods providing rapid elimination of agents, with prolonged correction of homeostasis and detoxification, controlled temperature response, and hydration seemed to be rational. 20 cases of combined techniques (hemoperfusion + hemofiltration or hemodiafiltration) – 20 (Jafron HA-330-I + “Toray” Filtryzer BK U-2.1) were used in 17 patients with the cytokine storm and bilateral viral/ bacterial pneumonia with subsequent sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. The mean time of dialysis and filtration procedures was 12 ± 9.3 [min 6 max 36] hours, effluent 35-40 mL/kg/h [min 25 max 150]. The procedures were initiated at admission to the ICU. The venovenous access was used in all cases. Anti-coagulation with heparin 500 U/h was performed in 95.8% of cases. Two procedures were completed without heparinization. Taking into account the presence of initial cytotoxicity in patients receiving three-component antiviral therapy, we did not use citrate anticoagulation. Citrate is known to metabolize mainly in the liver and skeletal muscles in the systemic circulation [14], proceeds anaerobically and can be limited in respiratory and heart failure with low cardiac output [15]. A single replacement of sets was required during HDF without anticoagulation due to a critical increase in transmembrane pressure. Changes in laboratory parameters during combined methods are presented in Table 1.

Table 1

Changes in the laboratory data using the combined extracorporeal therapies

n=20	SOFA scores	PaO ₂ / FiO ₂	WBC, x10 ⁹	PCT ng/mL	PLT, x10 ¹²	D-dimer, µg/L	CPR, mg/L	Lactate, mmol/L	Ferritin, ng/mL
Before	9,9 [7;11]	81,3 [72; 104]	12,9 [10,7;18,9]	4,11 [3,45;5,2]	330 [297; 385]	5760 [4055;6183]	173,7 [151;181]	8,9 [4,9;5,95]	672,5 [474;756]
After	6,9 [5,3; 9,1]	138 [100;145]	14,7 [9,9;18,2]	2,7 [1,9;3,6]	226 [185; 290]	2178 [1660;2300]	152 [137;166]	2,3 [1,75;3,3]	372 [217;415]

SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; PaO₂/ FiO₂ – oxygenation index; WBC – white blood cells; PCT – procalcitonin; PLT – platelets. CRP – C-reactive protein.

The use of prolonged combined procedures allowed achieving positive results in patients with ARDS and shock, including a significant improvement in the oxygenation index and improved pulmonary injury according to the CT scan. Obtained data are consistent with the results previously reported by other research groups [16]. However, we assume that the main mechanism underlying the lung injury in SARS-CoV-2 is the direct damage of the vessels and endothelium, causing the formation of microvascular clots and angiopathy [17]. We suppose that the demonstrated effectiveness of extracorporeal therapy in relieving shock states does not have a significant influence on the improvement of the lung injury. Positive CT changes may be explained by the natural course of the process during regression of lesions and complications.

Conclusion. Our experience has not shown positive effects of using extracorporeal therapy on the severity and volume of damage to the lung tissue in patients with SARS-CoV-2. Prolonged extracorporeal therapy for treating patients with SARS-CoV-2 is effective in relieving organ dysfunctions and shock.

ЛІТЕРАТУРА

1. Potential effect of blood purification therapy in reducing cytokine storm as a late complication of critically ill COVID-19. / J. Ma [et al.] // *Clin Immunol.* – 2020. – P. 214. doi: 10.1016/j.clim.2020.108408.
2. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. / C. Huang [et al.] // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395(10223). – P. 497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
3. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. / C. Wu [et al.] // *JAMA Intern Med.* – 2020. – Vol. 180(7). – P. 1-11. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
4. Rubtsov, M.S., Shukevich, D.L. Modern extracorporeal methods for critical conditions caused by systemic inflammatory response (review). *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology (Anesteziologiya i Reanimatologiya).* – 2019. – Vol. 4. – P. 20-30. (In Russ.). <https://doi.org/anaesthesiology201904120>.
5. Mustafa, S., Balkhy, H., Gabere, M.N. Current treatment options and the role of peptides as potential therapeutic components for Middle East Respiratory Syndrome (MERS): A review. *J Infect Public Health.* – 2018. – Vol. 11(1). – P. 9-17. doi:10.1016/j.jiph.2017.08.009.
6. Practical recommendations of the Association of Anesthesiologists and Resuscitators and the public organization “Russian Sepsis Forum” on the use of extracorporeal hemocorrection in patients with COVID-19 (Version 1.0 from 20.04.2020) <https://association-ar.ru/wp-content/uploads/2020/04/%D0%AD%D0%9C%D0%9B-%D0%BF%D1%80%D0%B8-COVID-%D1%80%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8.pdf>
7. Temporary guidelines: prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19) // Ministry of Health of the Russian Federation 06/03/2020. URL: http://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf
8. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. / J. Helms [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2020. – Vol. 46(6). – P. 1089-1098. doi:10.1007/s00134-020-06062-x
9. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. / L. Zhang [et al.] // *J Thromb Haemost.* – 2020. – Vol. 18(6). – P. 1324-1329. doi:10.1111/jth.14859
10. Assessing efficacy of CytoSorb haemoadsorber for prevention of organ dysfunction in cardiac surgery patients with infective endocarditis: REMOVE-protocol for randomised controlled trial. / M. Diab [et al.] // *BMJ Open.* – 2020. – Vol. 10(3). – e031912. doi:10.1136/bmjopen-2019-031912
11. Therapeutic plasma exchange in patients with COVID-19 pneumonia in intensive care unit: a retrospective study. / B. Gucyetmez [et al.] // *Crit Care.* – 2020. – Vol. 24(1). – P. 492. doi:10.1186/s13054-020-03215-8
12. A novel treatment approach to the novel coronavirus: an argument for the use of therapeutic plasma exchange for fulminant COVID-19. / P. Keith [et al.] // *Crit Care.* – 2020. – Vol. 24(1). – P. 128. doi:10.1186/s13054-020-2836-4
13. Kang, J.H. Multiscale Biofluidic and Nanobiotechnology Approaches for Treating Sepsis in Extracorporeal Circuits. *Biochip J.* – 2020. – Vol. 12. – P. 1-9. doi: 10.1007/s13206-020-4106-6.

14. Davenport, A., Tolwani, A. Citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy (CRRT) in patients with acute kidney injury admitted to the intensive care unit. *NDT Plus.* – 2009. – Vol. 2(6). – P. 439-447. doi:10.1093/ndtplus/sfp136
15. Continuous Renal Replacement Therapy and Extracorporeal Membrane Oxygenation in Cardiac Surgery. / S. Kolesnikov [et al.] // *General Reanimatology.* – 2014. – Vol. 10(3). – P. 75-84. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2014-3-75-84>
16. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. / Y.R. Guo [et al.] // *Mil Med Res.* – 2020. – Vol. 7(1). – P. 11. doi: 10.1186/s40779-020-00240-0.
17. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. / Z. Varga [et al.] // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395(10234). – P. 1417-1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.

REFERENCES

1. Ma, J. et al Potential effect of blood purification therapy in reducing cytokine storm as a late complication of critically ill COVID-19. *Clin Immunol.* 2020, May, p. 214, doi: 10.1016/j.clim.2020.108408.
2. Huang, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020, vol. 395(10223), pp. 497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
3. Wu, C. et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.*, 2020, vol. 180(7), pp. 1–11. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
4. Rubtsov, M.S., Shukevich, D.L. Modern extracorporeal methods for critical conditions caused by systemic inflammatory response (review). *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology (Anesteziologiya i Reanimatologiya)*, 2019, vol. 4, pp. 20-30. (In Russ.). <https://doi.org/anaesthesiology201904120>.
5. Mustafa, S., Balkhy, H., Gabere, M.N. Current treatment options and the role of peptides as potential therapeutic components for Middle East Respiratory Syndrome (MERS): A review. *J Infect Public Health.*, 2018, vol. 11(1), pp. 9-17. doi: 10.1016/j.jiph.2017.08.009.
6. Practical recommendations of the Association of Anesthesiologists and Resuscitators and the public organization “Russian Sepsis Forum” on the use of extracorporeal hemocorrection in patients with COVID-19 (Version 1.0 from 20.04.2020) <https://association-ar.ru/wp-content/uploads/2020/04/%D0%AD%D0%9C%D0%9B-%D0%BF%D1%80%D0%B8-COVID-%D1%80%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8.pdf>
7. Temporary guidelines: prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19) // Ministry of Health of the Russian Federation 06/03/2020. URL: http://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf
8. Helms, J. et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med.*, 2020, vol. 46(6), pp. 1089-1098. doi:10.1007/s00134-020-06062-x
9. Zhang, L. et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost.*, 2020, vol. 18(6), pp. 1324-1329. doi:10.1111/jth.14859
10. Diab, M. et al. Assessing efficacy of CytoSorb haemoadsorber for prevention of organ dysfunction in cardiac surgery patients with infective endocarditis: REMOVE-protocol for randomised controlled trial. *BMJ Open.*, 2020, vol. 10(3), e031912. doi:10.1136/bmjopen-2019-031912
11. Gucyetmez, B. et al. Therapeutic plasma exchange in patients with COVID-19 pneumonia in intensive care unit: a retrospective study. *Crit Care.*, 2020, vol. 24(1), pp. 492. doi:10.1186/s13054-020-03215-8

12. Keith, P. et al. A novel treatment approach to the novel coronavirus: an argument for the use of therapeutic plasma exchange for fulminant COVID-19. *Crit Care.*, 2020, vol. 24(1), p. 128. doi:10.1186/s13054-020-2836-4
13. Kang, J.H. Multiscale Biofluidic and Nanobiotechnology Approaches for Treating Sepsis in Extracorporeal Circuits. *Biochip J.*, 2020, vol. 12, pp. 1-9. doi: 10.1007/s13206-020-4106-6.
14. Davenport, A., Tolwani, A. Citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy (CRRT) in patients with acute kidney injury admitted to the intensive care unit. *NDT Plus.*, 2009, vol. 2(6), pp. 439-447. doi:10.1093/ndtplus/sfp136
15. Kolesnikov, S. et al. Continuous Renal Replacement Therapy and Extracorporeal Membrane Oxygenation in Cardiac Surgery. *General Reanimatology.*, 2014, vol. 10(3), pp. 75-84. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2014-3-75-84>
16. Guo, Y.R. et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res.*, 2020, vol. 7(1), p. 11. doi: 10.1186/s40779-020-00240-0.
17. Varga, Z. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.*, 2020, vol. 395(10234), pp. 1417-1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.

Submitted 21.03.2021
Reviewer MD, prof. E. Tchoumachenko,
date of review 26.03.2021

POTENTIAL “EFFICIENT” COVARIATES FOR TREATMENT RESULTS PREDICTION IN SEVERE TRAUMA POPULATION

Grabovschi I.¹, Trofimov C., Mogildea V., Baltaga R.², Sandru S.², Cobiletchi S.², Arnaut O.^{1,2}

¹*Department of Human Physiology and Biophysics, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, the Republic of Moldova*

²*Valeriu Gherag Department of Anesthesiology and Intensive Care Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, the Republic of Moldova*

УДК 616.728.2-089.844-085
DOI 10.31379/2411.2616.17.1.2

ПОТЕНЦІАЛЬНІ “ЕФЕКТИВНІ” КОВАРІАТИ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ У КОГОРТИ ПАЦІЄНТІВ З ВАЖКОЮ ТРАВМОЮ

Грабовський І., Трофимов К., Моги́лдеа В., Балтага Р., Шандру С., Кобилецький С., Арнаут О.

Вступ: Незважаючи на основну добре відому епідеміологічну проблему за останній період, травматизм є однією з основних причин смерті у всіх країнах Європейського регіону ВООЗ, незалежно від економічного статусу. Як ми всі можемо зрозуміти, смертельні травми – це лише незначна частина всіх травм, які в основному складаються з нелетальних, але іноді надзвичайно важких травм. Є деякі фактори ризику та захисні фактори травми, які роблять передбачуваними та запобіжними багато аспектів травми. Починаючи з цього моменту, було розроблено кілька прогностичних шкал, але вони не є універсальними через поліморфні особливості пацієнтів, які отримували лікування в різних медичних системах. Це є причиною того, що існуючі шкали слід постійно переоцінювати та коригувати.

У цій статті дані біохімії, дані йонограми та гемолейкограми, стать, вік та супутні захворювання були розглянуті як провісники та проаналізовані без анатомічного компонента травми, що продемонструвало здатність прогнозувати в попередніх дослідженнях. Ці змінні не були вибрані випадковим чином. По-перше, ці показники відображають стан різних систем органів. По-друге, ця інформація є доступною для кожного пацієнта з важкою травмою, який потрапляє до реанімації. На основі отриманих результатів будуть запропоновані потенційні моделі з урахуванням біологічної статі та віку.

Мета та завдання: Тестувати рутинні клінічні/параклінічні параметри, як провісники виживання важкої травми, щоб позначити потенційно «ефективні» змінні для заповнення загальних балів травми.

Методи: Аналітичне когортне клінічне дослідження (ретро проспективне) було розроблене для аналізу даних 2651 пацієнта з важкою травмою, послідовно госпіталізованих до травматологічного центру з Республіки Молдова у період з січня 2013 року по листопад 2018 року. база даних без персональних даних. Були розглянуті спеціальні критерії включення та виключення. Ефективні біомаркери/фактори ризику були виявлені та вивчені із використанням статистичної обробки даних з метою розробки альтернативних прогностичних моделей результатів лікування (виживання / смерті).

Результати: Майже всі параметри, включені в дослідження, показали прогностичні здібності при одновимірному аналізі. Використовуючи клініко-параклінічні дані, включаючи супутні захворювання, була розроблена багатоваріантна модель прогнозування важкої травми.

Висновок: Біохімічні параметри, показники йонограми та гемолейкограми, що відображають реакцію при травматичному ушкодженні, є потенційним джерелом для прогнозування відповіді на лікування коваріатами результатів лікування у важких випадках травматизму. Більше того, разом із супутніми захворюваннями при багатовимірному аналізі ці рутинні параметри показали прогнозуючий потенціал.

Ключові слова: травма, модель прогнозування виживання

UDC 616.728.2-089.844-085

DOI 10.31379/2411.2616.17.1.2

POTENTIAL "EFFICIENT" COVARIATES FOR TREATMENT RESULTS PREDICTION IN SEVERE TRAUMA POPULATION

Grabovschi I., Trofimov C., Mogildea V., Baltaga R., Sandru S., Cobiletchi S., Arnaut O.

Introduction: Despite main well-known epidemiological problem in the last period, injuries are among leading causes of death in all countries of the WHO European Region, regardless of economic status. As we all can understand, the fatal injuries are only a small part of all traumas that are mainly consisted by nonlethal, but sometimes extremely severe injuries. There are some risk and protective determinants of the trauma that make predictable and preventable many injury aspects. Starting from this point, were developed several predictive scores, but they are not universal ones, because of polymorphic aspects of different patients treated within different medical systems. This is the reason why existing scores should be continuously reevaluated and adjusted.

In this article, biochemistry data, ionogram and hemoleukogram data, sex, age and comorbidities were considered as predictors and analyzed without anatomical trauma component, which demonstrated the ability to predict in previous studies. These variables were not randomly selected. First, these indicators reflect the state of different organ systems. Second, being "routine" parameters, this information is available for each severe trauma patient admitted to the ICU. Based on the obtained results, potential predictive models adjusted to biological gender and age will be proposed.

Purpose and task: To test the routine clinical/paraclinical parameters as severe trauma survival predictors in order to mark potentially "efficient" variables for common trauma scores completion.

Methods: An analytical cohort clinical study (retro prospective) was designed to analyze the data of 2651 severe trauma patients consecutively admitted to a trauma center from Republic of Moldova in period between January 2013 – November 2018. The information was extracted from the trauma center electronic database with no personal information. Special inclusion and exclusion criteria were considered. Effective variables / biomarkers / risk factors were identified and studied using statistical data processing in order to develop alternative predictive models of treatment outcomes (survival / death).

Results: Almost all parameters included in the study has shown predictive abilities in univariate analysis. Using clinical-paraclinical data including comorbidities, Multivariate predictive model for severe trauma was developed.

Conclusion: The biochemical parameters, ionogram and hemoleucogram indicators, reflecting the host response in traumatic injury, represent a potential source for treatment result prediction covariates in severe trauma scores. Moreover, together with comorbidities in multivariate analysis these routine parameters have showed predictive potential.

Key words: trauma, survival predictive model

Relevance and problem statement. Despite main well known epidemiological problem in the last period, a new report from WHO highlights that violence and injuries are a leading cause of death in all countries of the WHO European Region, regardless of economic status, causing almost 500 000 deaths each year from causes including falls, road traffic injuries, drowning, burns, poisoning, interpersonal violence and suicide [1]. As we all can understand, the fatal injuries are only a small part of all traumas that are mainly consisted by nonlethal, but sometimes extremely severe injuries. Thus, trauma still remains the main cause of death among 1-46 years aged population [2].

There are some risk and protective determinants of the trauma that make predictable and preventable many injury aspects. Starting from this point, they were developed several predictive scores in order to predict some aspects of trauma patient's treatment. They are not universal ones, being imperfect instruments because of polymorphic aspects of different patients treated within different medical systems. This is the reason why existing scores should be continuously reevaluated and adjusted to concrete populations [3][4][5][6].

Modeling the treatment results (survival / death) of a patient with severe trauma, like any other modeling, requires a preparation of potential variables / covariates by univariate analysis preliminary estimation of their predictive power for the interest variable. It is also important to highlight the interactions between different variables in order to avoid multicollinearity, when two covariates, being closely associated, reduce the predictive ability of the eventual model. A suitable method in this case – determining the form of relationships between covariates and the dependent binary variable (survival / death) by univariate regression analysis, followed by multivariate one. This onset will allow to find the variables with maximal potential and put the bases for the alternative predictive model's elaboration with ability to predict the treatment results in severe trauma.

In this article, biochemistry data, ionogram and hemoleukogram data, sex, age, comorbidities (chronic diseases, such as and the occurrence of pneumonia during hospitalization in the ICU of the Emergency Medicine Institute (EMI)) were considered as predictors and analyzed without anatomical trauma component, which demonstrated the ability to predict in previous studies [7]. These variables were not randomly selected. First, these indicators reflect the state of different organ systems. Second, being "routine" parameters, this information is available for each severe trauma patient admitted to the ICU. Based on the obtained results, potential predictive models adjusted to biological gender and age will be proposed.

Goals and objectives. The purpose of this study is to test the routine clinical/paraclinical patient data as severe trauma survival predictors. Especially, the article has the aim to highlight the potentially "efficient" variables in order to complete the existing commonly used trauma scores. Also, the results presented tend to attract attention and motivate specialists from other medical centers to follow the same strategy for the institutions in which they operate.

Materials and methods. Current analytical cohort clinical study (retro prospective) had the aim to identify some unrevealed efficient variables able to give us some information regarding severe trauma patients treatment results. “Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy (Chisinau, Republic of Moldova) Ethical Committee approved the design of study (Protocol 33/46 from 16.12.2016). Totally 2651 severe trauma patients consecutively ICU admitted in EMI, Chisinau, Republic of Moldova were considered (period January 2013 – November 2018). The information source was the electronic archive of EMI for the years 2009-2019 with no personal data consideration, inclusion criteria being: age over 18, blunt trauma, traumatic injuries appreciated on admission with NISS (New Injury Severity Score)>15 [8], acute trauma period, direct admission in EMI and survive first 24 hours, complete data

The following parameters, collected at the hospitalization, were used as potential predictors for severe trauma treatment result:

- age, gender;
- systolic blood pressure (SBP), respiratory rate (RR) and Glasgow Coma Scale (GCS);
- comorbidities according to the codes of the International Classification of Diseases and Related Health Problems, Edition 10 (Hypertensive diseases, Ischemic Heart diseases, Cerebral Palsy and other paralytic syndromes, Respiratory diseases affecting especially interstitial tissue (Pulmonary fibrosis), chronic lower respiratory diseases, Viral hepatitis, Chronic hepatitis, Atrial fibrillation / flutter, Chronic respiratory failure, Hemoperitoneum, Pneumonia, Mental and behavioral disorders due to alcohol use, Tuberculosis, diseases of arteries, arterioles and capillaries (atherosclerosis), mental disorders, including organic mental disorders, Hemorrhagic gastroduodenal ulcer, Type I and II diabetes, diseases of veins, lymph vessels and lymph nodes, other forms of heart disease, Osteoporosis, Chronic pyelonephritis, Chronic rheumatic heart disease);
- biochemistry data (General protein, g / l; Urea, mmol / l; Creatinine, umol / l; ALT, U / l; AST, U / l; AST / ALT; Bilirubin, μmol / l; Bilirubin conjugate, μmol / l; Glucose, mmol / l; Fibrinogen, g / l; Prothrombin, %; INR);
- ionogram (Na +, mmol / l; K +, mmol / l; Cl-, mmol / l);
- hemoleukogram indicators (Hb, g / l; Platelets, thousand / μL; Leukocytes, 10⁹ / l; Metamyelocytes, %; Myelocytes, %; Segmented, %; Non-segmented, %; Juvenile neutrophils, %; Juvenile neutrophils,> 10%; Lymphocytes, %; Monocytes, %; Eosinophilia, %; Basophilia, %).

Results and Discussions.

A. Univariate analysis for treatment result prediction

Total number of eligible patients constituted 2651 subjects. Descriptive statistics and the univariate analysis of potential covariates are reflected in Table 1. Based on these data, the intrahospital lethality for the studied severe trauma population patients was 29.95% (95% CI 28.24, 31.72), which is considerably higher than 19.1% – German trauma register data for the lethality at the institutional level [9]. Of course, it's about preliminary data and it's not excluded that the data standardization will show other relationships. At the same time, the obtained figures could not be neglected and once again confirms the relevance of the studied topic.

The majority of the studied cohort were men – 2036 cases, which is 76.8% (95% CI 75.2, 78.4) of all the analyzed cases. Gender as a variable, despite expectations, did

not show even a tendency to be a predictor of lethality, the univariate analysis having a negative result in this sense (OR= 0.920, 95% IC 0.754, 1.122). This parameter will probably show the ability to predict treatment results in the context of multivariate analysis, being adjusted to the covariates in the potential model.

Age, considering a far from normal distribution, was estimated median (Mn) at the level of 48 years (95% CI 47, 50), the interquartile range (IR) being 29. The deceased patients presented a higher age (Mn = 54 (95% CI 54, 57), IR = 26) compared to those who survived (Mn= 43 (95% CI 42, 46), IR = 30), age covariate being a predictor for treatment results (OR = 0.975 95% IC 0.971, 0.980). This means that survival probability was reduced by about 2.5% by every life year.

The Glasgow Coma Scale value (GCS) tends to 13 points (Mn value, 95% CI 13, 14), IR = 5. Obviously, the absolute value of GCS was higher in survivors (Mn = 14) (95% CI

Table 1

Descriptive statistics and univariate analysis for treatment outcomes modelling

	OR (95% CI), univariate analysis	Death, n=794		Survival, n=1857		Total, n=2651	
		n	Mn (95% CI), IR/ % (95% CI)	n	Mn (95% CI), IR/ % (95% CI)	n	Mn (95% CI), IR/ % (95% CI)
Age, years	0.975 (0.971, 0.980)	794	56 (54, 57), 26	1857	43 (42, 46), 30	2651	48 (47, 50), 29
Gender, males	0.920 (0.754, 1.122)	618	77.8 (74.8, 80.6)	1418	76.4 (74.4, 78.3)	2036	76.8 (75.2, 78.4)
GCS, pts	1.360 (1.320, 1.401)	794	10 (10, 11), 7	1857	14 (14, 15), 3	2651	13 (13, 14), 5
RR, /min	1.037 (1.013, 1.061)	794	18 (18, 19), 4	1857	18 (18, 19), 3	2651	18 (18, 19), 4
SPB, mmHg	1.004 (1.001, 1.007)	794	120 (120, 130), 40	1857	120 (120, 125), 20	2651	120 (120, 125), 30
GCS _{rank} ³	0.022 (0.008, 0.063)		4.7 (3.3, 6.5)		0.2 (0.1, 0.6)		1.5 (1.1, 2.1)
GCS _{rank} ⁴⁻⁵	0.026 (0.014, 0.051)		10.9 (8.7, 13.4)		0.7 (0.4, 1.1)		3.6 (2.9, 4.4)
GCS _{rank} ⁶⁻⁸	0.132 (0.102, 0.171)	794	28.5 (25.2, 32.0)	1857	8.7 (7.4, 10.1)	2651	14.4 (13.0, 15.9)
GCS _{rank} ⁹⁻¹²	0.308 (0.242, 0.391)		24.1 (21.0, 27.4)		17.1 (15.3, 18.9)		19.1 (17.6, 20.7)
GCS _{rank} ¹³⁻¹⁵	1		31.9 (28.4 - 35.4)		73.4 (71.2, 75.5)		61.3 (59.3, 63.3)
RR _{rank} ⁰	2.236 * 10 ⁻¹⁰		1.4 (0.7, 2.5)		0 (-)		0.4 (0.2, 0.7)
RR _{rank} ¹⁻⁵	0.151 (0.053, 0.429)		1.8 (1.0, 3.1)		0.3 (0.1, 0.7)		0.7 (0.4, 1.2)
RR _{rank} ⁶⁻⁹	0.205 (0.119, 0.353)	794	5.7 (4.1, 7.7)	1857	1.3 (0.8, 1.9)	2651	2.5 (1.9, 3.2)
RR _{rank} ^{>30}	0.135 (0.036, 0.512)		1.2 (0.6, 2.3)		0.2 (0.1, 0.5)		0.5 (0.3, 0.8)
RR _{rank} ¹⁰⁻²⁹	1		89.8 (87.3, 92.0)		98.2 (97.5, 98.8)		95.9 (95.0, 96.6)

Continuation of the Table 1

SPB _{rank} 0	2,2923* 10 ⁻¹⁰		0.7 (0.3, 1.6)		0 (-)		0.2 (0.1, 0.5)
SPB _{rank} 1-49	0.023 (0.003, 0.175)		2.3 (1.4, 3.6)		0.1 (0, 0.3)		0.7 (0.4, 1.1)
SPB _{rank} 50-75	0.378 (0.252, 0.567)	794	7.1 (5.4, 9.2)	1857	3.0 (2.3, 3.9)	2651	4.2 (3.4, 5.1)
SPB _{rank} 76-89	0.552 (0.376, 0.808)		6.8 (5.1, 8.9)		4.2 (3.3, 5.2)		5.0 (4.1, 5.9)
SPB _{rank} >90	1		83.1 (80.1, 85.7)		92.8 (91.4, 93.9)		89.9 (88.7, 91.1)
ICU	5.089 (3.504, 7.392)	762	96.0 (94.4, 97.2)	1530	82.4 (80.6, 84.1)	2292	86.5 (85.1, 87.7)
		32	4.0 (2.8, 5.6)	327	17.6 (15.9, 19.4)	359	13.5 (12.3, 14.9)
Total protein, g/l	1.048 (1.037, 1.058)	794	55 (55, 56), 12	1857	60 (60, 61), 12	2651	58 (58, 59), 13
Urea, mmol/l	0.917 (0.899, 0.936)	794	6.8 (6.5, 7.2), 5.7	1857	5.5 (5.4, 5.7), 3.3	2651	5.8 (5.7, 6), 3.9
Creatinine, μmol/l	0.990 (0.988, 0.993)	794	98 (96, 102), 51	1857	87 (86, 89), 30	2651	90 (89, 92), 35
ALT, U/l	0.998 (0.997, 0.999)	794	33 (31, 36), 39	1857	29 (28, 31), 35	2651	31 (30, 33), 37
AST, U/l	0.998 (0.997, 0.999)	794	51 (47, 57), 68.5	1857	39 (38, 42), 43	2651	42 (41, 44), 51
AST/ALT	0.873 (0.805, 0.946)	794	1.56 (1.48, 1.65), 0.99	1875	1.35 (1.31, 1.40), 0.9	2651	1.41 (1.38, 1.44), 0.99
Bilirubin, μmol/l	0.984 (0.977, 0.991)	794	12 (12, 14), 12	1857	12 (12, 13), 8	2651	12 (12, 13), 9
Bilirubin _{conjugated} , μmol/l	0.952 (0.935, 0.968)	794	3 (3, 4), 3	1857	2 (2, 3), 2	2651	2 (2, 3), 3
Na ⁺ , mmol/l	0.938 (0.915, 0.953)	794	146 (146, 147.6), 9	1857	144 (144, 145), 6	2651	144 (144, 145), 7
K ⁺ , mmol/l	1.398 (1.157, 1.688)	794	4.1 (4.1, 4.3), 0.9	1857	4.3 (4.3, 4.4), 0.8	2651	4.2 (4.2, 4.3), 0.81
Cl ⁻ , mmol/l	0.951 (0.938, 0.966)	794	114 (113, 116), 11	1857	110 (110, 111), 9	2651	111 (111, 112), 10
Glucose, mmol/l	0.873 (0.847, 0.899)	794	7 (6.8, 7.3), 4.2	1857	6.1 (6, 6.3), 2.5	2651	6.3 (6.2, 6.4), 2.9
Fibrinogen, g/l	0.945 (0.896, 0.997)	794	3.1 (3.1, 3.3), 1.9	1857	3.1 (3.1, 3.3), 1.5	2651	3.1 (3.1, 3.3), 1.5
Prothrombin, %	1.030 (1.023, 1.038)	794	82 (82, 84), 16	1857	87 (87, 88), 15	2651	85 (85, 86), 15
INR	0.414 (0.272, 0.629)	794	1.24 (1.23, 1.27), 0.25	1857	1.18 (1.17, 1.19), 0.21	2651	1.19 (1.19, 1.2), 0.22
Hb, g/l	1.014 (1.011, 1.018)	794	122 (120, 124), 33	1857	129 (128, 131), 29	2651	127 (126, 129), 32
Trombocytes, n	1.000 (0.999, 1.001)	794	200 (192, 209), 102	1857	198 (194, 204), 100	2651	198 (194, 203), 100
Leucocytes, 10 ⁹ /l	0.994 (0.978, 1.009)	794	12.2 (11.7, 12.7), 7	1857	11.7 (11.5, 12), 5.8	2651	11.8 (11.6, 12.2), 6.1

Continuation of the Table 1

Metamielocytes, %	0.726 (0.676, 0.780)	794	1 (1, 2), 2	1857	0 (-), 1	2651	0 (-), 1
Mielocytes, %	0.829 (0.766, 0.898)	794	0 (-), 1	1857	0 (-), 1	2651	0 (-), 0
Segmented, %	1.018 (1.010, 1.026)	794	67 (66, 68), 16	1857	69 (69, 70), 15	2651	68 (68, 69), 15
Unsegmented, %	0.968 (0.959, 0.977)	794	13 (12, 15), 12	1857	10 (10, 11), 10	2651	11 (11, 12), 11
Young Neutrophiles, %	0.960 (0.952, 0.969)	794	15 (14, 16), 13	1857	11 (11, 12), 11	2651	12 (12, 13), 12
Juvenile neutrophiles, >10%	0.434 (0.357, 0.528)	435	67.7 (64.0, 71.2)	674	47.6 (45.0, 50.2)	1109	53.9 (51.7, 56.0)
Limfocytes, %	1.015 (1.002, 1.028)	794	10 (10, 11), 9	1857	12 (12, 13), 11	2651	11 (11, 12), 10
Monocytes, %	1.022 (0.995, 1.049)	794	5 (5, 6), 5	1857	5 (5, 6), 5	2651	5 (5, 6), 5
Eosinophiles, %	0.990 (0.943, 1.040)	794	1 (1, 2), 1	1857	1 (1, 2), 2	2651	1 (1, 2), 2
Basophiles, %	1.020 (0.945, 1.101)	794	0 (-), 0	1857	0 (-), 0	2651	0 (-), 0

Note: OR – odds ratio, 95% CI – 95% confidence interval, Mn – median, IR – interquartile range

14, 15), IR= 3) compared to the deceased (Mn = 10 (95% CI 10, 11), IR = 7. The form of these relationships was quantitatively estimated at OR = 1.360 (95% CI 1.320, 1.401) – GCS one-point variations will change survival probability by 36% (95% CI 32.0, 40.1). At the same time, the analysis of GCS-survival rate relations shows that there is a risk for irregular relationships, i.e., the coefficient describes well the current situation for high values of GCS, but information on low GCS values consists an uncertain area of lethality. This is a sign that eventual alternative models will not reflect the reality and there is a high probability to induce prediction errors. To correct these possible problems, the transformation of the GCS variable in a rank variable (categorization being proposed by the authors of the RTS score) was parallelly performed which improved predictive value of GCS. Having a total of five categories, the last most valuable category was considered as a reference point (GCS_{rank} between 13 and 15 points). Consecutive passing from a higher category to a lower category significantly reduces the OR value. For GCS_{rank} these values constituted 1, 0.308 (95% IC 0.242, 0.391), 0.132 (95% IC 0.102, 0.171), 0.026 (95% IC 0.014, 0.051), 0.022 (0.008, 0.063) for GCS_{rank} 13-15, GCS_{rank} 9-12, GCS_{rank} 6-8, GCS_{rank} 4-5 and GCS_{rank} 3, respectively. As it can be seen, the hypothesis exposed above was correct and GCS_{rank} relations are not constant, but instead, after considering GCS as a rank variable, the relationships are described and the coefficients are estimated for each category. Apart from this, it is important to consider the practical aspects -- when sometimes is difficult to determine the absolute values of the GCS. The described procedure is excluding these problems. GCS_{rank} 4-5 and GCS_{rank} 3 do not clinically differ a lot and reduce the probability of survival by about 40 times compared to the chances of a

patient in the GCS_{rank} category 13-15, GCS_{rank} 6-8 (7.6 times) and GCS_{rank} 9-12 (3.2 times) with 7.6 and 3.2 survival chances smaller, respectively.

Respiratory rate values (RR) at admission tend to Mn = 18 breaths per minute (95% CI 18, 19), IR = 4. Interestingly, the difference between deceased patients (Mn = 18, (95% IC 18, 19), IR = 4) and survivors is practically insensitive (Mn = 18, (95% IC 18, 19), IR = 3), OR being estimated at 1,037 (95% CI 1,013, 1,061). The problem of irregular relationships is more acute than GCS variable because normal values are placed in the middle of the amplitude of the possible values. Data transformation (categorization) showed the following results. RR_{rank} value 10-29 was considered as a reference value (OR = 1) and was significantly different according to the effects on the survival rate compared to all categories formed, the same for RR_{rank} 0. At the same time, the remaining three categories do not differ from each other, being different compared to RR_{rank} 10-29 and RR_{rank} 0, reducing the probability of survival 5 – 6 times (RR_{rank} 1-5 OR = 0.151 (95% CI 0.053, 0.429), RR_{rank} 6-9 OR = 0.205 (95% IC 0.119, 0.353) and RR_{rank} > 30 OR = 0.135 (95% CI 0.036, 0.512) from the reference category, with large confidence intervals. This, in perspective, may be a cause for excluding this variable from the equation for treatment outcomes prediction of severe trauma patients.

Systolic blood pressure (SPB) values at hospital admission of a severe trauma patient were estimated at 120 mmHg (Mn) (95% CI 120, 125), IR = 30, the absolute level being equal for survivors, the difference is highlighted only for the spread indicator (Mn=120 (95% IC 120, 125), IR = 20) and deceased (Mn = 120 (95% IC 120, 125), IR = 40). The effect SBP was estimated at OR = 1.004 (95% CI 1.001, 1.007) – SBP fluctuations with 1mmHg are associated with survival rate fluctuations of 0.4%, these results being clinically insignificant. Similar to GCS and RR, categorization was performed, SPB > 90 mmHg being a reference value (OR = 1). The odds ratio was 0.552 (95% CI 0.376, 0.808), 0.378 (95% IC 0.252, 0.567), 0.023 (95% IC 0.003, 0.175), 2.2923 * 10⁻¹⁰ for SPB_{rank} 76-89 mmHg, SPB_{rank} 50-75 mmHg, SPB_{rank} 1-49 mmHg and SPB_{rank} 0 mmHg, respectively, compared to SPB_{rank} SPB_{rank} > 90 mmHg (OR = 1). Its important to mention about the categories SPB_{rank} 76-89 mmHg and SPB_{rank} 50-75 mmHg, which, being different from the standard category, does not differ significantly one from another, the other categories having significant differences, 95% confidence intervals being narrower compared to RR categories.

Hemoleucogram, standard biochemical analysis and ionogram performed at hospital admission complete the table described above. It is important to mention some trends determined in the present article, characteristic to severe trauma. Hyperglycemia was found (Mn = 6.3 (95% CI 6.2, 6.4) IR = 2.9), the values in deceased patients being significantly higher (Mn = 7.0 (95% CI 6.8, 7.3), IR = 4.2 compared to Mn = 6.1 (95% CI 6.0, 6.3) IR = 2.5), estimated effect OR = 0.873 (95% IC 0.847, 0.899). The prothrombin value for the studied population was estimated at the level of 85% (Mn, 95% CI 85, 86), IR = 15), being less than 80% in 30% of the respondents. The comparative assessment of prothrombin values showed a low level for the deceased (Mn = 82 (95% IC 82, 84) IR = 16 compared to Mn = 87 (95% IC 87, 88) IR = 15), parameter change with 1% being associated with the 3% survival probability oscillations (OR = 1,030 (95% CI 1.023, 1.038). Also, the increase of INR was found (Mn = 1.19, 95% CI (1.19, 1.2), IR = 0.22), the value being lower in survivors (Mn = 1.18 (95% CI 1.17, 1.19), IR = 0.21 compared with Mn = 1.24 (95% IC 1.23, 1.27), IR = 0.25), OR = 0.414 (95% IC 0.272, 0.629). In addition, increase in the number of leukocytes was noted – a sign of aseptic inflammation in se-

vere trauma Mn = 11.8 (95% CI 11.6, 12.2), IR = 6.1, neutrophilia with lymphopenia and left deviation of the leukocyte formula. The occurrence of juvenile forms could affect the prediction results. The increase in metamyelocytes or myelocytes was negatively associated with the rate of survival (OR = 0.726 (95% CI 0.676, 0.780) and OR = 0.829 (95% CI 0.766, 0.898), respectively). In 53.9% (95% CI 51.7, 56.0) of the studied population, juvenile neutrophils were more than 10%. Platelets showed no significance (OR = 1,000 (95% CI 0.999, 1.001)), Hb concentration being lower in patients with negative outcome (Mn = 122 (95% CI 120, 124), IR = 33 compared to Mn = 129 (95% IC128, 131), IR = 29) with effect size OR = 1,014 (95% IC 1.011, 1.018) – decrease in Hb by 1 g / l reduces the survival probability by 1.4%.

Standard biochemistry parameters, as well as ionogram indicators, as shown by univariate analysis, presents a potential source for treatment outcomes biomarkers/predictors, all parameters showing significance. Urea (OR = 0.917 (95% CI 0.899, 0.936)), creatinine (OR = 0.990 (95% IC 0.988, 0.993)), ALT (OR = 0.998 (95% IC 0.997, 0.999)), AST (OR = 0.998 (95% CI 0.997, 0.999)), bilirubin (OR = 0.984 (95% CI 0.977, 0.991)), conjugated bilirubin (OR = 0.952 (95% CI 0.935, 0.968)), general protein (OR = 1.048 (95% CI 1.037, 1.058)), prothrombin (OR = 1,030 (95% CI 1,023, 1,038)), fibrinogen (OR = 0.945 (95% CI 0.896, 0.997)), Na⁺ concentration (OR = 0.938 (95% CI 0.915, 0.953) and Cl⁻ concentration (OR = 0.951 (95% CI) 0.938, 0.966)) showed less than 10% changes in survival probability and can be considered as low potential predictors. At the same time, INR value, concentration glucose and K⁺ concentration were above mentioned value (OR = 0.414 (95% CI 0.272, 0.629), OR = 0.873 (95% CI 0.847, 0.899) and OR = 1.398 (95% CI 1.157, 1.688)), respectively, being potential biomarkers for the variable of interest.

Also, it is important to mention that within multivariate analysis, when all parameters will be evaluated simultaneously, the coefficients can be modified. For these reasons, the obtained results guidance value.

B. Predictive model based on the correlation of clinical-paraclinical data.

Potential effects of biochemical parameters, ionogram, hemoleucogram indicators, clinical signs and comorbidities were analyzed together in a predictive model, the purpose being the treatment results prediction (survival / death), adjusted for age and male sex. Null hypothesis – covariates included in the model (biochemistry and ionogram parameters, indicators, clinical signs and comorbidities, sex, age) cannot predict the probability of survival at patients with severe trauma better than a model that is based only on a single constant. Alternative hypothesis – at least one of the mentioned variables can predict the probability of survival at patients with severe trauma better than a model that is based only on a single constant. Null hypothesis was rejected (Omnibus Test of Model Coefficients ($\chi^2 = 264,792$, $df = 13$, $p < 0.001$)). Further analysis found the following characteristics of the developed model. Determination indicator, Nagelkerke R Squared, showed the value 0.394 (39.4%), which means that almost 40% of the interest variable dispersion was explained by the parameters in the developed model.

The calibration indicator (Hosmer – Lemeshow test) demonstrated an appropriate value, $\chi^2 = 11,592$, $df = 8$, $p = 0.170$, the model being well calibrated and can be further evaluated, the data being accurate on the whole predicted scores amplitude divided by 10 deciles.

Discrimination indicators resulting from the classification table, namely specificity and sensitivity, were equal to 69.8% and 75.4%, respectively, the summary (overall)

GCSrank, 3 = -2,921, GCSrank, 4-5 = -2,654, GCSrank, 6-8 = - 1,866, GCSrank, 9-12 = - 0.965. The other parameters did not show significant effect and did not enter in the final model (Table 2, section a). Stability analysis by resampling, bootstrapping method (1000 samples) of the model developed for the probability of survival in severe trauma, despite the large number of predictors, showed that the coefficients are stable, significant, without inversions of the signs in front of the coefficients (Table 2, section b). It is important to note that the variables in the model are not strongly associated, which is nothing but the criterion of absence collinearity – an important condition to consider the model developed below.

Taking into account the mentioned coefficients, the developed model has the following mathematical expression:

$$p = \frac{1}{1+e^{-b}} \text{ (formula 3.3), where}$$

p – the probability of survival in severe traumas;

b = constant x 9.824 – age x 0.040 – male x 0.877 – urea x 0.042 – creatinine x 0.004 – conjugated bilirubin x 0.048 + K⁺ x 0.406 – Cl⁻ x 0.057 – respiratory diseases mainly affecting interstitial tissue (fibrosis) x 1.599 – myelocytes x 0.235 – coefficient x GCSrank (if GCS_{rank} 3 coefficient = 2.921, GCS_{rank} 4-5 = 2.654, GCS_{rank} 6-8 = 1.866, GCS_{rank} 9-12 = 0.965), e (exponent) – constant equal to 2.71828.

All predictors except potassium concentration showed a negative association with the survival rate of a patient with severe trauma. The male effect was estimated at OR = 0.416 (95% CI 0.268, 0.646). This assumes that in that model the information included

Table 2

Equation variables in survival prediction models for severe trauma patients based on clinical–paraclinical data correlation. SPSS Output 23

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Gender (male)	-.877	.224	15.282	1	.000	.416	.268	.646
Age, years	-.040	.006	50.591	1	.000	.961	.951	.972
GCS _{rank} 13–15			84.964	4	.000			
GCS _{rank} 3	-2.921	.835	12.230	1	.000	.054	.010	.277
GCS _{rank} 4–5	-2.654	.451	34.675	1	.000	.070	.029	.170
GCS _{rank} 6–8	-1.866	.237	61.798	1	.000	.155	.097	.246
GCS _{rank} 9–12	-.965	.223	18.634	1	.000	.381	.246	.591
Urea	-.042	.018	5.267	1	.022	.959	.926	.994
Creatinine	-.004	.001	6.368	1	.012	.996	.993	.999
Bilirubin _{conjugated}	-.048	.017	8.271	1	.004	.953	.923	.985
K ⁺	.406	.130	9.690	1	.002	1.501	1.162	1.938
Cl ⁻	-.057	.010	31.045	1	.000	.945	.926	.964
%Myelocytes	-.235	.066	12.631	1	.000	.791	.695	.900

Continuation of the Table 2

respiratory diseases especially affecting tissue interstitial (fibrosis)	-1.599	.463	11.955	1	.001	.202	.082	.500
Constant	9.824	1.368	51.564	1	.000	18468.013		

b. Bootstrap resampling results for variables included in the model

	B	Bias	S.E.	Sig.	95% Confidence Interval for B	
					Lower	Upper
Gender (male)	-0.877	-0.036	.234	.001	-1.392	-.456
Age, years	-.040	.000	.006	.001	-.051	-.029
GCS _{rank} 13-15	-2.921	-2.433	6.465	.001	-22.593	-1.781
GCS _{rank} 3	-2.654	-.077	.476	.001	-3.687	-1.829
GCS _{rank} 4-5	-1.866	-.022	.236	.001	-2.365	-1.425
GCS _{rank} 6-8	-.965	-.017	.244	.001	-1.479	-.492
GCS _{rank} 9-12	-.042	-.011	.031	.100	-.126	-.010
Urea	-.004	.000	.002	.016	-.007	.000
Creatinine	-.048	-.003	.016	.002	-.087	-.024
Bilirubin _{conjugated}	.406	.010	.139	.003	.150	.690
K ⁺	-.057	.000	.010	.001	-.077	-.037
Cl ⁻	-.235	-.022	.086	.004	-.459	-.127
%Mielocytes	-1.599	-0.036	.491	.001	-2.751	-.737
respiratory diseases especially affecting tissue interstitial (fibrosis)	9.824	.111	1.310	.001	7.427	12.672
Constant	-0.877	-0.036	.234	.001	-1.392	-.456

in the variable reduces the probability of survival more than twice. Age, measured in years, showed a greater effect compared to the univariate analysis, increasing the age by one year reduces the probability of a positive result by 3.9%. If the effect of age can be explained by the reduction of physiological reserves and the occurrence of concomitant chronic diseases, the effect of male biological gender is most likely related to diagnosis, another explanation being the physiological peculiarities.

The effects of GCS_{rank} were not different from the univariate analysis for all categories because the estimated OR value is included in the range of confidence intervals. Next GCS_{rank} 3 and GCS_{rank} 4-5 not differ and patients in these categories are likely close identical for survival after severe trauma, being different from GCS_{rank} 6-8, GCS_{rank} 9-12 and GCS_{rank} 13-15 (OR = 0.155 (95% CI 0.097, 0.246); OR = 0.381 (95% CI 0.246, 0.591)) and 1, respectively). Of all the potential predictors that are part of concomitant pathologies, within of the proposed model showed significance only the presence of pulmonary fibrosis (respiratory diseases reaching especially interstitial tissue) the estimated effect (OR = 0.202 (95% CI 0.082, 0.500)) being similar univariate analysis (OR = 0.266 (95% CI 0.171, 0.413)). Hemoleukogram parameters also were presented by a single

significant indicator -% myelocytes (OR = 0.791 (95% CI 0.695, 0.900)) – an increase in myelocytes to 1% reduces the probability of survival by about 20%, effect similar to the results of univariate analysis (OR = 0.829 (95% CI 0.766, 0.898)). The growth K^+ and Cl^- concentrations included in this model showed a positive prediction (OR = 1.501 (95% CI 1.162, 1.938)) and, respectively, negative (OR = 0.945 (95% IC 0.926, 0.964)). Biochemical parameters, such as urea, creatinine and conjugated bilirubin showed negative effects in terms of prediction, ie their consecutive increase was associated with a reduction in the probability of survival (OR = 0.959 (95% CI 0.926, 0.994), OR = 0.996 (95% CI 0.993, 0.999) and OR = 0.953 (95% CI 0.923, 0.985). It is important to note that the impact of urea growth on the treatment outcome was significantly lower than the univariate analysis, which shows a sign of its weak association with others covariates in the equation, as well as discussing the meanings found for biochemical parameters, because when adding other predictors (anatomical component for example) with very high probability great, these meanings will disappear from the equation.

Conclusions. The biochemical parameters, ionogram and hemoleucogram indicators, reflecting the host response in traumatic injury, represent a potential source for treatment result prediction covariates in severe trauma scores. Moreover, together with comorbidities in multivariate analysis these routine parameters have showed predictive potential. At the same time, having low indicators for determination coefficient, the elaborated model needs to be supplemented and validated.

JITEPATYPA

1. Injuries and violence: the facts. The magnitude and causes of injuries [online]. World Health Organisation, 2020. [02.12.2020]
https://www.who.int/violence_injury_prevention/key_facts/VIP_key_facts.pdf?ua=1
2. Leading Causes of Death and Injury [online]. Centers for Disease, Control and Prevention 2019. [02.12.2020]
<https://www.cdc.gov/injury/wisqars/LeadingCauses.html>
3. Arnaut, O. Croitoru, D., Grabovschi, I., Sandru, S. Trauma scoring systems. Moldovan Medical Journal. – 2020. – vol. 63, nr.1. – P. 64-74. ISSN 2537-6381.
4. Arnaut, O., Baltaga, R., Rojnoveanu, G., Shandru, S. Is α_2 -macroglobulin a new biomarker for ARDS occurrence in polytrauma patients? Abstracts for the 19th European Congress of Trauma and Emergency Surgery. – 2018. – P. 321. <https://doi.org/10.1007/s00068-018-0934-7>.
5. The Cathepsin D as a Potential Biomarker for Survival Rate in Polytrauma. Pilot Research. / O. Arnaut [et al.] // 4th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. IFMBE Proceedings. – 2019. – Vol 77. – P.213. https://doi.org/10.1007/978-3-030-31866-6_124. ISBN 978-3-030-31865-9.
6. Combining the new injury severity score with an anatomical polytrauma injury variable predicts mortality better than the new injury severity score and the injury severity score: a retrospective cohort study. / Ting Hway Wong [et al.] // Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine. – 2016. – Vol. 24. doi:10.1186/s13049-016-0215-6
7. Arnaut, O., Rojnoveanu, Gh., Şandru, S. Validarea new injury severity score în traumatismele severe în cadrul sistemului medical autohton. Arta Medica. – 2019. – Vol. 72, nr. 3. ISSN 1810-1852.
8. Epidemiological comparison between the Navarra Major Trauma Registry and the German Trauma Registry (TR-DGU®). / B. Ali Ali [et al.] // Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine Scand. – 2017. – Vol. 25, nr 1. – P. 1-12. ISSN 1757-7241.

9. Update of the trauma risk adjustment model of the TraumaRegister DGUTM: The Revised Injury Severity Classification, version II. / R. Lefering [et al.] //Critical Care.- 2014. – Vol. 18, nr. 5. – P. 1–12. ISSN 1364-8535.

BIBLIOGRAPHY

- [1] Injuries and violence: the facts. The magnitude and causes of injuries [online]. World Health Organisation, 2020. [02.12.2020]
https://www.who.int/violence_injury_prevention/key_facts/VIP_key_facts.pdf?ua=1
- [2] Leading Causes of Death and Injury [online]. Centers for Disease, Control and Prevention 2019. [02.12.2020]
<https://www.cdc.gov/injury/wisqars/LeadingCauses.html>
- [3] Arnaut O. Croitoru D., Grabovschi I., Sandru S. Trauma scoring systems. In: Moldovan Medical Journal. 2020, vol. 63, nr.1, pp 64-74. ISSN 2537-6381.
- [4] Arnaut O., Baltaga R., Rojnovceanu G., Shandru S. Is a2-macroglobulin a new biomarker for ARDS occurrence in polytrauma patients? In: Abstracts for the 19th European Congress of Trauma and Emergency Surgery, May, 6-8, 2018, Valencia, Spain, p 321. Disponibil: <https://doi.org/10.1007/s00068-018-0934-7>.
- [5] Arnaut O., Sandru S., Saulea A., Grabovschi I., Rojnovceanu G. The Cathepsin D as a Potential Biomarker for Survival Rate in Polytrauma. Pilot Research. In: Tiginyanu I., Sontea V., Railean S. (eds) 4th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. IFMBE Proceedings, 2019, vol 77, p213. https://doi.org/10.1007/978-3-030-31866-6_124. ISBN 978-3-030-31865-9.
- [6] Wong, Ting Hway et al. "Combining the new injury severity score with an anatomical polytrauma injury variable predicts mortality better than the new injury severity score and the injury severity score: a retrospective cohort study." Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine vol. 24 25. 8 Mar. 2016, doi:10.1186/s13049-016-0215-6
- [7] Arnaut O., Rojnovceanu Gh., Şandru, S. Validarea new injury severity score în traumatismele severe în cadrul sistemului medical autohton. Arta Medica, vol. 72, nr. 3, 2019. ISSN 1810-1852.
- [8] Ali Ali, B. et all. Epidemiological comparison between the Navarra Major Trauma Registry and the German Trauma Registry (TR-DGU®). In: Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine Scand. 2017, vol. 25, nr 1, pp. 1–12. ISSN 1757-7241.
- [9] Lefering R. et all. Update of the trauma risk adjustment model of the TraumaRegister DGUTM: The Revised Injury Severity Classification, version II. In: Critical Care. 2014, vol. 18, nr. 5, pp. 1–12. ISSN 1364-8535.

*Submitted 11.03.2021
Reviewer MD, prof. Yu.V. Volkova,
date of review 15.03.2021*

BLOCKERS 5-HT₃ SEROTONIN RECEPTOR IN THE COMPLEX OF INTENSIVE THERAPY OF TRAUMATIC DISEASE IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA

Volkova Yu.V., Dolzhenko M.O.

Department of Emergency Medicine, Anesthesiology and Intensive Care, Kharkiv National Medical University, Kharkiv

УДК 616-001.5-031.82-07-06:616.155.2-07
DOI 10.31379/2411.2616.17.1.3

БЛОКАТОРИ 5-HT₃ РЕЦЕПТОРІВ СЕРОТОНІНУ В КОМПЛЕКСІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ У ПАЦІЄНТІВ З ПОЛІТРАВМОЮ

Волкова Ю.В., Долженко М.О.

У рамках дослідження проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження пацієнтів з множинною травмою. Ми описали роль рецепторів серотоніну 3-го типу (5-HT₃) в патогенезі травматичної хвороби. Виявлено позитивний ефект від застосування блокаторів 5-HT₃ в комплексній інтенсивній терапії у пацієнтів з краніо-абдомінальною травмою.

Ключові слова: множинна травма, серотонінові рецептори, інтенсивна терапія.

UDC 616-001.5-031.82-07-06:616.155.2-07
DOI 10.31379/2411.2616.17.1.3

BLOCKERS 5-HT₃ SEROTONIN RECEPTOR IN THE COMPLEX OF INTENSIVE THERAPY OF TRAUMATIC DISEASE IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA

Volkova Yu.V., Dolzhenko M.O.

In the investigation we performed complex clinical and laboratory examination in patients with multiple trauma. We described the role of the 3rd type serotonin receptors (5-HT₃) in the pathogenesis of traumatic disease. We found a positive effect of using of 5-HT₃ blockers in complex intensive therapy in patients with cranio-abdominal injury.

Key words: multiple trauma, serotonin receptors, intensive therapy.

Introduction.

It has been proven that the course of a traumatic illness determines the reactivity of the organism, which is manifested by the features and types of both nervous and humoral regulation of functions [1]. One of the important pathogenetic mechanisms of the development of complications in patients with polytrauma is the effects caused by irritation of both nerve fibers located directly in the tissues and receptor formations. In this case, there is intense afferent impulses along the conductors of various kinds, which, outside the use of therapeutic measures, persists for a long time during and after injury [2]. In turn, damage to specific cells leads to the release of various kinds of active

substances and disruption of the corresponding functions. For example, the violation of the integrity of the connective tissue is accompanied by the destruction of mast cells, which leads to massive resorption of proteinogenic amines [3], some of which are peptide synaptic mediators.

As a result of the search for new directions in the treatment of various kinds of functional disorders in patients with polytrauma, the study of the action of peptide hormones is promising. It is known that their biological effect is realized by binding to specific receptors of the postsynaptic membrane, as a result of which the conductivity of the latter increases with the final result – excitation or inhibition, which depends solely on the properties of the ion channel [4]. The number of receptors is in a dynamic state. It is regulated physiologically and changes in diseases or under the influence of therapeutic agents [5], in particular, the so-called antagonists of synaptic transmission. By binding to the receptor, they do not cause changes in conductance, since they interfere with the action of mediators or their agonists [6].

It is known that 5-hydroxytryptamine (5-HT) – serotonin is essential in the formation of pain syndrome [7]. According to its chemical structure, it belongs to the group of indolylalkylamines and is formed in the body as a result of the conversion of the amino acid L-tryptophan. Serotonin is found in various organs and tissues, including platelets, intestinal enterochromaffin cells, and adrenal medulla cells. It realizes its action through a system of serotonin receptors located on different types of neurons of the enteric plexus, on smooth muscle and epithelial cells of the gastrointestinal tract and brain cells [8].

Currently, 7 types of serotonin receptors have been identified. Drugs that have an affinity for 5-HT – receptors are able to influence the transmission of nerve impulses at the receptor and interneuronal levels, to regulate impaired motility of the gastrointestinal tract. A large number of serotonergic receptors are located in the structures of the brain, and serotonergic fibers are part of the descending antinociceptive structures. A decrease in serotonin levels leads to a decrease in the pain threshold and increased pain [9].

Taking into account the peculiarities of the course of traumatic illness, it is interesting from a pathogenetic point of view to use antagonists of type 3 serotonin receptors (5-HT₃) in the period of acute reaction to trauma and its early period. These receptors in the gastrointestinal tract are localized in afferent sensory fibers and postsynaptic enteral neurons of the intermuscular and submucosal plexuses. In addition, they are found in neurons in the dorsal horns of the spinal cord, which transmit sensory impulses from the distal intestine. In the central nervous system, 5-HT₃ – receptors are expressed in the cortex and limbic system, in the vomiting center, found in the nuclei of the vagus nerve.

Antagonists of 5-HT₃-receptors are divided according to the dominant effect on the central and peripheral structures. They are able to control the motor activity of the small and / or large intestine, reduce the frequency of bowel movements and urge, reduce the perception of pain in response to distension of the colon, and suppress the gag reflex [10].

The aim of the study was finding the most rational choice of drugs that have an antiemetic effect in patients with polytrauma in the acute and early periods of traumatic illness.

Material and methods. We examined 82 patients with polytrauma, 62 men and 20 women. The age of the patients varied from 19 to 50 years. For a comparative analysis, 2 groups of victims were selected, control and main, 36 and 46 people, respectively, which did not significantly differ in gender, age, anthropometric data, the nature and severity of injuries, and the timing from the moment of injury to admission to the hospital. The severity of polytrauma was comparable in both groups and when assessed on the ISS scale was 24.50 ± 4.32 and 25.12 ± 5.08 points, respectively, the prognosis on the TS scale was 10-13 points. When choosing patients for the study, particular importance was attached to the combination of injuries, the various variants and the number of which have a direct impact on the course of the traumatic disease (Table 1). Trauma: TBI – cranial, A – abdominal, T – thoracic, S – skeletal.

Table 1

Distribution of patients by type of injury

Type of injury	Groups		Total
	Control (n = 36)	Main (n = 46)	
TBI + A + S	15	15	30
TBI + A + T	16	22	38
TBI + A + T + S	5	9	14

At the same time, preference was given to victims with the presence of combined cranio-abdominal injuries, one of the clinical manifestations of traumatic disease in whom vomiting of various etiologies was one of the clinical manifestations of traumatic disease.

The level of consciousness of patients on admission according to the Glasgow coma scale was 13.24 ± 1.76 points with no significant difference between the groups ($p > 0.05$).

Under the conditions of programmed intravenous anesthesia with mechanical ventilation against the background of the administration of muscle relaxants, all patients underwent laparotomy with a full volume of surgical correction. In stages, the victims with traumatic brain injury underwent surgical intervention in the presence of intracranial pathology, primary surgical treatment of wounds; for patients with injuries of the musculoskeletal system – traumatological correction for severe injuries in a reduced volume using a minimally invasive method, in other cases – metal osteosynthesis, application of the Ilizarov apparatus. In the presence of a thoracic injury, puncture or drainage of the pleural cavity according to Bulau.

The duration of the patients' stay in the operating room averaged 161.2 ± 25.7 minutes. After being transferred to the intensive care unit, all victims were extubated during the first 24 hours of hospital stay.

Patients with hemodynamic disorders who required correction with adrenaline were excluded from the study. At the same time, in the postoperative period 61.1% of patients in the control group needed additional administration of β -dosages of dopamine, α -dosages – 13.9%. In the main group of patients, these figures were 58.7% and 15.2%, respectively.

Taking into account the peculiarities of the management of patients with polytrauma, such as urgency, the inability to fully collect anamnestic data and often

forced polypharmacy, due to the selection of drugs taking into account an individual approach, in addition to premedication in order to prevent possible dyspeptic syndrome, patients in the control group were injected metoclopramide 0.14 ± 0.02 mg / kg body weight. After transfer to the department, its daily dosage was 0.41 ± 0.05 mg / kg of body weight in one ampoule (10 mg) mode intravenously every 8 hours for 5 days. In turn, the patients of the main group received premedication of sturgeon (ondansetron hydrochloride dihydrate) 0.06 ± 0.01 mg / kg body weight. In the postoperative period, its daily dosage was 0.11 ± 0.01 mg / kg of body weight in the mode of one ampoule (4 mg) intravenously every 12 hours for 5 days. In all the victims in the first 5 days of hospitalization, the clinical manifestations of dyspeptic syndrome, the intensity of peristalsis in points on the Orel V.V. scale were studied. (2002), the intensity of pain on the VAS scale against the background of the administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs (narcotic analgesics were not used in the postoperative period).

To achieve representativeness between the groups, the degree of blood loss was determined based on the amount of blood in the abdominal and pleural cavities, using the calculation method according to the formula F.D. Moore and on the basis of the data in the table G.A. Barashkov, P. Kazal. Hemodynamic parameters were determined by the method of integral rheography according to M.I. Tishchenko, blood pressure – using the resuscitation-surgical monitor «UTAS-300M».

To assess the significance of differences, we used the Student's t test. At $p < 0.05$, the differences were considered statistically significant.

Research results. The research results have proved that the use of sturgeon in patients with polytrauma in premedication and in the postoperative period is the most optimal. From the first hours of the postoperative period, the patients of both groups underwent a point assessment of the intensity of peristalsis (Fig. 1).

When conducting a comparative analysis of the data in Figure 1, it can be seen that against the background of complex intensive therapy in all patients, peristalsis tended to increase and by the end of the acute period of traumatic illness reached 2 points in the absence of a statistically significant difference between the groups ($p < 0.05$).

The study of pain intensity using the VAS scale (Fig. 2) revealed a persistent tendency to its decrease in all victims, more pronounced in patients of the main group in the absence of a statistically significant difference between the groups ($p < 0.05$).

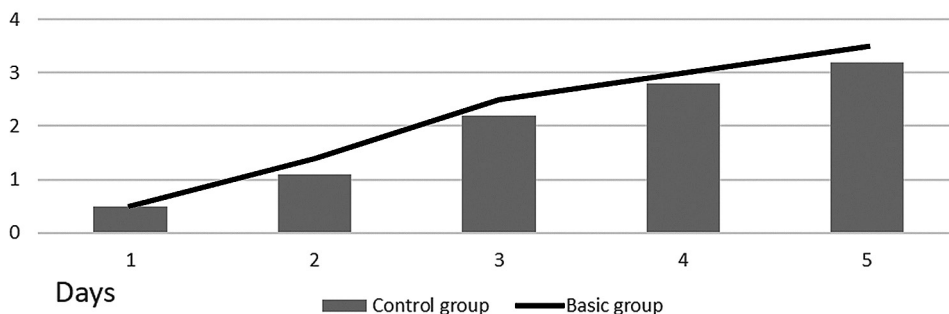


Figure 1. Dynamics of the intensity of peristalsis in points in victims of both groups, points

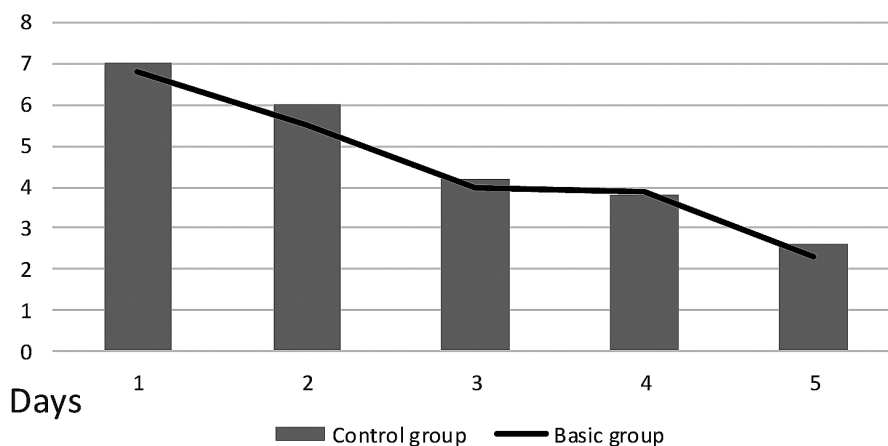


Figure 2. Dynamics of pain intensity according to VAS in victims of both groups, points

In a comparative analysis of hemodynamic parameters, we did not reveal a significant difference between their indicators in both groups (Table 2).

However, it was interesting to identify the fact of a persistent increase in the dosage and the time required for exogenous dopamine administration in patients of the control group. In our opinion, this may be due to the blocking of dopamine D2 receptors by metoclopramide and requires a special study.

When metoclopramide was used in the prevention and treatment of vomiting in victims of the control group, the full antiemetic effect was achieved in 72.4% of patients. At the same time, such possible side effects of this drug as extrapyramidal disorders and impaired concentration made it difficult to differentiate the clinical condition of patients.

When used in the prevention and treatment of vomiting in the victims of the main group of sturgeon, the full antiemetic effect was achieved in 96.3% of patients. At the same time, it was determined that such a clinical effect of this drug as a decrease in peristaltic activity does not aggravate postoperative intestinal paresis, but, on the contrary, is an element of prevention of irritable bowel syndrome and diarrhea against

Table 2

Dynamics of hemodynamic parameters in victims of both groups

Indicator	Group	1 day	2 day	3 day	5 day
MAP, mmHg	Control	101,3±7,4	106,6±11,5	100,1±9,6	93,5±5,8
	Basic	98,8±5,9	108,2±9,4	99,7±10,2	96,1±10,3
SV, ml	Control	48,7±7,2	58,4±6,2	58,5±2,7	66,1±7,1
	Basic	55,4±5,6	58,1±3,1	62,7±3,2	68,4±8,5
MVBC, l/min	Control	5,4±0,2	5,4±0,9	5,5±0,2	6,2±0,6
	Basic	5,5±0,7	5,7±0,3	6,0±0,4	6,3±0,2

* $p > 0,05$

the background of dysbiosis caused by massive antibiotic therapy. In turn, such effects of sturgeon as anxiolytic effect without sedation and impaired coordination of movement, relief of somatic and psychopathological symptoms in alcohol-toxic withdrawal syndrome contributes to the correct interpretation of the clinical manifestations of traumatic illness, which makes it the drug of choice in the clinic of polytrauma.

Conclusions.

1. An important component of the complex treatment of traumatic illness in patients with polytrauma is the use of drugs with an antiemetic effect.
2. Interesting from the pathogenetic point of view is the use of antagonists of serotonin receptors type 3 (5-HT₃) in the treatment of traumatic disease.
3. In patients with polytrauma with cranio-abdominal injuries, the most rational from the pathogenetic point of view is the use of type 3 serotonin receptor antagonists.

ЛІТЕРАТУРА

1. Agostino, A. D., English, C. D., Jose, A. Vortioxetine (Brintellix): A New Serotonergic Antidepressant. // *Drug Forecast.* – Vol. 40(1). – P. 36–40.
2. A comparison of the binding profiles of dextromethorphan, memantine, fluoxetine and amitriptyline: Treatment of involuntary emotional expression disorder. / L. L. Werling [et al.] // *Experimental Neurology.* – 2007. – P. 248–257. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2007.06.013>
3. Serotonin Receptors – From Molecular Biology to Clinical Applications. / M. Pyliak [et al.] // *Physiology Research.* – 2011. – Vol. 1(60). – P. 15–25.
4. H1-Histamine Receptor Affinity Predicts Short-Term Weight Gain for Typical and Atypical Antipsychotic Drugs. / W. K. Kroeze [et al.] // 2007. – P. 519–526. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300027>
5. Serotonin, serotonin receptors and their actions in insects. / R. Vleugels [et al.] // *Neurotransmitter.* – 2015. – Vol. 2(e314). – P. 1–14. <https://doi.org/10.14800/nt.314>
6. Lrp5 controls bone formation by inhibiting serotonin synthesis in the duodenum: an entero-bone endocrine axis. / V. K. Yadav [et al.] // *Cell.* – 2008. – Vol. 135(5). – P. 825–837. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2008.09.059>.Lrp5
7. Hoyer, D., Hannon, J. P., Martin, G. R. Molecular, pharmacological and functional diversity of 5-HT receptors. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior.* – 2002. – Vol. 71. – P. 533–554.
8. Selective 5-HT₆ receptor ligands : Progress in the development of a novel pharmacological approach to the treatment of obesity and related metabolic disorders. / D. J. Heal [et al.] // *Pharmacology & Therapeutics.* – 2008. – Vol. 117. – P. 207–231. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2007.08.006>
9. Interplay between Serotonin 5-HT_{1A} and 5-HT₇ Receptors in Depressive Disorders Signaling Pathways, and Distribution in. / V. S. Naumenko [et al.] // *CNS Neuroscience & Therapeutics.* – 2004. – Vol. 20. – P. 582–590. <https://doi.org/10.1111/cns.12247>
10. Hedlund, P. B., Sutcliffe, J. G. Functional, molecular and pharmacological advances in 5-HT₇ receptor research. // *Trends in Pharmacological Sciences.* – 2004. – Vol. 25(9). – P. 5–10. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2004.07.002>

REFERENCES

1. Agostino, A. D., English, C. D., Jose, A. Vortioxetine (Brintellix): A New Serotonergic Antidepressant. *Drug Forecast.*, vol. 40(1), pp. 36–40.
2. Werling, L. L. et al. A comparison of the binding profiles of dextromethorphan, memantine, fluoxetine and amitriptyline: Treatment of involuntary emotional expression

- disorder. *Experimental Neurology*, 2007, pp. 248–257. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2007.06.013>
3. Pytliak, M. et al. Serotonin Receptors – From Molecular Biology to Clinical Applications. *Physiology Research.*, 2011, vol. 1(60), pp. 15–25.
 4. Kroeze, W. K. et al. H1-Histamine Receptor Affinity Predicts Short-Term Weight Gain for Typical and Atypical Antipsychotic Drugs., 2007, pp. 519–526. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300027>
 5. Vleugels, R. et al. Serotonin, serotonin receptors and their actions in insects. *Neurotransmitter.*, 2015, vol. 2(e314), pp. 1–14. <https://doi.org/10.14800/nt.314>
 6. Yadav, V. K. et al. Lrp5 controls bone formation by inhibiting serotonin synthesis in the duodenum: an entero-bone endocrine axis. *Cell.*, 2008, vol. 135(5), pp. 825–837. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2008.09.059.Lrp5>
 7. Hoyer, D., Hannon, J. P., Martin, G. R. Molecular, pharmacological and functional diversity of 5-HT receptors. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior.*, 2002, vol. 71, pp. 533–554.
 8. Heal, D. J. et al. Selective 5-HT 6 receptor ligands: Progress in the development of a novel pharmacological approach to the treatment of obesity and related metabolic disorders. *Pharmacology & Therapeutics.*, 2008, vol. 117, pp. 207–231. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2007.08.006>
 9. Naumenko, V. S. et al. Interplay between Serotonin 5-HT 1A and 5-HT 7 Receptors in Depressive Disorders Signaling Pathways, and Distribution in. *CNS Neuroscience & Therapeutics.*, 2004, vol. 20, pp. 582–590. <https://doi.org/10.1111/cns.12247>
 10. Hedlund, P. B., Sutcliffe, J. G. Functional, molecular and pharmacological advances in 5-HT 7 receptor research. *Trends in Pharmacological Sciences.*, 2004, vol. 25(9), pp. 5–10. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2004.07.002>

Submitted 12.02.2021
Reviewer MD, prof. V.V. Suslov,
date of review 19.02.2021

APPLICATION OF THIOTRIAZOLINE IN COMBINATION WITH EXTRACORPORAL HEMOCORRECTION IN PATIENTS WITH ACUTE PULMONARY SUPPRESSIONS IN LATE PERIOD OF TRAUMATIC DISEASE

Krutko E.N.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

УДК 616.24-002.3-08+615.246.2+616-001
DOI 10.31379/2411.2616.17.1.4

ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ В ПОЄДНАННІ З ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЮ ГЕМОКОРЕКЦІЄЮ У ХВОРИХ З ГОСТРОЮ ІНФЕКЦІЙНОЮ ДЕСТРУКЦІЄЮ ЛЕГЕНЬ У ПІЗНІЙ ПЕРІОД ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ

Крутько Є.М.

Проведено порівняльний аналіз результатів комплексного обстеження та лікування 28 хворих з важкими формами гострої інфекційної деструкції легень в пізньому періоді (ТХ). 62,5% пацієнтів склали від 20 до 50 років. В основному це були чоловіки – 80,5%. Крім дренивання, санації гнійних порожнин і традиційної консервативної терапії, у цих пацієнтів були використані методи екстракорпоральної гемококорекції для купірування прогресуючого ендотоксикозу. У пацієнтів, які отримували тіотриазолін (в складі передперфузійної підготовки і в складі інтенсивної терапії в постперфузійному періоді), відзначався більш сприятливий перебіг захворювання (швидка позитивна динаміка показників системної запальної відповіді, показників токсемії і кисневого гомеостазу, в порівнянні з пацієнтами, які отримують традиційну терапію), що сприяло скороченню термінів і підвищенню якості лікування пацієнтів.

Виявлені зміни вказують на доцільність застосування тіотриазоліну в складі передперфузійної підготовки та базової програми комплексного лікування хворих з гострою інфекційною деструкцією легень в пізньому періоді ТХ.

Ключові слова: травматична хвороба, тіотриазолін, легенева нагноєння.

UDC 616.24-002.3-08+615.246.2+616-001
DOI 10.31379/2411.2616.17.1.4

APPLICATION OF THIOTRIAZOLINE IN COMBINATION WITH EXTRACORPORAL HEMOCORRECTION IN PATIENTS WITH ACUTE PULMONARY SUPPRESSIONS IN LATE PERIOD OF TRAUMATIC DISEASE

Krutko E.N.

A comparative analysis of the results of a comprehensive examination and treatment of 28 patients with severe forms of acute infectious destruction of the lungs in the late period (TB) was carried out. 62.5% of patients were people of the most working age – from 20 to 50 years. They were mostly men – 80.5%. In addition to drainage, sanitation of purulent cavities and traditional conservative therapy, these patients used extracorporeal hemocorrection methods to relieve progressive

endotoxicosis. In patients receiving thiotriazoline (in pre-perfusion preparation and as part of intensive treatment of the post-perfusion period), a more favorable course of the disease was noted (rapid positive dynamics of indicators of systemic inflammatory response, toxemia and oxygen homeostasis indicators, compared with patients receiving traditional therapy), which contributed to reduction of terms and improvement of the quality of treatment of patients.

The revealed changes indicate the advisability of using thiotriavzoline as part of pre-perfusion preparation and the basic program of complex treatment in patients with acute infectious lung destruction in the late period of TD.

Key words: traumatic disease, thiotriazoline, pulmonary suppuration.

Introduction. In patients with acute infectious lung destruction (AIDL) in the late period of traumatic disease (TD), the phase of acute suppuration is characterized by a pronounced systemic inflammatory response, significant toxemia, mixed hypoxia, severe disorders of the pro- and antioxidant systems [1].

Under such conditions, a universal reaction of activation of non-enzymatic limited proteolysis develops, when not complete degradation of the protein molecule occurs, but often only its biochemical modification. As a result, there is an increased formation of products of incomplete and perverted metabolism, pathological activation of free radical oxidation processes [2]. It has been established that the functions of identified endogenous toxic substances (ETS) can be performed by more than 40 different substances isolated from biological fluids of patients with symptoms of endogenous intoxication [3, 4].

Many researchers associate the formation of secondary toxemia as one of the main manifestations of endotoxicosis with an increased intake of such toxic substances into the transport media (lymph and blood) [5].

Often, perfect surgical technique, new antimicrobial agents and traditional approaches to intensive care do not allow stopping the development of endotoxicosis [6, 7]. Under these conditions, to stop the manifestations of endogenous intoxication, it may be necessary to use therapeutic measures aimed at extracorporeal blood cleansing [8].

Extracorporeal hemocorrection (EHC) contributes to a significant decrease in the level of endotoxemia, a decrease in intrapulmonary shunting of blood, and normalizes the parameters of external respiration and central hemodynamics [9, 10].

However, some authors highlight the unfavorable effects of efferent methods in the form of a decrease in the oxygen transport function of the blood, a decrease in the total amount of protein, and the destruction of blood corpuscles during this operation [11]. It was found that after plasmapheresis and plasmadsorption sessions, along with the elimination of toxins, natural antioxidants such as catalase, peroxidase, superoxide dismutase are destroyed and removed [12].

A progressive decrease in oxygen tension in the blood and tissues leads to a sharp restriction of the transport of electrons along the respiratory chain of the cell and a decrease in the associated ATP resynthesis. Along with this, the content of ADP, AMP and inorganic phosphate increases, which naturally increases the phosphorylation potential. These disorders of energy metabolism activate anaerobic glycolysis. A rapid increase in the content of lactate in tissues is noted due to an increase in the rate of glycolysis and an increase in glycogenolysis due to the activation of phosphorylase under conditions of hypoxia. Mitochondrial dysfunction is the molecular mechanism that

determines energy disturbances under conditions of limited oxygen delivery to the cell [13]. Under these conditions, the expediency of using drugs with antihypoxic and antioxidant action is obvious.

The aim of the study was to increase the effectiveness of treatment of patients with acute pulmonary suppuration in the late period (TD) by improving methods of extracorporeal hemocorrection in the acute phase of a purulent-destructive process using thiotriazoline.

Materials and methods. A comparative analysis of the results of a comprehensive examination and treatment of 28 patients with severe forms of acute infectious destruction of the lungs in the late period (TD) was carried out. 62.5% of patients were people of the most working age – from 20 to 50 years. They were mostly men – 80.5%. In addition to drainage, sanitation of purulent cavities and traditional conservative therapy, these patients used extracorporeal hemocorrection (EHC) methods to relieve progressive endotoxemia.

The severity of endotoxemia was assessed based on the general condition of the patients, the level of endotoxemia, systemic inflammatory response (SIRS), the state of oxygen homeostasis, and changes in free radical oxidation. The signs of SIRS were determined according to the criteria of the Chicago Consensus Conference on Sepsis (Bone R.C. et al., 1992). Along with the use of clinical, laboratory, functional and radiological research methods widespread in practice, a number of original ones were used. Toxemia was judged by determining the content of “average weight molecules” (AVM) in plasma and erythrocytes of venous blood according to the method of M.Ya. Malakhova and S.V. Obolensky (1989). In addition, the total blood toxicity (RT of blood, conventional units) was calculated by summing the toxicity of plasma and toxicity of erythrocytes, and the coefficient of distribution (CD) of this class of endogenous toxic substances between the plasma and erythrocyte pool (CD plasma / erythrocytes) as the ratio of toxicity of plasma to toxicity of erythrocytes. To assess the state of oxygen homeostasis, the tension and saturation of arterial and venous blood gases were determined using a laboratory complex “Synthesis 45” (USA). Oxygen tension (PO₂), hemoglobin saturation (SatO₂), arteriovenous difference for oxygen tension (ΔP (a-v) O₂) were determined.

The total oxidative activity (OA) was estimated by the formation and accumulation in the model system of the final product of lipid peroxidation (LPO), malondialdehyde (MDA).

Indications for extracorporeal detoxification in patients with acute infectious lung destruction were: persistence of signs of severe toxemia and systemic inflammatory reaction with the development of “organopathies” against the background of adequate drainage of the purulent cavity and conservative treatment, ineffectiveness of complex

Table 1

Distribution of patients depending on the form of pulmonary suppuration

Patient group	Acute purulent abscess	Limited gangrene (gangrenous abscess)	Common gangrene	Total
I (control)	2	7	4	13
II (thiotriazoline)	4	6	5	15
Total	6	13	9	28

detoxification therapy of patients for 7-10 days, and identification of signs of severe sepsis in patients.

As a detoxifying extracorporeal aid, as a rule, a combination of plasma exchange and plasma sorption was used. These patients were divided into two groups, depending on the characteristics of the pre- and post-perfusion therapy. In patients of the control (I) group, standard pre-perfusion and post-perfusion therapy regimens were used, aimed at optimizing the functioning of the detoxification organs and creating "imposed maximum endotoxemia" before the EGC session, and standard pre-perfusion preparation was carried out. Isotonic, hypertonic and hyperosmolar infusion solutions have been used consistently, causing "lymphatic drainage" of tissues. At the final stage of pre-perfusion preparation, an extracorporeal detoxification operation was performed. Patients of group II included "Thiotriazoline" in the pre-perfusion preparation program.

Thiotriazoline was used as part of infusion-transfusion therapy in pre-perfusion preparation 30–40 minutes before starting the infusion of crystalloid solutions. This period of time was necessary for the inclusion of substrates in the metabolic reactions of cells. Thiotriazoline was used in a volume of 10 ml per 400 ml of 5% glucose solution.

Extracorporeal operations were performed on PF 05 fractionators.

At the first stage of combined extracorporeal detoxification, plasmapheresis was performed with an exfusion volume of 60–75% of the CPV. Blood cells were combined with donor plasma in a volume of at least 70% of the volume of exfused plasma and plasma-substituting media. At the second stage, after the separation chamber, the plasma was directed into a container, from which it was directed to the sorption column. The latter contained 4–5 g of the "Aktilen" adsorbent. After passing through the mass exchanger, the depurated plasma was combined with cellular elements for further reinfusion to the patient.

Research results. There were no significant differences in most clinical and laboratory parameters in patients of groups I and II in the pre-perfusion period.

When studying the signs of SIRS, indicators of oxygen homeostasis and toxemia in patients of groups I and II before carrying out extracorporeal detoxifying perfusions, the revealed indicators were also comparable (Tables 2–5).

Table 2

Laboratory indicators of SIRS in patients of group II compared with the control (I) group before EGC ($M \pm m$)

Indicators	Group of patients	
	Group II (n=15)	Group I (n=13)
Leukocytes, $\times 10^9 / l$	16,2 \pm 0,9	15,5 \pm 1,2
Lymphocytes, $\times 10^9 / l$	1,18 \pm 0,08	1,14 \pm 0,05
LLI, conv. units	4,7 \pm 0,09	4,5 \pm 0,09
ESR, mm / hour	50,2 \pm 1,16	52,4 \pm 1,22
Albumin / Globulin	0,72 \pm 0,06	0,78 \pm 0,06
CRP, conventional units	++	++

Table 3

Oxygen homeostasis indicators in group II patients compared with the control (I) group before EGC ($M \pm m$)

Indicators	Group of patients	
	Group II (n=15)	Group II (n=15)
Hemoglobin, g / l	93,3 \pm 1,4	92,7 \pm 1,5
Hematocrit l / l	0,30 \pm 0,03	0,32 \pm 0,03
PaO ₂ , mm Hg	67,7 \pm 0,7	68,6 \pm 0,8
Sat O _{2a} , %	87,7 \pm 0,5	88,4 \pm 0,6
$\Delta P(a-v)O_2$, %	26,9 \pm 0,4	27,4 \pm 0,5

Table 4

Indicators of endotoxemia in patients of group II compared with the control (I) group before EGC ($M \pm m$)

Indicators	Group of patients	
	Group II (n=15)	Group I (n=15)
Plasma toxicity, conventional units	30,2±0,8	31,6±0,4
Toxicity erythr., conventional units	21,5±0,4	21,2±0,2
KD pl / er	1,32±0,06	1,37±0,01
General toxicity, conventional units	53,8±0,5	54,6±0,5
E260/280	0,73±0,03	0,78±0,01
LII, conventional units	4,5±0,08	4,5±0,09

ETS was noted. However, over the next days in patients of group I, there was an increase in AVN in the blood up to 2 weeks of treatment.

Patients of group II showed a significantly faster decrease in plasma toxicity and general blood toxicity after EGC. The positive dynamics of these parameters in this group appeared already from the 3rd day. From day 3 in patients of group II, the plasma pool of ETS decreased significantly faster than in patients of group I. Taking into ac-

The presented data show that the analyzed parameters of SIRS and endotoxemia in patients of groups I (control) and II were comparable.

The dynamics of endotoxemia and systemic inflammatory response indicators after a session of extracorporeal hemocorrection (EGC) is presented in Tables 5 and 6.

The postoperative period was characterized by regression of SIRS in both groups, however, in group II, leukocytosis, LII decreased faster, and the level of lymphocytes increased compared to group I. The study of laboratory markers of endogenous intoxication revealed a significant decrease in the concentration of ETS after surgery. In both groups, the predominance of the plasma sector of the

Table 5

Laboratory indicators of SIRS in patients of group II compared with the control (I) group after extracorporeal hemocorrection ($M \pm m$)

Parameters	Group	Time after EGC			
		Before EGC	1 day	3 days	14 days
Leukocytes, × 10 ⁹ / l	I	15,5±1,2	14,8±0,8	13,8±0,9	7,5±1,1
	II	16,2±0,9	15,4±0,9	12,7±0,8*	6,9±0,9*
Lymphocytes, × 10 ⁹ / l	I	1,14±0,05	1,28±0,06	1,32±0,04	1,46±0,05
	II	1,18±0,08	1,26±0,05	1,38±0,07	1,82±0,06*
LII, conv. units	I	4,5±0,09	4,1±0,12	4,3±0,07	1,7±0,07
	II	4,7±0,09	4,3±0,09	4,5±0,08	1,4±0,09*
ESR, mm / hour	I	52,4±1,22	51,4±1,16	49,6±1,32	32,6±1,18
	II	50,2±1,16	49,6±1,20	48,2±1,14	30,2±1,15*
Albumin / Globulin	I	0,78±0,06	0,74±0,05	0,86±0,04	0,92±0,06
	II	0,72±0,06	0,72±0,06	0,90±0,07	0,98±0,05*
CRP, conventional units	I	++	++	++	+
	II	++	++	++	+

The indicator significantly differs from the one in the top line: * -p <0.05, ** -p <0.01

Table 6

Laboratory indicators of endotoxemia in patients of group II compared with the control (I) group after extracorporeal hemocorrection ($M \pm m$)

Parameters	Group	Before EGC	Time after EGC		
			1 day	3 days	14 days
Plasma toxicity, conventional units	I	31,6±0,4	24,7±0,4	28,6±0,3	22,5±0,4
	II	30,2±0,8	24,3±0,5	23,7±0,5**	16,9±0,4**
Toxicity erythr., conventional units	I	21,2±0,2	22,6±0,2	23,2±0,3	23,8±0,3
	II	21,5±0,4	22,8±0,2	21,8±0,4*	22,5±0,2*
KD pl / er	I	1,37±0,01	1,20±0,01	1,22±0,01	1,21±0,01
	II	1,32±0,06	1,23±0,01	1,19±0,03	1,11±0,02*
General toxicity, conventional units	I	54,6±0,5	51,4±0,6	53,7±0,6	49,6±0,7
	II	53,8±0,5	50,6±0,5*	49,6±0,5**	36,8±0,6**
E260/280	I	0,78±0,01	0,70±0,02	0,76±0,03	0,72±0,01
	II	0,73±0,03	0,72±0,01	0,68±0,01*	0,54±0,02*
LII, conventional units	I	4,5±0,09	4,1±0,12	4,3±0,07	1,7±0,07
	II	4,7±0,09	4,3±0,09	4,5±0,08	1,4±0,09*

The indicator significantly differs from the one in the top line: * - $p < 0.05$, ** - $p < 0.01$

count this distribution pattern, it can be assumed that in patients of group I during the first few days of the postperfusion period, the predominantly catabolic direction of metabolic reactions was preserved with the continuation of the production of ETS into the bloodstream.

Table 7

Oxygen homeostasis indicators in group II patients compared with the control (I) group after extracorporeal hemocorrection ($M \pm m$)

Parameters	Group	Before EGC	Time after EGC		
			1 day	3 days	14 days
Hemoglobin, g / l	I	92,7±1,5	94,8±1,2	94,6±1,4	116,5±1,4
	II	93,3±1,4	95,2±1,2	95,4±1,2	118,9±1,3*
Hematocrit l / l	I	0,32±0,03	0,38±0,02	0,36±0,03	0,41±0,03
	II	0,30±0,03	0,36±0,02	0,34±0,02	0,42±0,03
PaO ₂ , mm Hg	I	68,6±0,8	76,6±0,6	70,8±0,6	75,2±0,6
	II	67,7±0,7	75,2±0,8	72,1±0,4**	76,8±0,7*
Sat O _{2a} , %	I	88,4±0,6	92,1±0,8	91,4±0,8	96,8±1,1
	II	87,7±0,5	91,8±0,8	91,6±0,5	97,9±1,2*
ΔP(a-v)O ₂ , %	I	27,4±0,5	38,5±0,4	34,8±0,4	29,2±0,6
	II	26,9±0,4	38,2±0,4	36,7±0,5*	32,2±0,4**
ΔSatO ₂ (a-v), %	I	28,8±0,2	35,6±0,5	34,2±0,8	29,9±0,5
	II	28,5±0,3	35,3±0,5	34,8±0,4	32,4±0,6**

The indicator significantly differs from the one in the top line: * - $p < 0.05$, ** - $p < 0.01$

Table 8

Distribution of patients treated with extracorporeal hemocorrection according to the outcomes of the disease

Nosological the form	Outcome of the disease			Total
	recovery	transition in a chronic form	fatal outcome	
Acute lung abscess	1/3	2/2	-	3/5
Gangrenous lung abscess	4/5	2/1	-	6/6
Lung gangrene	3/4	1/-	-	4/4
Total	8/12	5/3	-	13/15

Note: patients in group I / patients in group II

Arterial hypoxemia relieved significantly faster in patients of group II. In patients of this group, already from day 3 after EGC, the coefficient $\Delta P(a-v) O_2$ significantly increased, which indicated more active tissue metabolism with increased oxygen extraction from arterial blood (Table 7).

Extracorporeal hemocorrection had a beneficial effect on the severity of systemic and tissue hypoxia.

In the postoperative period, patients of group II continued to receive thiotriazoline as part of basic intensive care. The total duration of drug administration was 7–10 days.

In the future, in patients in whose complex therapy thiotriazoline was included, a more favorable course of the disease was noted, which was reflected in the results of treatment (Table 8).

Conclusions.

Thus, in patients receiving thiotriazoline (in pre-perfusion preparation and as part of intensive treatment of the post-perfusion period), a more favorable course of the disease was noted (rapid positive dynamics of indicators of systemic inflammatory response, toxemia, and indicators of oxygen homeostasis, compared with patients receiving traditional therapy), which helped to reduce the time and improve the quality of treatment of patients.

The revealed changes indicate the advisability of using thiotriazoline as part of pre-perfusion preparation and the basic program of complex treatment in patients with acute infectious lung destruction in the late period of TB.

ЛІТЕРАТУРА

1. Global Cancer Statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. / F. Bray [et al.] // CA: a cancer journal for clinicians. – 2018. – Vol. 68(6). – P. 394–424.
2. Ohlsson-Nevo, E., Alkebro, I., Ahlgren, J. Cancer patients' interest in participating in cancer rehabilitation. Acta Oncol. – 2019. – Vol. 58(12). – P. 1676–1683. doi: 10.1080/0284186X.2019.1633017.
3. Motivational interviewing added to oncology rehabilitation did not improve moderate-intensity physical activity in cancer survivors: a randomised trial. / A.M. Dennett [et al.] // J Physiother. – 2018. – Vol. 64(4). – P. 255–263. doi: 10.1016/j.jphys.2018.08.003.

4. Optimizing Antitumor Efficacy and Adverse Effects of Pegylated Liposomal Doxorubicin by Scheduled Plasmapheresis: Impact of Timing and Dosing. / R. Ngoune [et al.] // *Curr Drug Deliv.* – 2018. – Vol. 15(9). – P. 1261–70. doi: 10.2174/1567201815666180518125839.
5. Plasmapheresis, Intravenous Immunoglobulins, and Autologous Serum Eyedrops in the Acute Eye Complications of Toxic Epidermal Necrolysis. / A. Pinna [et al.] // *Eur J Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 27(6). – P. 658–663. doi: 10.5301/ejo.5000923.
6. Hemostasis management and therapeutic plasma exchange: Results of a practice survey. / N.D. Zantek [et al.] // *J Clin Apher.* – 2018. – Vol. 33(5). – P. 604–610. doi: 10.1002/jca.21653.
7. Influence of virtual intervention and blood rheology on mass transfer through thoracic aortic aneurysm. / Y. Lei [et al.] // *J Biomech.* – 2015. – Vol. 48(12). – P. 3312–22. doi: 10.1016/j.jbiomech.2015.06.022.
8. Plasmapheresis rescue therapy in progressive systemic ANCA-associated vasculitis: single-center results of stepwise escalation of immunosuppression. / A.A. de Joode [et al.] // *J Clin Apher.* – 2014. – Vol. 29(5). – P. 266–72. doi: 10.1002/jca.21318.
9. Extracorporeal membrane oxygenation-hemostatic complications. / D.A. Murphy [et al.] // *Transfus Med Rev.* – 2015. – Vol. 29(2). – P. 90–101. doi: 10.1016/j.tmr.2014.12.001.
10. Effects of double filtration plasmapheresis on nocturnal respiratory function in myasthenic patients. / J.H. Yeh [et al.] // *Artif Organs.* – 2013. – Vol. 37(12). – P. 1076–9. doi: 10.1111/aor.12128.
11. Case of Alport Syndrome with Posttransplant Antiglomerular Basement Membrane Disease despite Negative Antiglomerular Basement Membrane Antibodies by EIA Treated with Plasmapheresis and Intravenous Immunoglobulin. / S.I. Armstead [et al.] // *Case Rep Transplant.* – 2013. – P. 164016. doi: 10.1155/2013/164016.
12. Circulating tumor DNA: new horizons for improving cancer treatment. / G.D. Lianos [et al.] // *Future Oncol.* – 2015. – Vol. 11(4). – P. 545–8.
13. Non-invasive analysis of acquired resistance to cancer therapy by sequencing of plasma DNA. / M. Murtaza [et al.] // *Nature.* – 2013. – Vol. 497(7447). – P. 108–12. doi: 10.1038/nature12065.

REFERENCES

1. Bray, F. et al. Global Cancer Statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 2018, vol. 68(6), pp. 394–424.
2. Ohlsson-Nevo, E., Alkebro, I., Ahlgren, J. Cancer patients' interest in participating in cancer rehabilitation. *Acta Oncol.*, 2019, vol. 58(12), pp. 1676–1683. doi: 10.1080/0284186X.2019.1633017.
3. Dennett, A.M. et al. Motivational interviewing added to oncology rehabilitation did not improve moderate-intensity physical activity in cancer survivors: a randomised trial. *J Physiother.*, 2018, vol. 64(4), pp. 255–263. doi: 10.1016/j.jphys.2018.08.003.
4. Ngoune, R. et al. Optimizing Antitumor Efficacy and Adverse Effects of Pegylated Liposomal Doxorubicin by Scheduled Plasmapheresis: Impact of Timing and Dosing. *Curr Drug Deliv.*, 2018, vol. 15(9), pp. 1261–70. doi: 10.2174/1567201815666180518125839.
5. Pinna, A. et al. Plasmapheresis, Intravenous Immunoglobulins, and Autologous Serum Eyedrops in the Acute Eye Complications of Toxic Epidermal Necrolysis. *Eur J Ophthalmol.*, 2017, vol. 27(6), pp. 658–663. doi: 10.5301/ejo.5000923.
6. Zantek, N.D. et al. Hemostasis management and therapeutic plasma exchange: Results of a practice survey. *J Clin Apher.*, 2018, vol. 33(5), pp. 604–610. doi: 10.1002/jca.21653.
7. Lei, Y. et al. Influence of virtual intervention and blood rheology on mass transfer through thoracic aortic aneurysm. *J Biomech.*, 2015, vol. 48(12), pp. 3312–22. doi: 10.1016/j.jbiomech.2015.06.022.

8. de Joode, A.A. et al. Plasmapheresis rescue therapy in progressive systemic ANCA-associated vasculitis: single-center results of stepwise escalation of immunosuppression. *J Clin Apher.*, 2014, vol. 29(5), pp. 266–72. doi: 10.1002/jca.21318.
9. Murphy, D.A. et al. Extracorporeal membrane oxygenation-hemostatic complications. *Transfus Med Rev.*, 2015, vol. 29(2), pp. 90–101. doi: 10.1016/j.tmr.2014.12.001.
10. Yeh, J.H. et al. Effects of double filtration plasmapheresis on nocturnal respiratory function in myasthenic patients. *Artif Organs.*, 2013, vol. 37(12), pp. 1076–9. doi: 10.1111/aor.12128.
11. Armstead, S.I. et al. A Case of Alport Syndrome with Posttransplant Antiglomerular Basement Membrane Disease despite Negative Antiglomerular Basement Membrane Antibodies by EIA Treated with Plasmapheresis and Intravenous Immunoglobulin. *Case Rep Transplant.*, 2013, pp. 164016. doi: 10.1155/2013/164016.
12. Lianos, G.D. et al. Circulating tumor DNA: new horizons for improving cancer treatment. *Future Oncol.*, 2015, vol. 11(4), pp. 545–8.
13. Murtaza, M. et al. Non-invasive analysis of acquired resistance to cancer therapy by sequencing of plasma DNA. *Nature.*, 2013, vol. 497(7447), pp. 108–12. doi: 10.1038/nature12065.

Submitted 4.02.2021
Reviewer MD, prof. I.I. Tyutrin,
date of review 10.02.2021

UDC 616.76
DOI 10.31379/2411.2616.17.1.5

INFLUENCE OF ACUTE BLOOD LOSS ON THE IONIC BALANCE OF THE BRAIN IN THE PERIOPERATIVE PERIOD

Тkachuk A.Yu.

State Institution "VT Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

УДК 616.76
DOI 10.31379/2411.2616.17.1.5

ВПЛИВ ГОСТРОЇ КРОВОТРАТИ НА ІОННИЙ БАЛАНС ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Тkachuk A.Ю.

В клінічних умовах (63 пацієнта з СЖК) вивчали вплив гострої крововтрати на іонний гомеостаз мозку. Встановлено можливі причини церебральної недостатності та порушення свідомості у пацієнтів даної категорії.

Ключові слова: гостра крововтрата, церебральна недостатність, метаболізм мозку, артеріо-яремна різниця.

UDC 616.76
DOI 10.31379/2411.2616.17.1.5

INFLUENCE OF ACUTE BLOOD LOSS ON THE IONIC BALANCE OF THE BRAIN IN THE PERIOPERATIVE PERIOD

Tkachuk A.Yu.

In a clinical setting (63 patients with FFA), the effect of acute blood loss on ionic homeostasis of the brain was studied. Possible causes of cerebral insufficiency and impaired consciousness in patients of this category have been established.

Key words: acute blood loss, cerebral insufficiency, brain metabolism, arterio-jugular difference.

Introduction. Today, acute blood loss (ABL) is one of the main causes that cause serious disorders of the internal environment of the body and lead to the death of people of all ages [1, 2]. Under the action of circulatory-hemic hypoxia, which develops in ABL, metabolic processes in all organs and systems of the body are disrupted [3]. Due to compensatory-adaptive reactions, the function of the heart and brain in ABL is disrupted last [4], and cerebral insufficiency develops after a violation of the mechanisms of autoregulation of cerebral circulation [5-6]. In recent years, the number of experimental studies that indicate the role of ionic imbalance in brain cell damage has increased. The fact of ionized hypocalcemia and hypomagnesemia in critically ill patients has been established, but the connection between these ionic disorders and acute blood loss has not been fully disclosed [7-8]. Intensive care for acute blood loss today remains among the relevant areas in emergency medicine [9-10].

All the above determined the need to study the ionic balance of the brain in patients with cerebral insufficiency and impaired consciousness in acute blood loss.

Material and methods. The study included 63 patients with acute gastrointestinal bleeding (AGIB). Selection was performed at the stage of admission to the ICU, the criteria for inclusion in the study were the level of hemoglobin below 90 g / l and the level of systolic blood pressure below 90 mm Hg. The only criterion for dividing patients into groups was the level of consciousness. The main group (32 patients) was defined as patients who had a disturbance of consciousness on admission. If the patient was conscious on admission to the ICU, he was assigned to the comparison group (31 patients). Patients with a history of diabetes mellitus, liver pathology, and renal failure were excluded from the study. The Glasgow Com Scale was used to determine the level of consciousness. The volume of blood loss was calculated by the Moore formula [12], the degree of stress of the body's compensatory mechanisms in ABL was estimated using the compensation coefficient (CC) [13].

The source of acute blood loss was a complicated duodenal and / or gastric ulcer. All subjects underwent surgery for vital signs in the first days of their stay at the institute, the operations were performed under general anesthesia.

Clinical and laboratory parameters were determined on admission and on the third day after surgery. The method of Ludwig and London was used to study metabolic processes in the brain. The essence of the method is to assess the metabolism of the brain by changing the composition of the blood flowing to it and flowing from it. Blood from the carotid artery and internal jugular vein was examined. Statistical processing of the obtained data was performed using a computer program for Excel Windows XP and BIOSTAT.

Research results and their discussion. Patients in the comparison group were admitted conscious, the number of GCS scores was 14.86 ± 0.35 . The degree of depression of consciousness in patients of the main group ranged from moderate stunning to stupor, the average number of GCS points in this group was 11.13 ± 0.83 points, $p \leq 0.05$. Most of the examined (53.33%) were admitted in a state of deep stunning, 16.66% of patients were admitted in stupor. Moderate stunning was noted in 30% of patients. The volume of blood loss in patients with impaired consciousness was significantly higher in relation to the comparison group ($38.17 \pm 9.19\%$ and $33.21 \pm 6.16\%$ BCC, respectively, $p \leq 0.05$, Table 1).

The initial values of systolic blood pressure and hemoglobin in the compared groups did not differ significantly. In the main group, AP syst. was determined at the level of

Table 1

Laboratory and calculated parameters of patients with acute blood loss

Indicators	Admission		3 days	
	Main group	Comparison group	Main group	Comparison group
% blood loss	33,21±6,16	38,17±9,19*	-	-
HB, g / l	73,33±12,09	69,7±9,68	79,65±7,33	85,04±8,4
Erythrocytes, · 10 ¹²	2,52±0,8	2,21±0,73	2,7±0,52	3,01±0,64
pH art	7,35±0,05	7,33±0,06	7,37±0,05	7,39±0,05
CC, units	3,18±1,45	2,43±1,49*	5,76±1,59	5,66±1,36**
GCS, points	14,87±0,34	11,47±1,37*	14,53±1,01	14,26±1,25**

* - reliably relative to the comparison group at $p \leq 0.05$; ** - reliably relative to admission at $p \leq 0.05$

73.58 ± 19.7 mm Hg, $p \geq 0.05$. Upon admission, the hemoglobin level in the main group was 69.7 ± 9.68 g / l, in the comparison group 73.33 ± 12.09 g / l, $p \geq 0.05$. Clinical and laboratory (hemoglobin level) indicators at admission indicated a high degree of stress in compensatory-adaptive reactions. This was confirmed by the low value of the compensation coefficient (CC).

When studying the ionic balance of the brain in patients with acute blood loss, severe hypocalcemia was observed (Table 2).

There was a positive arterio-jugular difference (AJD) in total calcium (0.04 ± 0.02 mmol / l), which was almost 2.5 times higher than that in the comparison group (0.016 ± 0.02 mmol / l, $p \leq 0.05$).

On the third day, in relation to the data on admission, there was an increase in total calcium, in the carotid artery 1.86 ± 0.25 mmol / l, in the jugular vein 1.87 ± 0.26 mmol / l. In the dynamics, AJR changed its direction, became negative and significantly differed from AJR in total calcium upon admission (-0.012 ± 0.07 mmol / l, $p \leq 0.05$).

The level of ionized calcium in the carotid artery and jugular vein on admission contributed to a positive AJD (0.03 ± 0.02 mmol / l, $p \leq 0.05$). In dynamics on the third day, ionized calcium increased, positive AJD upon admission changed its direction and significantly differed from AJD on the third day (-0.01 ± 0.09 mmol / l), $p \leq 0.05$.

The magnesium level in patients with OK complicated by impaired consciousness was low. In the jugular vein, Mg significantly differed from the comparison group (0.82

Table 2

Ionic balance of the brain in patients with acute blood loss

Indicators	Admission		3 days	
	Main group	Comparison group	Main group	Comparison group
Ca total, art. mmol / l	1,82±0,26	1,84±0,27	1,89±0,36	1,86±0,25
Ca total, jug. mmol / l	1,81±0,32	1,8±0,25	1,89±0,32	1,87±0,26**
AJD for Ca total	0,016±0,02	0,04±0,02*	-0,011±0,09	-0,012±0,07**
Ca ion. art. mmol / l	0,88±0,29	0,89±0,3	0,97±0,19	0,93±0,24
Ca ion. jugul mmol / l	0,87±0,24	0,86±0,26	0,97±0,18	0,93±0,19**
AJD for Ca ion.	0,015±0,03	0,03±0,02*	-0,01±0,085	-0,01±0,09**
Mg art mmol / l	0,93±0,25	0,84±0,2	0,97±0,26	0,96±0,15**
Mg yugul mmol / l	0,95±0,27	0,82±0,21*	0,99±0,34	0,97±0,18**
AJD for Mg	-0,03±0,1	0,025±0,1*	-0,02±0,11	-0,03±0,09**
Phosphorus art mmol / l	1,13±0,3	1,09±0,23	1,14±0,23	1,11±0,29
Phosphorus jug. mmol / l	1,12±0,29	1,08±0,21	1,14±0,31	1,1±0,32
AJD for Ph	0,05±0,17	0,026±0,15	0,02±0,21	0,02±0,19
Potassium art., mmol / l	3,89±0,4	4,16±0,32	4,1±0,35	4,12±0,47
Potassium jug., mmol / l	3,85±0,44	4,11±0,42	4,2±0,49	4,08±0,4
AJD for potassium	0,07±0,1	0,06±0,13	0,09±0,18	0,06±0,12
Sodium art, mmol / l	143,4±4,37	142,1±3,13	149,2±4,47	150,67±5,4**
Sodium jugul, mmol / l	142,85±4,7	143,65±4,1	148,39±3,46	149,8±4,8**
AJD for sodium	0,66±1,35	-0,19±1,96	0,13±1,58	0,27±1,68

± 0.21 mmol / l, $p \leq 0.05$). Acute blood loss in patients with impaired consciousness was accompanied by a positive AJD for magnesium (0.025 ± 0.1 mmol / l, $p \leq 0.05$). This made it possible to make an assumption about the possible “compensatory absorption” of magnesium ions by the cells of the brain. Based on the results obtained, the treatment regimen for patients with ABL in the postoperative period included magnesium sulfate in the form of drip infusion in physiological saline at a daily dosage of 0.15-0.2 g / kg for at least three days after the operation.

The Mg content on the third day in the carotid artery (0.96 ± 0.15 mmol / l) and jugular vein (0.97 ± 0.18 mmol / l) significantly increased over time. AJD in dynamics changed its direction and became, as in the comparison group, negative (-0.03 ± 0.09 mmol / l, $p \leq 0.05$ in relation to AJD on admission).

The level of inorganic phosphorus did not have statistically significant differences between the groups upon admission, as well as in dynamics. Inorganic phosphorus values were within normal limits. The level of potassium and sodium in the blood flowing to and from the brain in patients with acute blood loss complicated by impaired consciousness did not go beyond normal values.

Conclusion. Cerebral insufficiency and impaired consciousness in patients with acute blood loss are accompanied by “compensatory absorption” of magnesium ions by the cells of the brain, as well as the transition of calcium ions from the extracellular sector to the intracellular one, with possible participation in the disturbance of the central nervous system.

Further research is planned to study the ionic imbalance of the brain in acute blood loss.

ЛІТЕРАТУРА

1. Williams M., Lee J.K. Intraoperative blood pressure and perfusion of the brain: strategies for clarifying hemodynamic goals // *Paediatr. Anaesth.* — 2014. — Vol. 24. — P. 657-67.
2. Bickler P.E., Feiner J.R., Rollins M.D. Factors affecting the performance of 5 brain oximeters during hypoxia in healthy volunteers // *Anesth. Analg.* — 2013. — Vol. 117. — P. 813-23.
3. Weiss M., Vutskits L., Hansen T.G., Engelhardt T. Safe anesthesia for each purpose: the SAFE-TOTS initiative // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* — 2015. — Vol. 28. — P. 302-7.
4. Erdoğan S., Oto A., Boşnak M. Reliability of cerebral oximeter in non-invasive diagnosis and follow-up of hypercapnia // *Turk. J. Pediatr.* — 2016. — Vol. 58, № 4. — P. 389-394.
5. Ancora G., Maranella E., Locatelli C., Pierantoni L., Faldella G. Changes in cerebral hemodynamics and amplitude integrated EEG in an asphyxiated newborn during and after cool cap treatment // *Brain Dev.* — 2009. — Vol. 31. — P. 442-4.
6. Zulueta J.L., Vida V.L., Perisinotto E., Pittarello D., Stellan G. Role of intraoperative regional oxygen saturation using near infrared spectroscopy in the prediction of low output syndrome after pediatric heart surgery // *J. Card. Surg.* — 2013. — Vol. 28, № 4. — P. 446-52.
7. Michelet D., Arslan O., Hilly J., Mangalsuren N., Brasher C., Grace R., Bonnard A., Malbezis S., Nivoche Y., Dahmani S. Intraoperative changes in blood pressure associated with cerebral desaturation in infants // *Paediatr. Anaesth.* — 2015. — Vol. 5, № 7. — P. 681-8.
8. De Graaff J.C., Pasma W., van Buuren S., Duijghuisen J.J., Nafiu O.O., Kheterpal S., van Klei W.A. Initial values for noninvasive blood pressure in children during anesthesia: a multicentre retrospective observational cohort study // *Nesthesiology.* — 2016. — Vol. 12. — P. 904-13.
9. Verhagen E.A., van Braeckel K.N., van der Veere C.N., Groen H., Dijk P.H., Hulzebos C.V., Bos A.F. Cerebral oxygenation is associated with a neurological outcome of premature infants aged 2 to 3 years // *Dev. Med. Child Neurol.* — 2015. — Vol. 57. — P. 449-55.

10. Alderliesten T, Lemmers P.M., van Haastert I.C., de Vries L.S., Bonestroo H.J., Baerts W., van Bel F. Hypotension in preterm neonates: only low blood pressure does not affect the result of the development of the nervous system // *J. Pediatr.* — 2014. — Vol. 164. — P. 986.
11. Padmanabhan P, Oragwu C., Das B., Myers J.A., Raj A. Utility of Non-Invasive Monitoring of Cardiac Output and Cerebral Oximetry during Pain Management of Children with Sickle Cell Disease in the Pediatric Emergency Department // *Children (Basel)*. — 2018. — Vol. 29. — P. 5. 4
12. Lai N., Saidel G.M., Iorio M., Cabrera M.E. Non-invasive estimation of metabolic flux and blood flow in working muscle: effect of blood-tissue distribution // *Adv. Exp. Med. Biol.* — 2009. — Vol. 645. — P. 155-60.
13. Van den Brand J.G., Verleisdonk E.J., van der Werken C. Near infrared spectroscopy in the diagnosis of chronic exertional compartment syndrome // *Am. J. Sports Med.* — 2004. — Vol. 32. — P. 452-6.

REFERENCES

1. Williams, M., Lee, J.K. Intraoperative blood pressure and perfusion of the brain: strategies for clarifying hemodynamic goals. *Paediatr. Anaesth.*, 2014, vol. 24, pp. 657-67.
2. Bickler, P.E., Feiner, J.R., Rollins, M.D. Factors affecting the performance of 5 brain oximeters during hypoxia in healthy volunteers. *Anesth. Analg.*, 2013, vol. 117, pp. 813-23.
3. Weiss, M. et al. Safe anesthesia for each purpose: the SAFETOTS initiative. *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, 2015, vol. 28, pp. 302-7.
4. Erdoğan, S., Oto, A., Boşnak, M. Reliability of cerebral oximeter in non-invasive diagnosis and follow-up of hypercapnia. *Turk. J. Pediatr.*, 2016, vol. 58, № 4, pp. 389-394.
5. Ancora, G. et al. Changes in cerebral hemodynamics and amplitude integrated EEG in an asphyxiated newborn during and after cool cap treatment. *Brain Dev.*, 2009, vol. 31, pp. 442-4.
6. Zulueta, J.L. et al. Role of intraoperative regional oxygen saturation using near infrared spectroscopy in the prediction of low output syndrome after pediatric heart surgery. *J. Card. Surg.*, 2013, vol. 28, № 4, pp. 446-52.
7. Michelet, D. et al. Intraoperative changes in blood pressure associated with cerebral desaturation in infants. *Paediatr. Anaesth.*, 2015, vol. 5, № 7, pp. 681-8.
8. De Graaff, J.C. et al. Initial values for noninvasive blood pressure in children during anesthesia: a multicentre retrospective observational cohort study. *Nesthesiology*, 2016, vol. 12, pp. 904-13.
9. Verhagen, E.A. et al. Cerebral oxygenation is associated with a neurological outcome of premature infants aged 2 to 3 years. *Dev. Med. Child Neurol.*, 2015, vol. 57, pp. 449-55.
10. Alderliesten, T. et al. Hypotension in preterm neonates: only low blood pressure does not affect the result of the development of the nervous system. *J. Pediatr.*, 2014, vol. 164, pp. 986.
11. Padmanabhan, P. et al. Utility of Non-Invasive Monitoring of Cardiac Output and Cerebral Oximetry during Pain Management of Children with Sickle Cell Disease in the Pediatric Emergency Department. *Children (Basel)*, 2018, vol. 29, pp. 5. 4
12. Lai, N. et al. Non-invasive estimation of metabolic flux and blood flow in working muscle: effect of blood-tissue distribution. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2009, vol. 645, pp. 155-60.
13. Van den Brand, J.G., Verleisdonk, E.J., van der Werken, C. Near infrared spectroscopy in the diagnosis of chronic exertional compartment syndrome. *Am. J. Sports Med.*, 2004, vol. 32, pp. 452-6.

Submitted 14.12.2020

Reviewer MD, prof. O.O. Tarabrin,

date of review 22.12.2020

ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНОЇ СХЕМИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ ОФТАЛЬМОХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ РОГІВКИ

Н.В. Минка^{1,2}, Ю.Ю. Кобеляцький¹

¹Дніпровський державний медичний університет, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії

²КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня»

УДК 617.713 – 089.843 – 089.5:615.214.24
DOI 10.31379/2411.2616.17.1.6

ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНОЇ СХЕМИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ ОФТАЛЬМОХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ РОГІВКИ

Н.В. Минка, Ю.Ю. Кобеляцький

Метою дослідження було оцінити ефективність та безпеку застосування у пацієнтів при трансплантації рогівки модифікованих схем анестезії, доповнених блокадою крило-піднебінної ямки і / або препаратом дексмететомідін.

Матеріали і методи: в дослідження було включено 91 пацієнта, які перенесли кератопластику. Пацієнти були розділені на 3 групи в залежності від застосованої схеми анестезії.

Результати: всі три схеми дозволяють підтримувати основні параметри гемодинаміки і глибину седації в межах референсних значень. Кожна із запропонованих схем показала свою ефективність при контролі інтраопераційного болю. При аналізі вираженості болю в післяопераційному періоді і кількості епізодів нудоти і блювання найкращі результати отримані у пацієнтів, яким була виконана блокада крило-піднебінної ямки і застосований дексмететомідін (група ДБ).

Ключові слова: блокада крило-піднебінної ямки, дексмететомідин, мульти-модальна анестезія, післяопераційний біль.

UDC 617.713 – 089.843 – 089.5:615.214.24
DOI 10.31379/2411.2616.17.1.6

DETERMINATION OF THE OPTIMAL SCHEME OF ANESTHESIA IN PATIENTS WITH OPHTHALMIC SURGERY IN CORNEAL TRANSPLANTATION

Minka N., Kobeliatsky Yu.

The aim of the study was to evaluate the efficacy and safety of modified anesthesia regimens in patients with corneal transplantation, supplemented by pterygopalatine blockade and / or dexmedetomidine.

Materials and methods: The study included 91 patients who underwent keratoplasty. Patients were divided into 3 groups depending on the applied anesthesia scheme.

Results: all three schemes allow to maintain the main parameters of hemodynamics and depth of sedation within the reference values. Each of the proposed schemes

has shown its effectiveness in controlling intraoperative pain. In the analysis of the severity of pain in the postoperative period and the number of episodes of nausea and vomiting, the best results were obtained in patients who underwent blockade of the pterygopalatine fossa and used dexmedetomidine (group DB).

Key words: block of pterygopalatine fossa, dexmedetomidine, multimodal anaesthesia, postoperative pain.

Вступ. Сучасні успіхи в області мікрохірургії ока, що були досягнуті за останні декілька років, тісно пов'язані з розвитком офтальмоанестезіології. Розробка та впровадження нових лікарських засобів для загального і місцевого знеболення, спеціалізованих методів регіонарної анестезії, сучасної наркозно-дихальної апаратури та моніторингу дозволили в значній мірі збільшити не тільки ефективність анестезіологічного забезпечення, але й рівень безпеки пацієнтів в умовах амбулаторної і стаціонарної офтальмохірургії [1,2].

До того ж ні в кого більше не викликає сумнівів той факт, що вдало проведено анестезіологічне забезпечення має значний вплив на успішність виконаного офтальмохірургічного втручання та гладке протікання післяопераційного періоду. Таким чином, враховуючи складність та високу точність внутрішньоочних операцій, таких як наскрізна кератопластика, а також високий і постійно зростаючий попит на них постає нагальна необхідність розробки оптимальної схеми анестезіологічного забезпечення офтальмохірургічних втручань.

На сучасному етапі розвитку анестезіології стає зрозуміло, що будь-який варіант класичної багатокomпонентної анестезії, навіть при поєднанні з опіоїдними анальгетиками, не створює належного захисту організму від операційної травми [3].

Також треба враховувати той факт, що в офтальмохірургії ризик від анестезії завжди переважає ризик від невиконаного оперативного втручання. Тому, саме безпека пацієнта посідає провідне місце в офтальмоанестезіології [4].

Враховуючи вищезазначене, саме визначення, розробка та оптимізація нових схем анестезії, що забезпечують мультимодальний захист пацієнта від операційної травми та максимальну безпеку впродовж всього пери- та післяопераційного періодів, являє собою одне з основних завдань сучасної анестезіології взагалі, і офтальмоанестезіології зокрема.

Метою роботи було дослідити та порівняти якість анестезіологічного забезпечення у пацієнтів під час трансплантації рогівки при застосуванні багатокomпонентної збалансованої анестезії, доповненої блокадою крило-піднебінної ямки та/або препаратом дексмедетомідин.

Матеріали та методи. В дослідження було включено 91 пацієнта, яким на базі КП «ДОКОЛ» була виконана трансплантація рогівки. Пацієнти були розділені на 3 групи: група блокади (група Б) – 28 осіб, група дексмедетомідину (група Д) – 32 особи та група поєданого застосування блокади та дексмедетомідину (група ДБ) – 31 особа. Опис груп надано в таблиці 1.

Застосований метод анестезії в групі Б – багатокomпонентна збалансована анестезія: премедикація – ондансетрон 4 мг, дексаметазон 4 мг, кеторолак 30 мг внутрішньовенно, сибазон 10 мг, фентаніл 0,1 мг внутрішньом'язово за 40 хвилин до втручання. Після премедикації пацієнтам була виконана блокада крило-піднебінної ямки за методикою Mulroy M., 2014 р. Індукція пропофолом 2-2,5 мг/кг фракційно до досягнення клінічних симптомів наркозу, фентаніл 0,005% 0,1 мг. Інтубація трахеї

Таблиця 1

Опис модифікованих груп дослідження ($M \pm m$)

Показник	Група Б	Група Д	Група ДБ
Вік, років	55,8±3,4	48,8±2,5	54,9±3,1
Стать (чол/жін)	16/12	19/13	18/13
Клас по ASA	I-II	I-II	I-II

після релаксації на фоні атракуріуму безилату 0,3-0,6 мг/кг. Підтримання анестезії: киснево – севофлуранова суміш з FiO₂ 50-55%, севофлуран 1,4-1,8 об.% на видиху (1-1,5 мінімальних альвеолярних концентрацій МАК)) за потоку не більше 1 л/хв. Показники BIS підтримувались на рівні 30-40, на протязі оперативного втручання використовувалось болюсне введення фентанілу по 0,1 мг внутрішньовенно при появі гемодинамічних реакцій. Інтраопераційний моніторинг пацієнтів включав в себе: неінвазивне вимірювання артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, пульсоксиметрію, визначення концентрації кисню, вуглекислого газу та інгаляційного анестетика у вдихуваному та видихуваному повітрі, реєстрацію біспектрального індексу (BIS) в режимі on-line, реєстрацію індексу ANI. Всім пацієнтам була виконана катетеризація периферійної вени, темп інтраопераційної інфузії не перевищував 3-5 мл/кг/год. В післяопераційному періоді знеболення здійснювалося плановим введенням кеторолаку 30 мг внутрішньовенно через 2 години після втручання.

У групі Д використовували дексмететомідин. Введення препарату здійснювалось по схемі: для премедикації замість сибазону використовували дексмететомідин внутрішньовенно струйно в дозі 0,5 мкг/кг впродовж 10 хвилин, в подальшому препарат вводили під час операції в дозі 0,5 мкг/кг/год у вигляді інфузії.

У групі ДБ багатокомпонентна збалансована анестезія була доповнена блокадою крило-піднебінної ямки та введенням препарату дексмететомідину за схемами, що були описані вище.

Основні критерії оцінки результатів: гемодинамічна стабільність, вираженість інтраопераційного болю шляхом реєстрації індексу ANI [5], вираженість післяопераційного болю за NRS [6] та частота розвитку післяопераційної нудоти і блювання (ПОНБ) [7]. Фіксація результатів здійснювалася на 7 етапах: напередодні втручання (етап 1), етап премедикації (етап 2), початок операції (етап 3), найбільш травматичний етап втручання («відкрите небо» (етап 4)), кінець операції (етап 5), через 6 годин після операції етап 6) та на ранок першого після дня після втручання (етап 7). Для статистичної обробки було використано пакет прикладних програм Microsoft Word, Microsoft Excel и Statistica v 6.1 (StatsoftInc., США) (№AGAR909E415822FA). Аналіз кількісних даних проводили з урахуванням закону розподілу, оціненого за критерієм Шапіро-Уїлка. У випадку нормального розподілу використовували середню арифметичну (M), стандартну похибку (m), критерії Стьюдента для пов'язаних (T) та не пов'язаних (t) вибірок, в інших випадках – медіану (Me), міжквартильний розмах (25%;75%), критерій Манна-Уїтні (U). Різницю між порівнюваними величинами вважали достовірною при $p \leq 0,050$ [1].

Результати та їх обговорення. Досліджуючи показники гемодинаміки в модифікованих групах, ми отримали результати, що свідчать про якісний контроль параметрів САТ та ЧСС на всіх етапах дослідження.

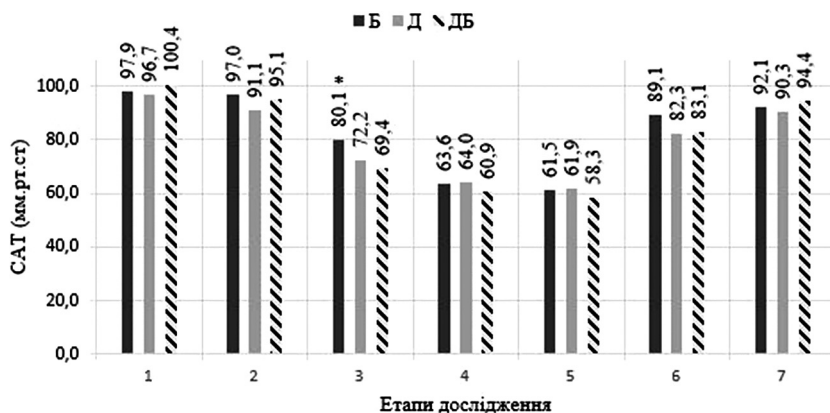


Рис. 1. Динаміка середнього артеріального тиску на етапах дослідження (вірогідні відмінності порівняно з групою блокади: * – $p < 0,05$ за t-критерієм Стьюдента).

При аналізі САТ було встановлено, що динаміка показника аналогічна в усіх трьох групах. Тобто статистично значиме зниження тиску відбувалось впродовж оперативного втручання (етапи 3-5) та зберігалось на протязі 6 годин післяопераційного періоду (етап 6). Динаміка САТ наведена на рис. 1.

Подібні зміни притаманні пацієнтам, що перенесли загальну анестезію. При цьому, в жодній з груп САТ не перетинав нижню межу норми для контрольованої інтраопераційної гіпотензії. В рамках цього дослідження межі керованої інтраопераційної гіпотензії були прийняті на рівні 65-55 мм.рт.ст. Також слід звернути увагу на той факт, що жоден з пацієнтів модифікованих груп не потребував застосування симпатоміметиків для підвищення артеріального тиску під час виконання хірургічного втручання.

При дослідженні динаміки ЧСС статистично значимі відмінності були виявлені у пацієнтів групи ДБ після введення премедикації та на початку оперативного втручання порівняно з групою блокади. Це можна пояснити впливом використаного в цій групі α_2 -адреноміметика. Не дивлячись на негативну тенденцію стосовно частоти серцевих скорочень в групі ДБ, показник на протязі всього дослідження залишався в межах референтних значень без виникнення брадикардії. Динаміка ЧСС представлена на рис. 2.

Динаміка глибини седатції в групах наведена на рис. 3. Показник BIS в усіх трьох групах був співставним, що свідчить про відмінний контроль глибини наркозу при використанні будь-якої з запропонованих модифікованих схем анестезії.

Оцінка болю здійснювалась під час оперативного втручання (за допомогою ANI-моніторингу) та в післяопераційному періоді (за числовою рейтинговою шкалою – NRS). Динаміка інтраопераційного больового синдрому представлена на рис. 4.

Як видно з рисунку, усі модифіковані схеми анестезії забезпечували достатній рівень знеболення під час оперативного втручання, про що свідчить відсутність показників нижче 50 ум.од.

Досліджуючи біль в післяопераційному періоді, ми зробили висновок, що найбільш якісне знеболення одержано у пацієнтів групи ДБ. При порівнянні показ-

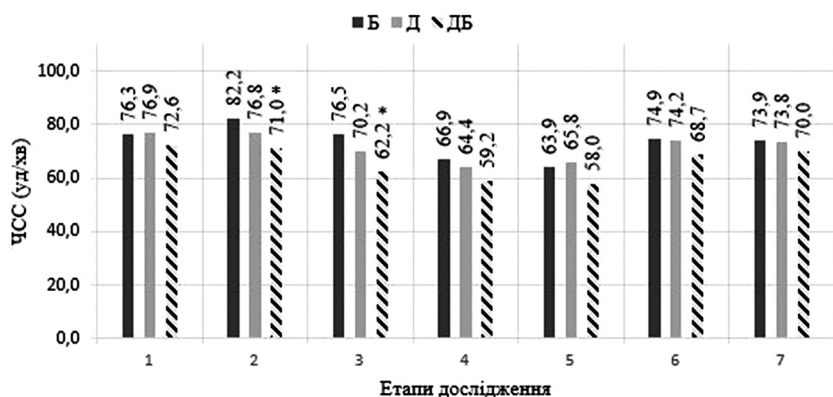


Рис. 2. Динаміка частоти серцевих скорочень на етапах дослідження (вірогідні відмінності порівняно з групою блокади: * – $p < 0,05$ за t-критерієм Стьюдента).

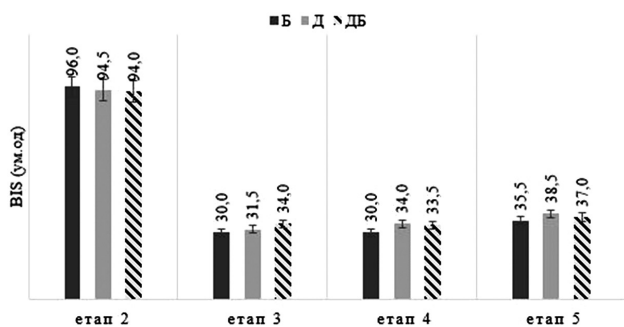


Рис. 3. Динаміка глибини седації на етапах дослідження ($p > 0,05$ при всіх порівняннях між підгрупами за критеріями χ^2 і множинного порівняння Краскела-Уоліса).

ника вираженості болю за NRS було встановлено, що біль в групі ДБ статистично значимо нижчий від групи Д на етапах 5а, 6 та 7 та від групи Б на етапі 7. Найгірший показник післяопераційного знеболення демонструє група дексмететомідину, в цій групі біль статистично значимо сильніший за групу блокади на етапах 5а та 6, а також за групу дексмететомідину плюс блокада на 3 з 4 етапів дослідження. Виразність болю на 6 етапі дослідження (етап максимального больового синдрому) наведена на рис. 5.

Післяопераційна нудота та блювання виникало у 14,3% пацієнтів групи Б, у 12,5% пацієнтів групи Д та у 3,2% пацієнтів групи ДБ. Таким чином можна зробити висновок, що використання блокади крило-піднебінної ямки з дексмететомідином дозволяє найбільш якісно попереджати виникнення ПОНБ.

Таким чином, узагальнюючи порівняльний аналіз запропонованих модифікованих схем анестезії, можна зробити наступні висновки:

- усі три модифіковані схеми анестезії дозволяють підтримувати основні параметри гемодинаміки, газообміну та глибини седації в межах референсних значень;

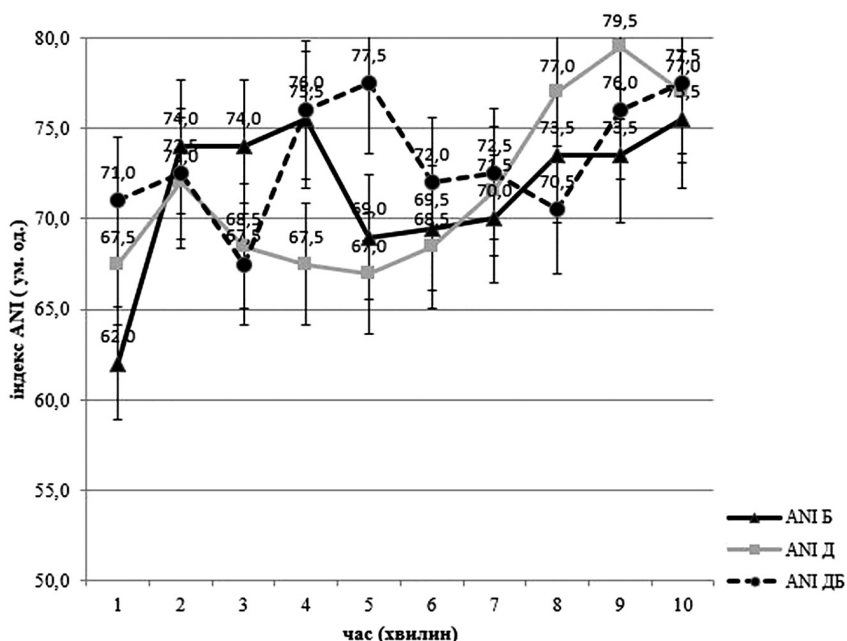


Рис. 4. Динаміка індексу ANI в групах дослідження ($p > 0,05$ при всіх порівняннях між підгрупами за критеріями χ^2 і множинного порівняння Краскела-Уоліса).

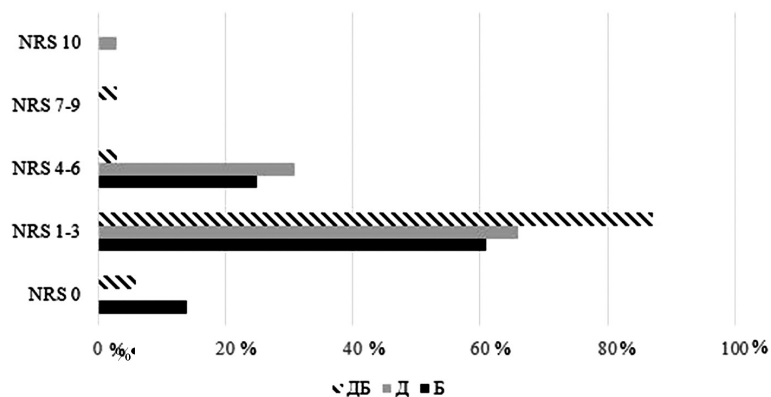


Рис. 5. Вираженість болю за NRS через 6 годин після операції.

- зниження САТ та ЧСС у групах, де було застосовано дексмететомідин, не досягає критичних значень та не виходить за нижню межу норми для пацієнтів в умовах загальної анестезії з керованою інтраопераційною гіпотензією;
- усі три модифіковані схеми анестезії дозволяють якісно контролювати больовий синдром інтраопераційно, про що свідчать показники ANI-індексу, що перевищують 50 впродовж усього найбільш травматичного етапу пересадки рогівки (етап «відкритого неба»);

- найкращий контроль післяопераційного болю та частоти виникнення ПОНБ вдається отримати при застосуванні блокади крило-піднебінної ямки сумісно з дексмететомідіном;
- ми пропонуємо застосовувати у пацієнтів офтальмохірургічного профілю схему багатокомпонентної збалансованої анестезії доповнену блокадою крило-піднебінної ямки та препаратом дексмететомідин при відсутності протипоказань до усіх компонентів анестезії. При наявності у пацієнта протипоказань до якогось з компонентів анестезіологічного забезпечення, рекомендовано використання неповної схеми в залежності від стану конкретного пацієнта.

ЛІТЕРАТУРА

1. Schargus, M., Schargus, V., Rath, S. Anästhesieformen in der Augenheilkunde [Forms of anesthesia in ophthalmology]. *Ophthalmologe*. – 2021. doi: 10.1007/s00347-021-01334-3.
2. TFOS DEWS II pain and sensation report. / C. Belmonte [et al.] // *Ocul Surf*. – 2017. – Vol. 15(3). – P. 404-437. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.002.
3. Opioids and ophthalmology: review of the current literature. / M.R. Starr [et al.] // *Curr Opin Ophthalmol*. – 2021. – Vol. 32(3). – P. 209-213. doi: 10.1097/ICU.0000000000000753.
4. Patients' perception of the open-space operating hall for cataract surgery. / M. Enjary [et al.] // *J. Fr. Ophtalmol*. – 2021. – Vol. 44(4). – P. 494-498. doi: 10.1016/j.jfo.2020.06.043.
5. Ledowski, T. Objective monitoring of nociception: a review of current commercial solutions. *Br J Anaesth*. – 2019. – Vol. 123(2). – P. 312-321. doi: 10.1016/j.bja.2019.03.024.
6. Characterization of self-anticipated pain score prior to elective surgery – a prospective observational study. / W.S. Chang [et al.] // *BMC Anesthesiol*. – 2021. – Vol. 21(1). – P. 85. doi: 10.1186/s12871-021-01303-y.
7. Elsaïd RM, Namrouti AS, Samara AM, Sadaqa W, Zyoud SH. Assessment of pain and postoperative nausea and vomiting and their association in the early postoperative period: an observational study from Palestine. / R.M. Elsaïd [et al.] // *BMC Surg*. – 2021. – Vol. 21(1). – P. 177. doi: 10.1186/s12893-021-01172-9.

REFERENCES

1. Schargus, M., Schargus, V., Rath, S. Anästhesieformen in der Augenheilkunde [Forms of anesthesia in ophthalmology]. *Ophthalmologe*, 2021. doi: 10.1007/s00347-021-01334-3.
2. Belmonte, C. et al. TFOS DEWS II pain and sensation report. *Ocul Surf*, 2017, vol. 15(3), pp. 404-437. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.002.
3. Starr, M.R. et al. Opioids and ophthalmology: review of the current literature. *Curr Opin Ophthalmol*, 2021, vol. 32(3), pp. 209-213. doi: 10.1097/ICU.0000000000000753.
4. Enjary, M. et al. Patients' perception of the open-space operating hall for cataract surgery. *J Fr Ophtalmol*, 2021, vol. 44(4), pp. 494-498. doi: 10.1016/j.jfo.2020.06.043.
5. Ledowski, T. Objective monitoring of nociception: a review of current commercial solutions. *Br J Anaesth*, 2019, vol. 123(2), pp. 312-321. doi: 10.1016/j.bja.2019.03.024.
6. Chang, W.S. et al. Characterization of self-anticipated pain score prior to elective surgery – a prospective observational study. *BMC Anesthesiol*, 2021, vol. 21(1), p. 85. doi: 10.1186/s12871-021-01303-y.
7. Elsaïd, R.M. et al. Assessment of pain and postoperative nausea and vomiting and their association in the early postoperative period: an observational study from Palestine. *BMC Surg*, 2021, vol. 21(1), p. 177. doi: 10.1186/s12893-021-01172-9.

Надійшла до редакції 11.03.2021

Рецензент канд. мед. наук, доцент І.Л. Басенко, дата рецензії 14.03.2021

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ТРОМБОГЕМОРАГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТОК З ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ МІОМЕКТОМІЇ

О.О. Тарабрін, Т.О. Максимець

Одеський національний медичний університет

УДК 618.14 – 006.5-089-06:616.151.5]-07-08
DOI 10.31379/2411.2616.17.1.7

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ТРОМБОГЕМОРАГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТОК З ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ МІОМЕКТОМІЇ

О.О. Тарабрін, Т.О. Максимець

Міома матки – одне з найпоширеніших захворювань в гінекологічній практиці та складає, за даними різних авторів, від 32 до 70%. В 80% випадків міома спостерігається у жінок репродуктивного віку. 80 – 90% жінок з міомою матки лікуються оперативно.

Одним із основних методів хірургічного лікування міоми матки у жінок репродуктивного віку є лапароскопічна міомектомія

Зміни в системі гемостазу при міомі матки, нерідко є причиною тромбоеморагічних ускладнень на періопераційному етапі лікування.

Традиційні скринінгові тести не завжди дають відповідь на основні запитання, які необхідно ставити при оцінці стану системи гемостазу в періопераційному періоді лапароскопічної міомектомії – швидкість та інтенсивність агрегації тромбоцитів, оцінка щільності згустку, коагуляційний потенціал, інтенсивність лізису згустку. Використання скринінгових тестів в ургентних ситуаціях не доцільне внаслідок тривалого часу дослідження. Крім того, відхилення результатів від референтних величин не прогнозують інтра- та післяопераційні тромбоеморагічні ускладнення (Craig J., Aguiar-Ibanez R., Bhattacharya S. et al., 2012; Doran C.M., Woolley T., Midwinter M.J., 2010). На основі цих тестів неможливо здійснити максимально коректний підбір дози та дискретності препаратів для профілактики та лікування тромбоеморагічних ускладнень (Тютрін І.І.).

Мета дослідження. Рання діагностика тромбоеморагічних порушень, призначення адекватної схеми їх комплексної корекції, яка проводиться з метою покращення результатів хірургічного лікування у даної групи пацієнтів, використовуючи глобальну систему оцінки гемостазу – низькочастотну п'єзоелектричну гемовіскозіметрію.

Матеріали та методи. Досліджені результати хірургічного лікування 60 хворих міомою матки, які перенесли лапароскопічну міомектомію в медичному центрі «Мати та дитина» ТОВ «НЕОМЕД 200» в м. Києві в 2019-2020 роках.

Пацієнтки були розподілені на 3 групи в залежності від величини ІМТ та вибору методу тромбпрофілактики.

До 1 групи (16 пацієнтки) увійшли хворі з ІМТ < 30 кг/м², яким медикаментозна тромбoproфілактика не проводилась.

До 2 групи (18 пацієнток) увійшли хворі з ІМТ > 30 кг/м², яким з метою тромбoproфілактики використовували Еноксипарин.

До 3 групи (26 пацієнток) увійшли хворі з ІМТ > 30 кг/м², яким з метою тромбoproфілактики використовували Еноксипарин та Пентоксифілін.

Стан системи гемостазу до операції, а також на 1 та 5 добу після оперативного втручання контролювався стандартними біохімічними тестами, а також інструментальним методом оцінки функціонального стану компонентів системи гемостазу та фібринолізу – низькочастотним вібраційним п'єзоелектричним гемовіскозиметром (НВПГ) «Меднорд».

Результати. Після оцінки стандартних біохімічних тестів оцінки гемостазу до та після оперативного втручання в усіх групах пацієнтів наявних та суттєвих патологічних змін не виявлено. При оцінці функціонального стану компонентів системи гемостазу та фібринолізу за допомогою НВПГ „Меднорд” перед оперативним втручанням в 1 групі пацієнтів не відмічалось достовірних відмінностей в межах нормальних показників. За даними НПТЕГ були виявлені статистично достовірні ($p < 0.05$) відхилення від референтних величин показників гемостазиограми в бік структурної та хронометричної гіперкоагуляції в 2 та 3 групах пацієнтів. На першу добу після оперативного втручання в усіх групах пацієнтів спостерігались зміни в ланках системи гемостазу, однак вони мали різноспрямований характер. В 2 та 3 групі відмічається достовірне збільшення (в порівнянні з доопераційними показниками) таких хронометричних показників, як Т1, Т3, Т5; зниження структурного показника МА(максимальна амплітуда), а також достовірне зниження КТА(константа тромбінової активності), ІКД(інтенсивність коагуляційного драйву), що підтверджує ефективність антитромботичної терапії. Однак в 2 групі спостерігається підвищена активність судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу, в порівнянні з 1 та 3 групою. На етапі утворення ПЗФ (поперечно зшитого фібрину) значних відмінностей на гемостазиограми між 2 та 3 групою не виявлено. На 5 добу після оперативного втручання в усіх групах відмічався нормокоагуляційний тренд гемостатичного потенціалу. Оцінюючи фібринолітичну активність крові в усіх групах пацієнтів, слід відмітити, що через добу після оперативного втручання, на фоні антитромботичної терапії літична активність крові нормалізується.

За період дослідження в першій групі пацієнтів тромбогеморагічних ускладнень не спостерігалось. В 2 групі виник 1 епізод тромбозу глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок на 10-й день після оперативного втручання. В 3 групі спостерігалась масивна кровотеча в перші 24 години після оперативного втручання.

Висновки. Використання традиційних скринінгових тестів діагностики системи гемостазу недостатньо для адекватної оцінки та ранньої діагностики тромбогеморагічних порушень у пацієнток з підвищеним ІМТ в періопераційному періоді лапароскопічної міомектомії.

Низькочастотна п'єзоелектрична гемовіскозиметрія дозволяє швидко та достовірно оцінити кінетику тромбоутворення.

За допомогою низькочастотної п'єзоелектричної гемовіскозиметрії виявлена наявна тромбонебезпека на періопераційному етапі лапароскопічної міомектомії у пацієнток з підвищеним індексом маси тіла на самих ранніх етапах гемокоагуляційних порушень, про що свідчать достовірно значущі ($p < 0.05$) зміни основних показників методу.

Низькочастотна п'єзоелектрична гемовіскозиметрія дозволяє здійснити максимально коректний підбір дози та дискретності препаратів для профілактики та лікування тромбоеморагічних ускладнень у даної групи пацієнтів, тим самим суттєво знизити ризик їх виникнення.

Ключові слова: міома матки, індекс маси тіла, тромбоеморагічні порушення, лапароскопія, тромбопрофілактика, низькочастотна п'єзоелектрична гемовіскозиметрія.

UDC 618.14 – 006.5-089-06:616.151.5]-07-08

DOI 10.31379/2411.2616.17.1.7

MODERN APPROACH TO EARLY DIAGNOSIS OF THROMBOHEMORRHAGIC DISORDERS IN PATIENTS WITH ELEVATED BODY MASS INDEX IN THE PERIOPERATIVE PERIOD OF LAPAROSCOPIC MYOMECTOMY

Tarabrin, O.O., Maksymets, T.O.

According to various authors from 32 to 70%, uterine fibroids is one of the most common diseases in gynaecological practice. In 80% of cases, fibroids are observed in women of reproductive age. 80 – 90% of women with uterine fibroids are treated surgically.

Laparoscopic myomectomy is one of the main methods of surgical treatment of uterine fibroids in women of reproductive age.

Changes in the haemostatic system in uterine fibroids are often the cause of thrombohemorrhagic complications in the perioperative stage of treatment.

Traditional screening tests do not always answer the main issues that need to be asked when assessing the state of the haemostatic system in the perioperative period of laparoscopic myomectomy: the rate and intensity of platelet aggregation, assessment of clot density, coagulation potential, and the intensity of clot lysis. The use of screening tests in emergencies is not appropriate due to the long study time. Besides, deviations of the results from the control values do not predict intraoperative thrombohemorrhagic complications and postoperative thrombohemorrhagic complications (Craig J., Aguiar-Ibanez R., Bhattacharya S. *et al.*, 2012; Doran, C.M., Woolley T., Midwinter, M.J., 2010). Based on these tests, it is impossible to make the most correct selection of the dose and discreteness of drugs for the prevention and treatment of thrombohemorrhagic complications (Tiutrin, I.I.).

The goal of the research. Early diagnosis of thrombohemorrhagic disorders, the appointment of an adequate scheme of their complex correction, which is carried out to improve the results of surgical treatment in this group of patients, using a global system of haemostasis as low-frequency piezoelectric haemoviscosimetry.

Materials and methods. The results of surgical treatment of 60 patients with uterine fibroids who underwent laparoscopic myomectomy at the Mother and Child medical centre, NEOMED 2007 LLC in Kyiv in 2019-2020 were studied.

Patients were divided into 3 groups depending on the value of the Body Mass Index (BMI) and the choice of thromboprophylaxis method (Table 1).

Group 1 (16 patients) included patients with BMI < 30 kg/m², who were not treated with drug thromboprophylaxis.

Group 2 (18 patients) included patients with a BMI > 30 kg/m² who used Enoxaparin for thromboprophylaxis.

Group 3 (26 patients) included patients with a BMI > 30 kg/m² who used Enoxaparin and Pentoxifylline for thromboprophylaxis.

The state of the haemostatic system before surgery, as well as on Day 1 and Day 5 after surgery, was monitored by standard biochemical tests, as well as by an instrumental method for assessing the functional state of the components of the haemostatic and fibrinolysis system as a Low-Frequency Vibration Piezoelectric Haemoviscosimeter (NFVPH).

Results. After evaluating standard biochemical tests for assessing haemostasis before surgery, on Day 1 and Day 5 after surgery, no existing or significant pathological changes were detected in all groups of patients.

When assessing the functional status of the components of the haemostasis and fibrinolysis system with Mednord LFVPH before surgery in Group 1 (Control Group of Patients), there were no significant differences within normal limits.

According to Low-Frequency Piezoelectric Thromboelastographic (LFPT) data, statistically significant ($p < 0.05$) deviations from the reference values of the haemostasiogram in the direction of structural and chronometric hypercoagulation were found in Group 2 and Group 3 of patients.

On the first day after surgery, changes in the haemostasis system were observed in all groups of patients, but they were multidirectional.

In Group 2 and Group 3, there is a significant increase (compared to preoperative indicators) in such chronometric indicators as T1, T3, T5; a decrease in the structural indicator of MA (Maximum Amplitude), as well as a significant decrease in CTA (Constant of Thrombin Activity), ICD (Intensity of Coagulation Drive) on the first day after surgery, which confirms the effectiveness of antithrombotic therapy. However, in Group 2, there is an increased activity of the vascular-platelet link of haemostasis, compared with the Control Group and Group 3. At the stage of formation of CLF (Cross-Linked Fibrin) significant differences in the haemostasiogram between Group 2 and Group 3 were not detected.

On Day 5 after surgery, a normocoagulation tendency of haemostatic potential was observed in all groups of patients.

Evaluating the fibrinolytic activity of blood in all groups of patients, it should be noted that one day after surgery, against the background of antithrombotic therapy, the lytic activity of blood normalizes.

No thrombohemorrhagic complications were observed in Group 1 of patients during the study period. In Group 2, there was 1 episode of Deep Vein Thrombosis (DVT) of the lower extremities on Day 10 after surgery. Group 3 had massive bleeding in the first 24 hours after surgery.

Conclusions. The use of traditional screening tests for the diagnosis of the haemostatic system is not sufficient for adequate assessment and early diagnosis of thrombohemorrhagic disorders in patients with an increased body mass index in the perioperative period of laparoscopic myomectomy at the present stage of surgical treatment.

Low-frequency piezoelectric hemoviscosimetry allows you to quickly and accurately assess the kinetics of thrombosis from the initial viscosity and aggregation of platelets to the formation of fibrin-platelet structure and lysis of the clot; viscoelastic properties of the primary clot and the density of the fibrin-platelet structure.

With the help of low-frequency piezoelectric hemoviscosimetry, the existing thrombosis at the perioperative stage of laparoscopic myomectomy was revealed in patients with an increased body mass index at the earliest stages of haemocoagulation disorders, as evidenced by significantly significant ($p < 0.05$) changes in the main indicators of the method.

Low-frequency piezoelectric hemoviscosimetry allows for the most correct selection of the dose and discreteness of drugs for the prevention and treatment of

thrombohemorrhagic complications in this group of patients, thereby significantly reducing the risk of their occurrence.

Keywords: uterine fibroids, body mass index, thrombohemorrhagic disorders, laparoscopy, thromboprophylaxis, low-frequency piezoelectric hemoviscosimetry.

Міома матки – одне з найпоширеніших захворювань в гінекологічній практиці та складає, за даними різних авторів, від 32 до 70%. В 80% випадків міома спостерігається у жінок репродуктивного віку.

80 – 90% жінок з міомою матки лікуються оперативно. Одним із основних методів хірургічного лікування міоми матки у жінок репродуктивного віку є лапароскопічна міомектомія.

Зміни в системі гемостазу при міомі матки, нерідко є причиною тромбогеморагічних ускладнень на періопераційному етапі лікування. Порушення менструального циклу та метрорагії на тлі гормонального дисбалансу, зниження скоротливої здатності міометрію (при міомах великих розмірів) призводять до активації судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу, активації прокоагулянтної ланки; зростає активація фібринолізу.

Фактори, які підвищують тромбонебезпеку при лапароскопічній міомектомії: індекс маси тіла більше 30 кг/м², карбоперитоніум, системна абсорбція CO₂, вимушене положення тіла, тривалість оперативного втручання більше 40 хв.

Традиційні скринінгові тести, такі як: протромбіновий час (PT), тромбіновий час (TT), активований частковий тромбопластиновий час (APTT), фібриноген, міжнародне нормалізоване співвідношення (INR), підрахунок кількості тромбоцитів не завжди дають відповідь на основні запитання, які необхідно ставити при оцінці стану системи гемостазу в періопераційному періоді лапароскопічної міомектомії – швидкість та інтенсивність агрегації тромбоцитів, оцінка щільності згустку, коагуляційний потенціал, інтенсивність лізису згустку. Використання скринінгових тестів в ургентних ситуаціях не доцільне внаслідок тривалого часу дослідження. Крім того, відхилення результатів від референтних величин не прогнозують інтра- та післяопераційні тромбогеморагічні ускладнення (Craig J., Aguiar-Ibanez R., Bhattacharya S. et al., 2012; Doran C.M., Woolley T., Midwinter M.J., 2010). На основі цих тестів неможливо здійснити максимально коректний підбір дози та дискретності препаратів для профілактики та лікування тромбогеморагічних ускладнень (Тютрін І.І.).

Мета дослідження. Рання діагностика тромбогеморагічних порушень, призначення адекватної схеми їх комплексної корекції, яка проводиться з метою покращення результатів хірургічного лікування у даної групи пацієнтів, використання глобальної системи оцінки гемостазу – низькочастотну п'єзоелектричну гемовіскозіметрію.

Матеріали та методи. Досліджені результати хірургічного лікування 60 хворих міомою матки, які перенесли лапароскопічну міомектомію в медичному центрі „Мати та дитина” ТОВ „НЕОМЕД 2007” в м. Києві в 2019-2020 роках.

Основними критеріями включення пацієнток в дослідження стали: вік пацієнток 30-45 років; наявність показів до планової лапароскопічної міомектомії. Критерії виключення: наявність загостреної хронічної супутньої патології; прийом препаратів, використання яких може вплинути на результати гемокоагуляційних тестів.

Всім пацієнткам проводився ендотрахеальний наркоз з використанням Севофлюрану.

Таблиця 1

Групи	Кількість тромбоцитів 10 ⁹ /мкл	Протромбін-новий час (РТ), сек	Тромбін-новий час (ТТ), сек	Протромбін по Квіку, %	Активованій частково-гетромбопластиновий час(аРТТ), сек	Фібриноген (FIB), г/л	Міжнародне нормалізоване відношення (INR)
Референтні значення	180-320	11.5-14.5	14 – 21	70 – 120	21 – 36.5	2.0 – 4.0	0.87 – 1.4
Хворі з ІМТ < 30 (контр. Група)	235±23.8	13.1 ± 0.69	20.02 ±1.33	89.02 ± 8.9	26.47 ± 1.59	3.3 ± 0.52	1.05 ± 0.05
Хворі з ІМТ >30 (гр. 2, 3)	280 ± 19.1	11.8 ± 0.71	14.1 ±1.15	106 ± 8.31	23.4 ± 1.08	3.8 ± 0.22	0.9 ± 0.06

Пацієнтки були розподілені на 3 групи в залежності від величини ІМТ та вибору методу тромбoproфілактики (табл. 1).

До 1 групи (16 пацієнтки) увійшли хворі з ІМТ < 30 кг/м², яким медикаментозна тромбoproфілактика не проводилась.

До 2 групи (18 пацієнток) увійшли хворі з ІМТ > 30 кг/м², яким з метою тромбoproфілактики використовували Еноксипарин. Перше введення препарату було за 12 год до оперативного втручання в дозі 2000 анти-Ха МЕ/0.2 мл підшкірно (при ІМТ 30-40 кг/м²) та 4000 анти-Ха МЕ/0.4 мл підшкірно (при ІМТ > 40). Подальше введення препарату проводилось через 6 годин після оперативного втручання у відповідних дозах 2 рази на добу.

До 3 групи (26 пацієнток) увійшли хворі з ІМТ > 30 кг/м², яким з метою тромбoproфілактики використовували Еноксипарин та Пентоксифілін. Перше введення Еноксипарину було за 12 год до оперативного втручання в дозі 2000 анти-Ха МЕ/0.2 мл підшкірно (при ІМТ 30-40 кг/м²) та 4000 анти-Ха МЕ/0.4 мл підшкірно (при ІМТ > 40). Подальше введення препарату проводилось через 6 годин після оперативного втручання у відповідних дозах 2 рази на добу. Пентоксифілін після оперативного втручання 200 мг внутрішньовенно в першу добу, далі 200 мг 1 раз на добу.

Стан системи гемостазу до операції, а також на 1 та 5 добу після оперативного втручання контролювався стандартними біохімічними тестами, а також інструментальним методом оцінки функціонального стану компонентів системи гемостазу та фібринолізу – низькочастотним вібраційним п'єзоелектричним гемовіскозіметром (НВПГ).

Портативний апаратно-програмний комплекс АРП-01М „Меднорд“ призначений для дослідження процесу гемокоагуляції цільної крові, оцінки змін в'язкопружних властивостей згустку в ході полімеризації фібрину й утворення поперечних міжмолекулярних зв'язків, його ретракції та подальшого лізису (Тютрін І.І., Удут В.В., Шпісман М.Н., 2013р). Він дозволяє здійснювати контроль навіть самих незначних змін агрегатного стану крові в процесі її згортання; обчислювати амплітудні та хронометричні константи, які характеризують основні етапи гемокоагуляції та фібринолізу; виявляти патологічні зміни цих характеристик з метою ранньої діагностики порушень функціонального стану системи

гемостазу. Графічне відображення всіх етапів гемокоагуляції дозволяє візуально оцінити динаміку тромбоутворення – від початкових етапів до лізису згустку.

Результати. Після оцінки стандартних біохімічних тестів оцінки гемостазу до оперативного втручання, на 1 та 5 добу після операції в усіх групах пацієнтів наявних та суттєвих патологічних змін не виявлено.

На представленій таблиці №1 лабораторні показники груп хворих перед оперативним втручанням.

При оцінці функціонального стану компонентів системи гемостазу та фібринолізу за допомогою НВПГ „Меднорд” перед оперативним втручанням в 1(контрольній) групі пацієнтів не відмічалось достовірних відмінностей в межах нормальних показників, незважаючи на певне посилення агрегаційної активності ФЕК, підсилення активності протеолітичного етапу фібриногенезу, зниження сумарної антикоагулянтної активності крові.

За даними НПТЕГ були виявлені статистично достовірні ($p < 0.05$) відхилення від референтних величин показників гемостазиограми в бік структурної та хронометричної гіперкоагуляції: збільшення показника МА(максимальна щільність згустку) на 41%, прискорення часу утворення фібрин-тромбоцитарної структури Т5 на 28%, зміщення точки желювання Т3(час згортання) вліво на 56% ; підвищення тромбінової активності: підйом показника КТА(константа тромбінової активності) на 43%; активації судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу: підвищення інтенсивності контактної фази коагуляції ІКК(інтенсивність контактної коагуляції) на 48%; пригнічення літичної активності крові: зниження ІРЛЗ(інтенсивність ретракції та лізису згустку) на 57.1% в 2 та 3 групах пацієнтів.

На першу добу після оперативного втручання в усіх групах пацієнтів спостерігались зміни в ланках системи гемостазу, однак вони мали різноспрямований характер (табл.2).

В 2 та 3 групі відмічається достовірне збільшення (в порівнянні з доопераційними показниками) таких хронометричних показників, як Т1, Т3, Т5; зниження структурного показника МА(максимальна амплітуда), а також достовірне зниження КТА(константа тромбінової активності), ІКД(інтенсивність коагуляційного драйву) на першу добу після оперативного втручання, що підтверджує

Таблиця 2

Стан системи гемостазу хворих на міому матки на 1 добу після лапароскопічної міомектомії

Показник	Контрольна група	Група 1	Група 2
Т1, хв	1.0±0.14	0.7±0.04	2.7±0.1
ІКК, в.о	17.79±0.11	52.32±1.01	21.1±0.14
КТА, в.о.	15.22±0.32	20.11±2.92	14.67±3.18
Т3, хв	8.42±0.18	7.67±1.06	8.88±0.17
ІКД, в.о.	21.15±0.60	24.82±3.21	21.79±2.98
ІПЗ, в.о.	14.45±0.42	17.89±1.12	15.02±1.09
МА, в.о.	525.45±30.50	679.84±62.37	601.29±64.47
Т5, хв	39.1±3.8	43.9±1.1	49.5±3.3
ІРЛС%	0.33±0.04	0.44±0.03	0.97±0.02

ефективність антитромботичної терапії. Однак, незважаючи на зсув гемостатичного потенціалу (ГП) в бік нормокоагуляції в усіх групах пацієнтів, в 2 групі спостерігається підвищена активність судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу, в порівнянні з контрольною та 3 групою, вищий показник ІКК (інтенсивність контактної коагуляції), коротший час T1, а також вищий показник КТА (константа тромбінової активності). На етапі утворення ПЗФ (поперечно зшитого фібрину) значних відмінностей на гемостазіограмі між 2 та 3 групою не виявлено.

На 5 добу після оперативного втручання в усіх групах пацієнтів відмічався нормокоагуляційний тренд гемостатичного потенціалу: показники ІКД (інтенсивність коагуляційного драйву), T5, МА (максимальна амплітуда) були в межах референтних величин. При порівнянні показників судинно-тромбоцитарної ланки гемокоагуляції серед хворих 2 та 3 групи слід звернути увагу на достовірне зниження активності останньої в 3 групі.

Оцінюючи фібринолітичну активність крові в усіх групах пацієнтів, слід відмітити, що через добу після оперативного втручання, на фоні антитромботичної терапії літична активність крові нормалізується, про що свідчить ріст коефіцієнту ІРЛЗ (інтенсивність ретракції та лізису), при чому у 3 групі цей ріст найоптимальніший.

За період дослідження в першій групі пацієнтів тромбогеморагічних ускладнень не спостерігалось. В 2 групі виник 1 епізод тромбозу глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок на 10-й день після оперативного втручання. В 3 групі спостерігалась масивна кровотеча в перші 24 години після оперативного втручання.

Структура тромбогеморагічних ускладнень в періопераційному періоді лапароскопічної міомектомії за період дослідження представлений в таблиці 3.

Таблиця 3

Структура тромбогеморагічних ускладнень

Ускладнення	Група 1	Група 2	Група 3
Масивна інтраопераційна кровотеча	0	0	0
Післяопераційна кровотеча (перші 24 год)	0	0	1
ТЕЛА	0	0	0
ТГВ	0	1	0

Висновки.

1. Використання традиційних скринінгових тестів діагностики системи гемостазу, таких як: протромбіновий час (РТ), тромбіновий час (ТТ), активований частковий тромбопластиновий час (АРТТ), фібриноген, міжнародне нормалізоване співвідношення (INR), підрахунок кількості тромбоцитів – недостатньо для адекватної оцінки та ранньої діагностики тромбогеморагічних порушень у пацієток з підвищеним індексом маси тіла в періопераційному періоді лапароскопічної міомектомії на сучасному етапі хірургічного лікування.
2. Низькочастотна п'єзоелектрична гемовіскозиметрія дозволяє швидко та достовірно оцінити кінетику тромбоутворення від початкової в'язкості та агрегації тромбоцитів до утворення фібрин-тромбоцитарної структури та лізису згустку; в'язкопружні властивості первинного згустку та щільність фібрин-тромбоцитарної структури.

3. За допомогою низькочастотної п'єзоелектричної гемовіскозиметрії виявлена наявна тромбонебезпека на періопераційному етапі лапароскопічної міомектомії у пацієнок з підвищеним індексом маси тіла на самих ранніх етапах гемокоагуляційних порушень, про що свідчать достовірно значущі ($p < 0.05$) зміни основних показників методу.
4. Низькочастотна п'єзоелектрична гемовіскозиметрія дозволяє здійснити максимально коректний підбір дози та дискретності препаратів для профілактики та лікування тромбогеморагічних ускладнень у даної групи пацієнтів, тим самим суттєво знизити ризик їх виникнення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Порівняння інструментальних методів дослідження гемостазу. / О.А. Тарабрін [та ін.] // Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія. – 2018. – №1 (11). – С. 23-28.
2. Низькочастотна п'єзотромбоеластографія цільної крові (алгоритми діагностики та корекції гемостазіологічних розладів). / В.В.Удут та ін. // Навч. посібник. – 2018. – С. 9-58.
3. О.М. Клигуненко, Д.А. Кріштафор. Тромбопрофілактика при ожиренні: обзор современных рекомендаций. Український медичний часопис. – 2019. – № 3(2). – С. 8-11. DOI 10.32471/umj.1680-3051.131.157638
4. Особенности профилактики интраоперационных тромбоэмболических осложнений у пациентов с морбидным ожирением. / М.А. Буриков [та ін.] // Клиническая практика. – 2018. – Т.9. – №3. – С. 44-47.
5. Е.А. Винокурова. Влияние оперативного лечения на гемокоагуляцию у больных раком и миомой тела матки. Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т 8, №1. – С. 8-12.
6. Thromboembolic events in bariatric surgery: a large multiinstitutional referral center experience. / М.Н. Jamal [et al.] // Surg. Endosc. – Vol. 29. – P. 376–380.

REFERENCES

1. Tarabrin, O.A. et al. Comparison of instrumental methods of hemostasis. [Porivnyannya instrumental'nykh metodiv doslidzhennya hemostazu.] *Clinical anesthesiology and intensive care*, 2018, vol. №1 (11), pp. 23-28. [In Ukrainian].
2. Udut, V.V. et al. Low-frequency piezothromboelastography of whole blood (algorithms for diagnosis and correction of hemostasiological disorders). [Nyz'kochastotna p'yezotromboelastohrafiya tsil'noyi krovi (alhorytmy diahnostryky ta korektsiyi hemostaziologichnykh rozladiv).]. 2018, pp. 9-58. [In Ukrainian].
3. Klygunenko, O.M., Krishtaphor, D.A. Thromboprophylaxis in obesity: a review of current guidelines. [Tromboprofylaktyka pry ozhyrenny: obzor sovremennykh rekomendatsyy.] *Ukrayins'kyu medychnyy chasopys*, 2019, vol. № 3(2), pp. 8-11. DOI 10.32471/umj.1680-3051.131.157638 [In Russ].
4. Burikov, M.A. et al. Features of prevention of intraoperative thromboembolic complications in patients with morbid obesity. [Osobennosti profylaktyky yntraoperatsyonnykh tromboembolycheskykh oslozhneny u patsyentov s morbydny ozhyrenyem.] *Klynycheskaya praktyka*, 2018, vol.9, iss. №3, pp. 44-47. [In Russ].
5. Vynokurova, E.A. The effect of surgical treatment on hemocoagulation in patients with cancer and uterine fibroids. [Vlyyanye operatyvnoho lechenyya na hemokoahulyatsyyu u bol'nykh rakom y myomoy tela matky.] *Rosyyskyy vestnyk akushera-hynekoloha*, 2008, vol. 8, iss.№1, pp. 8-12. [In Russ].
6. Jamal, M.H. et al. Thromboembolic events in bariatric surgery: a large multiinstitutional referral center experience. *Surg. Endosc.*, vol. 29, pp. 376–380.

Надійшла до редакції 21.12.2020. Рецензент член-кореспондент НАМН України, д-р мед. наук, проф. В. І. Черній, дата рецензії 28.12.2020

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЗНЕБОЛЕННЯ НА КОГНІТИВНИЙ СТАН ПАЦІЄНТІВ ОФТАЛЬМОХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

Г.С. Дорофєєва^{1,2}, Ю.Ю. Кобеляцький²

¹КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня» (дир. С.Б. Устименко). Площа Соборна, 14, Дніпрб, Дніпропетровська область, 49005, Україна

²ГУ «Дніпропетровський медичний університет МЗ України», кафедра Анестезіології та інтенсивної терапії (зав. – д. мед. н. Ю.Ю. Кобеляцький). вул. Вернацького, 9, Дніпро, 49044, Україна

УДК 617.7-089.5:616.89-008.45/.488:615.015.2
DOI 10.31379/2411.2616.17.1.8

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЗНЕБОЛЕННЯ НА КОГНІТИВНИЙ СТАН ПАЦІЄНТІВ ОФТАЛЬМОХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

Г.С. Дорофєєва, Ю.Ю. Кобеляцький

З метою оптимізації вибору методу анестезіологічного забезпечення було здійснено порівняння змін когнітивних функцій в післяопераційному періоді. Дослідження проводилось на базі КП «ДОКОЛ». Було обстежено 91 пацієнт після операції з наскрізної кератопластики віком від 18 до 60 років. Дослідження когнітивного статусу проводилось за допомогою нейропсихологічного тестування: шкала оцінки психічного статусу (MMSE), шкала лобової дисфункції (FAB) та тесту Лурія. Тестування проводилось напередодні операції та через 6 годин, 24 години, 7 діб та 21добу після оперативного втручання. Пацієнти були рандомізовані на три групи. До першої групи – група b ($n_1=28$) увійшли пацієнти, які отримали поєднання загальної анестезії з блокадою крило-піднебінної ямки. В групі d ($n_2=32$) був використаний дексметомедін з метою седації та потенціювання дії наркотичних анальгетиків. В цей групі з премедикації були видалені Сибазон 0,5% та Фентанил 0,005%, таким чином вплив препаратів бензодіазепінового ряду був виключений та здійснена спроба знизити кількість використаних наркотичних анальгетиків. В наступній групі db ($n_3=31$) було поєднане використання регіонарної анестезії з інфузією дексмететомідину до оперативного втручання. Метою створення даної комбінації було виключити вплив бензодіазепінів на когнітивний стан пацієнту в післяопераційному періоді, а також знизити кількість наркотичних анальгетиків не тільки завдяки можливості дексмететомідину потенціювати їх дію, але ще й використавши анальгетичний ефект регіонарної анестезії в інтра- та післяопераційному періоді. Усі клінічні групи були статистично співставними ($p>0,05$) за віко-статевими характеристиками. Впродовж дослідження проводився порівняльний аналіз змін рівня глікемії, рівня інтраопераційної седації та аналгезії. В групі db було використано найменшу кількість наркотичних анальгетиків, в порівнянні з іншими групами, при збереженні показників рівня седації та аналгезії, які суттєво не відрізнялись від показників інших груп ($p<0,001$). Оцінювання середньої (Me) бальної оцінки когнітивних функцій в групах за шкалою MMSE на різних етапах дослідження призводить до висновків, що при порівнянні результатів на 1-ому етапі та через 6 годин після оперативного втручання найбільші зміни відмічені в

групі b – зниження рівня когнітивних функцій на 5 балів (20,8%), в групі d та db – на 3 бали (12%). При проведенні порівняльного аналізу за шкалою MMSE відмічаємо тенденцію до менш тривалих та виражених знижень показників в групі поєднання регіонарної анестезії та передопераційною інфузією дексметомідину. При оцінюванні за шкалою FAB в групі b середні показники бальної оцінки досягли вихідного рівня менше ніж за тиждень після втручання, зі збільшенням відносно початкових показників у 82,1% пацієнтів на 21 добу спостереження. У групі d покращення результату відносно початкового рівня відмічалось у 68,7%, збереглися результати нижче початкового рівня у 3,2%, у 28,1% когнітивний стан відновився до вихідного рівня. В групі db до початкового рівня відновився стан ЦНС к 21 добі у 32,3%, покращення результату за вихідний рівень відзначилось у 67,7%. Порівняння результатів змін короткострокової вербальної пам'яті за тестом Лурія у групі b показало збереження знижених показників через 21 добу після оперативного втручання лише у 2 літніх пацієнтів (7,1%) ($p < 0,05$). В той час як в групі d тільки 9,4% ($n=3$) залишився показник нижче норми, в групі db покращення початкового результату відмічалось у 48,4%. Після проведення порівняльного аналізу впливу розглянутих методів анестезії на когнітивний стан пацієнтів після оперативного втручання наскрізна кератопластика надійшли до висновків, що поєднання регіонарної анестезії (блокада крило – піднебінної ямки) та інфузії дексметомідину 0,3 мг/кг з методом загального знеболення (підтримка киснево-сувофлуранова суміші) з виключенням Сибазону 0,05% викликають найменш тривалий та виражений вплив на когнітивний стан ($p < 0,05$).

Ключові слова: післяопераційні когнітивні дисфункції, дексметомідин, шкала MMSE, шкала FAB, тест Лурія, блокада крило-піднебінної ямки

UDC 617.7-089.5:616.89-008.45/.488:615.015.2

DOI 10.31379/2411.2616.17.1.8

COMPARATIVE ANALYSIS OF SELECTED METHODS OF ANESTHESIA FOR THE COGNITIVE STATE OF PATIENTS WITH OPHTHALMIC SURGERY

G.S.Dorofeeva, Y.Y. Kobelyatsky

In order to optimize the choice of method of anesthesia, a comparison of changes in cognitive functions in the postoperative period was made. The study was conducted on the basis of KP «DOKOL». 91 patients were examined after surgery for end-to-end keratoplasty aged 18 to 60 years. The study of cognitive status was performed using neuropsychological testing: mental status assessment scale (MMSE), frontal dysfunction scale (FAB) and Luria test. Testing was performed before surgery and 6 hours, 24 hours, 7 days and 21 days after surgery. Patients were randomized into three groups. The first group – group b ($n_1 = 28$) included patients who received a combination of general anesthesia with blockade of the pterygopalatine fossa. In group d ($n_2 = 32$), dexmedetomidin was used to sedate and potentiate the effects of narcotic analgesics. In this premedication group, Sibazon 0.5% and Fentanyl 0.005% were removed, thus the effect of benzodiazepine drugs was excluded and an attempt was made to reduce the number of narcotic analgesics used. In the next group db ($n_3 = 31$) the use of regional anesthesia was combined with infusion of dexmedetomidine before surgery. The aim of this combination was to eliminate the effect of benzodiazepines on the patient's cognitive state in the postoperative period, as well as to reduce the number of narcotic analgesics not only due to the possibility of dexmedetomidine to potentiate their action, but also using the analgesic effect of regional anesthesia in the intraoperative and postoperative period. All clinical

groups were statistically comparable ($p > 0.05$) in age and sex characteristics. During the study a comparative analysis of changes in glycemia, intraoperative sedation and analgesia. In the db group, the lowest number of narcotic analgesics was used, compared to other groups, while maintaining the levels of sedation and analgesia, which did not differ significantly from other groups ($p < 0.001$). All clinical groups were statistically comparable ($p > 0.05$) in age and sex characteristics. During the study, a comparative analysis of changes in glycemia, intraoperative sedation and analgesia. In the db group, the lowest number of narcotic analgesics was used, compared to other groups, while maintaining the levels of sedation and analgesia, which did not differ significantly from other groups ($p < 0.001$). Evaluation of the mean (Me) score of cognitive functions in groups on the MMSE scale at different stages of the study leads to the conclusion that when comparing the results at stage 1 and 6 hours after surgery, the largest changes were observed in group b – a decrease in cognitive function 5 points (20.8%), in group d and db – 3 points (12%). When conducting a comparative analysis on the MMSE scale, we note a tendency to less prolonged and pronounced reductions in the combination of regional anesthesia and preoperative infusion of dexmedetomidine. When evaluated by the FAB scale in group b, the mean scores reached baseline less than a week after the intervention, with an increase relative to baseline in 82.1% of patients on day 21 of follow-up. In group d, the improvement of the result relative to the initial level was observed in 68.7%, the results remained below the initial level in 3.2%, in 28.1% the cognitive state was restored to the initial level. In the db group, the state of the CNS was restored to the initial level by 21 days in 32.3%, the improvement of the result for the initial level was noted in 67.7%.

Comparison of the results of changes in short-term verbal memory on the Luria test in group b showed a decrease in reduced rates after 21 days after surgery in only 2 elderly patients (7.1%) ($p < 0.05$). While in group d only 9.4% ($n = 3$) remained below normal, in group db the improvement of the initial result was observed in 48.4%. After a comparative analysis of the effect of these methods of anesthesia on the cognitive state of patients after surgery, end-to-end keratoplasty, we concluded that the combination of regional anesthesia (blockade of the pterygopalatine fossa) and infusion of dexmedetomidine 0.3 mg/kg with general anesthesia mixture) with the exception of Sibazon 0.05% cause the least long-term and pronounced effect on the cognitive state ($p < 0,05$).

Key words: postoperative cognitive dysfunction, Dexmedetomidine, scale MMSE, scale FAB, nerve blocks in the pterygopalatine fossa

Вступ. До когнітивних функцій відносяться пам'ять, увага, праксис, гнозис, інтелект, мова. Виникнення дефіциту когнітивних функцій призводить до зниження здатності індивідуума мислити, навчатися, активно засвоювати інформацію, приймати рішення, погіршення інших психофізіологічних функцій призводить до поступової соціальної та побутової дезадаптації, обмеженню або втрати професійної діяльності[1]. Це тому, що комплекс когнітивних функцій взагалі і є інтелект[2]. У 2001 році L.S. Rasmussen сформував термін, що визначає зниження когнітивних функцій в післяопераційному періоді (ПОКД – післяопераційні когнітивні дисфункції), як когнітивні порушення, розвинення яких можливо у післяопераційному періоді, клінічно має наступні прояви: порушення пам'яті та інших вищих коркових функцій (мислення, мови та інше) та затверджено даними нейропсихологічного тестування у погляді зниження його результатів в порівнянні з вихідним рівнем не менш як на 10 %, що створює перепони для навчання, зни-

ження розумової активності та порушення настрою[3]. Лікар – анестезіолог може вплинути на наступні фактори, які провокують розвиток ПОКД: вибір анестезіологічної тактики, контроль глибини седації, запобігання неадекватної аналгезії інтраопераційно та в післяопераційному періоді[4]. За даними L. Pengetal. (2013) з частотою ПОКД асоціюється рівень інтраопераційної седації [5,6] та кількість використаних препаратів бензодіазепінового ряду та опіоїдних анальгетиків [7,3]. Найбільш уразливими до дії загальних анестетиків є функція уваги, короткострокова пам'ять, швидкість психомоторних і когнітивних реакцій. Тому на теперішній час віддається перевага методу мультимодального знеболення. Використання ненаркотичних анальгетиків та методів регіонарного знеболення в поєднанні з загальною анестезією дозволяє впливати на усі ланки формування ноціцептивної відповіді.

Мета: дослідити зміни стану центральної нервової системи пацієнтів в офтальмохірургії після оперативного втручання наскрізна кератопластика для оптимізації вибору методу анестезіологічного забезпечення з урахуванням впливу загальної анестезії на стан когнітивних функцій в післяопераційному періоді.

Матеріали та методи дослідження: дослідження проводилось на базі КП«ДОКОЛ». Було обстежено 91 пацієнт після операції з наскрізної кератопластики віком від 18 до 60 років(середній вік $-52,1 \pm 2,0$ роки). Критерії виключення з дослідження: наявність супутньої патології, неврологічних захворювань, вживання психотропних речовин та алкоголю менш ніж за 6 місяців до проведення дослідження.

Дослідження когнітивного статусу проводилось за допомогою нейропсихологічного тестування: шкала оцінки психічного статусу (MMSE), шкала лобної дисфункції (FAB) та тесту Лурія[8]. Тестування проводилось напередодні операції (1 етап) та через 6 годин (5 етап), 24 години (6 етап), 7 діб (7 етап) та 21добу (8 етап) після оперативного втручання.

Пацієнти були рандомізовані на три групи. До першої групи – група b ($n_1=28$) увійшли пацієнти, які отримали поєднання загальної анестезії з доповненням блокади крило-піднебінної ямки. Блокада крило-піднебінної ямки була виконана наступним чином: положення пацієнта лежачи на спині, голова повернута в бік, місцем уколу догори. За допомогою пальпації знаходяться межі переднього краю вінцевого відростка нижньої щелепи та нижній край вилична кістки. В місці проекції нижнього краю величній кістки виконується введення голки перпендикулярно шкірі. На межі останнього призводили укол, відчуття «провалу» означає, що голка знаходиться у крило-піднебінній ямці. Після проведення аспіраційної проби здійснюється введенні місцевого анестетика: лідокаїну 2 % 2,0 мл та бупівокаїну 5 мг/мл 2,0 мл. Премедикація складалась з ондансетрону 4 мг, дексаметазону 4 мг, кеторолаку 30 мг внутрішньовенно, сибазону 10 мг, фентанілу 0,1 мг внутрішньом'язово за 40 хвилин до втручання; індукція з пропофолу 2–2,5 мг/кг фракційно до досягнення клінічних симптомів наркозу, фентанілу 0,005% 0,1 мг; інтубація трахеї після релаксації на тлі атракурію безилату 0,3-0,6 мг/кг; підтримка анестезії: киснево – севофлуранова суміш FiO_2 50–55%, використання методів малих потоків газів.

Показники BIS утримувалися на рівні 30-40, впродовж оперативного втручання використовувалось болюсне введення фентанілу по 0,1 мг в/в при появі гемодинамічних реакцій.

В групі d ($n_2=32$) був використаний дексмететомедін з метою седатії та потенціювання дії наркотичних анальгетиків. З премедикації були видалені Сибазон 0,05% та Фентанил 0,005%, таким чином вплив препаратів бензодіазепінового ряду був виключений та здійснена спроба знизити кількість використаних наркотичних анальгетиків. Премедикація за 40 хвилин інфузія дексмететомедину 03 мг/кг; Ондасетрон 4 мг, Дексаметазон 4мг, Кеторолак 30 мг –в/в. Індукція, виконання релаксації та підтримка анестезії виконувалися як і попередній групі.

В наступній групі db ($n_3=31$) було поєднане використання регіонарної анестезії(блокада крило-піднебінної ямки) з інфузією дексмететомідину до оперативного втручання. Метою створення даної комбінації було виключити вплив Сибазона 0,05% на когнітивний стан пацієнту в післяопераційному періоді, а також знизити кількість наркотичних анальгетиків не тільки завдяки можливості дексмететомідину потенціювати їх дію, але ще й використавши анальгетичний ефект регіонарної анестезії в інтра- та післяопераційному періоді.

Усі клінічні групи були статистично співставними ($p>0,05$) за віко-статевими характеристиками. В групі b було 16 (57,1%) чоловіків і 12 (42,9%) жінок, середній вік $-56,1\pm 3,5$ років; в групі d було 19 (59,3%) чоловіків та 13 (40,7%) жінок, середній вік $- 48,8\pm 2,5$ років; в групі db – 17 (51,5%) чоловіків і 16 (48,5%) жінок ($p=0,583$ за критерієм χ^2), середній вік $- 55,5\pm 3,2$ роки ($p=0,142$ за t-критерієм).

Інтраопераційний моніторинг пацієнтів в обох групах включав: неінвазивне вимірювання артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), пульсоксиметрію, визначення газів крові: кисню, вуглекислого газу та інгаляційного анестетика на вдиху і видиху.

Контроль глибини наркозу та рівня аналгезії проводився на підставі BIS- та ANI-моніторингування [9].

Статистична обробка результатів дослідження проводилась за допомогою ліцензійного пакету Statistica v.6.1 (StatsoftInc., США) (№ AGAR909E415822FA). Аналіз кількісних даних проводився з урахуванням закону розподілу, оціненого за критеріями Лілієфорса і Шапіро-Уїлка. У випадках нормального закону застосовували середню арифметичну (M), її стандартну похибку (m), критерій Стьюдента для незалежних вибірок(t), в інших випадках використовували медіану (Me), міжквартильний розмах (25%; 75%), критерії Манна-Уїтні (U) та Вілкоксона (W). Вірогідність відмінностей відносних показників оцінювалась за критерієм Хі-квадрат Пірсона (с χ^2). Для оцінки взаємозв'язку між різними факторами проводили кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів кореляції Спірмена (r). Статистично значимим вважалось значення $p<0,05$ (5%) [10].

Результати та їх обговорення. При підведенні оцінювання рівня інтраопераційної аналгоседатії отримано дані, що в усіх трьох групах показники ANI та BIS впродовж спостереження були статистично порівняні та знаходились у межах оптимальних значень (табл. 1).

Адже кількість використаних наркотичних анальгетиків в групі з використанням дексмететомідину (d) перевищувала кількість в інших групах. При порівнянні цього показника між групами d та db кількість використаного наркотичного анальгетика була нижче в останній групі на 15,9%. В групі з додаванням блокади крило – піднебінної ямки до базової методики загального знеболення кількість використаного Фентанилу 0,005 % стала нижче на 4,5% в порівнянні з групою d. На підставі цих даних, можливо зробити заключення, що в групі db було вико-

Таблиця 1

Показники глибини інтраопераційної седації та аналгезії та середня кількість використаних наркотичних анальгетиків

Група	Кількість наркотичного		
	анальгетика, мл	Показник ANI, ум.од.	Показник BIS, ум.од.
b (n ₁ = 28)	4±0,21*	59,5±3	30,0±1,3
d (n ₃ = 32)	4,52±2,18	56,2±3,2	33,3±1,6
db(n ₄ = 31)	3,82±0,24*	58,0±4,7	36,2±1,7

Примітка. p>0,05 при усіх порівняннях між групами (за критеріями χ^2 , Стьюдента та Манна-Уїтні для незв'язаних вибірок).

ристано найменшу кількість наркотичних анальгетиків, в порівнянні з іншими групами, при збереженні показників рівня седації та аналгезії які суттєво не відрізнялись від показників інших груп (p<0,001).

Порівняльний аналіз показників глікемії впродовж спостереження відображений в таблиці 2. Рівень глікемії на початку дослідження між групами порівнянний та суттєво не відрізняється (p>0,05). Впродовж часу цей показник зазнає невеликих змін: в групі db – найменші зміни медіанного показника глікемії (0,5 ммоль/л), групах d та b збільшення медіани відбулось на 0,9 та 0,8 ммоль/л відповідно.

Рівень глікемії впродовж спостереження набував змін, як один з маркерів інтраопераційного стресу, але в групі, де було використано поєднання регіонарної анестезії та інфузії дексметомідину за 40 хвилин до оперативного втручання, ці зміни були мінімальні. При проведенні порівняльного аналізу коливання рівня глікемії впродовж обстеження, тобто напередодні оперативного втручання, на початку та в максимально травматичній етап операції та, наприкінці операції отримали за показником Me (25%; 75%) наступні дані за рівнем імовірності p<0,05:

- в групі b 5,68(5,01; 6,14 тобто -11,8% та +8,1%);
- в групі d 5,7(5,16; 6,2 тобто -9,5% та +8,8%);
- в групі db 5,58(5,25; 6,08 тобто -6% та +8,9%).

Медіанний інтервал в групі db мінімальний.

Гемодинамічні показники при проведенні контролю напередодні оперативного втручання статистично порівняні та суттєво не відрізняються (p<0,001). На початку оперативного втручання найвищі показники відмічаються в групі d.

Таблиця 2

Колівання глікемії впродовж спостереження в досліджених групах

Показник / Me(25%;75%)	Глікемія 2	Глікемія 3	Глікемія 4	Глікемія 5
b (n ₂ = 28)	5,4(4,9;5,9)	5,7(5,1;6,3)	5,8(5,25;6,25)	5,8(4,8;6,1)
d (n ₂ = 32)	5,2(4,8;5,8)	5,5(4,95;6,1)	6,0(5,5;6,4)	6,1(5,4;6,5)
db(n ₄ = 31)	5,3(4,9;5,7)	5,5(5,2;5,9)	5,7(5,5;6,3)	5,8(5,4;6,4)

Примітка. p>0,05 при усіх порівняннях між групами (за критеріями χ^2 , Стьюдента та Манна-Уїтні для незв'язаних вибірок).

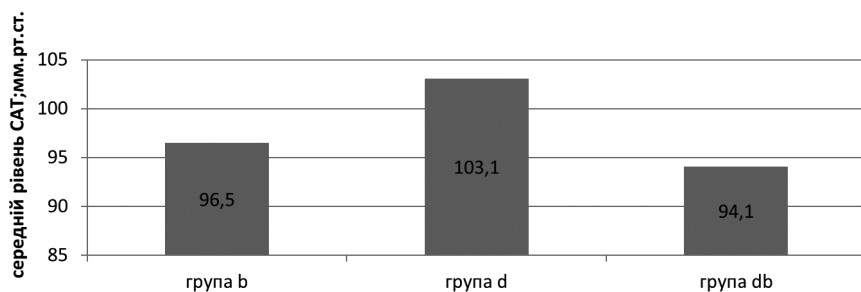


Рис. 1. Показники середнього рівня САТ інтраопераційно (M±m).

Середній показник (M±m) САТ(систолічний артеріальний тиск) в цей групі дорівнює 118,3(±3,1)мм рт. ст., ЧСС – 73,7(±3,0) уд/хв.). В групі db середній показник (M±m) САТ 101,9 мм рт. ст., що на 16,4 мм рт. ст. нижче за показник в групі d. В групі b середній рівень (M±m) САТ дорівнює 111,6(±3,6) мм рт. ст., що на 6,7 мм рт. ст. нижче за показник в групі d.

Коливання середнього рівня САТ наведені на рис.1. Найвищі цифри були відмічені серед пацієнтів групи d – 103,1(±3,6). В цей групі показник САТ був на 9 мм рт. ст. вище ніж в групі db – 94,1(±2,7). В групі b -96,5(±2,9), що на 6,6 мм рт. ст. нижче за показник в групі d. Зміни ЧСС продовж спостереження між групами суттєво не відрізняються.

Стан центральної нервової системи в досліджених групах змінювався наступним чином. На початку спостереження показники когнітивних функцій, згідно зі шкалами MMSE, FAB та тесту Лурія були подібні та суттєво не відрізнялись (табл.3). При проведенні порівняльного аналізу за шкалою MMSE відмічаємо тенденцію до менш тривалих та виражених знижень показників в групі поєднання регіонарної анестезії та передопераційною інфузією дексмететомідину.

Таблиця 3

Зміни когнітивного стану пацієнтів обстежених груп за шкалою MMSE на різних етапах тестування

Етап/ метод	MMSE, Me(25%;75%), бал		
	група b	група d	група db
Напередодні	24 (22; 24)	25 (24;25)	25 (23;25)
Через 6 год.	19 ** (17; 20)	22 (22;23)	22 (21;23)
Через 1 добу	22 * (20; 23)	24 (23;25)	24 (23;25)
Через 7 діб	24 (22; 25)	25 (24;25)	25 (24;25)
Через 21 добу	25 (24; 25)	25 (24;25)	25 (25;25)

Примітка. p <0,001 за критерієм відповідності Колмогорова-Смірнова.

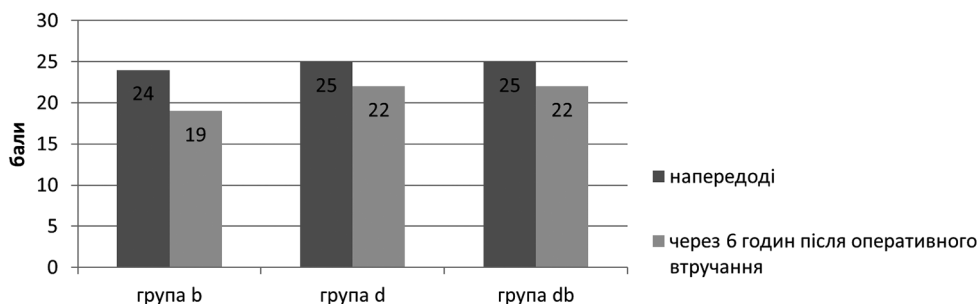


Рис. 2. Зміни когнітивного стану в перші 6 годин після оперативного втручання за шкалою MMSE; Me (25%;75%).

Оцінювання середньої (Me) бальної оцінки когнітивних функцій в групах за шкалою MMSE на різних етапах дослідження приводить до висновків, що при порівнянні результатів на 1-ому етапі та через 6 годин після оперативного втручання найбільші зміни відмічені в групі b – зниження рівня когнітивних функцій на 5 балів (20,8%), в групі d та db – на 3 бали (12%).

В групах b, d та db відновлення стану центральної нервової системи до початкового рівня спостерігалось на 7-му добу післяопераційного періоду.

В групі b на останньому етапі дослідження, через 21 добу після оперативного втручання, отримані наступні результати: без змін відносно початкового рівня стан ЦНС за шкалою MMSE у 35,7%(n=10), покращення – у 50%(n=14), когнітивні функції не відновились до початкового рівня у 14,3%(n=4). В групі d когнітивний стан змінювався з покращенням у 12,5%(n=4), погіршення відносно початкового стану визначалось у 9,4%(n=3), відновлення до початкового рівня відмічалось у 78,1%(n=25). В групі db до початкового рівня відновився стан ЦНС к 21 добі у 74,2% (n=23), покращення результату за вихідний рівень відзначилось у 25,8% (n=8).

Як бачимо з рис.3, хоч в групі b покращення результату за тестом спостерігалось у 50% обстежених, при проведенні аналізу складу групи за ступенем прояву

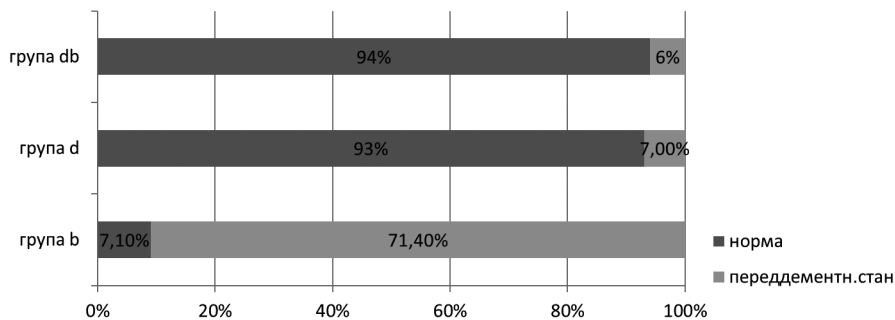


Рис. 3. Розподіл всередині обстежених груп в залежності від важкості когнітивного дефіциту наприкінці дослідження за шкалою MMSE.

Таблиця 4

Результати порівняльного аналізу змін стану центральної нервової системи за шкалою FAB впродовж спостереження

Етап/ метод	За шкалою FAB, Me(25%;75%), бал		
	група b	група d	група db
Напередодні	14 (13;15)*	16 (15;16)**	16 (15;16)**
Через 6 год.	10 (9;12)*	14 (12;15)**	14 (13;14)**
Через 1 добу	13 (11;15)*	16 (15;17)**	16 (15;17)**
Через 7 діб	16 (14;17)*	17 (16;18)**	16 (16;17)**
Через 21 добу	16 (15;17)*	17 (16;18)**	17 (16;18)**

Примітка. * – $p < 0,05$ за критерієм відповідності Колмогорова-Смірнова. ** – $p < 0,01$ за критерієм відповідності Колмогорова-Смірнова.

когнітивних порушень. В групах db та d відмінності були незначні, в групі db стан відповідний нормі спостерігався у 94% обстежених, а в групі d – 93%.

Порівняння результатів змін когнітивних функцій за шкалою FAB відображений в табл. 4.

В групі b середні показники бальної оцінки за шкалою FAB досягли вихідного рівня менше ніж за тиждень після втручання, зі збільшенням відносно початкових показників у 82,1% ($n=23$) пацієнтів на 21 добу спостереження. У групі d покращення результату відносно початкового рівня відмічалось у 68,7% ($n=22$), збереглися результати нижче початкового рівня у 3,2% ($n=1$), у 28,1% когнітивний стан відновився до вихідного рівня. В групі db до початкового рівня відновився стан ЦНС к 21 добі у 32,3% ($n=10$), покращення результату за вихідний рівень відзначилось у 67,7% ($n=21$).

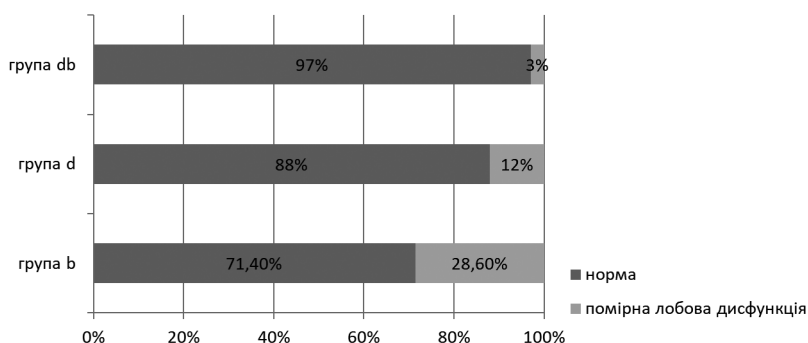


Рис. 4. Розподіл всередині обстежених груп в залежності від важкості когнітивного дефіциту наприкінці дослідження за шкалою FAB.

Якщо оцінювати провести порівняльний аналіз проявів когнітивного дефіциту в групах спостереження, то бачимо найбільша кількість пацієнтів з проявами помірної лобової дисфункції спостерігалася в групі b (28,6%). В групі db цей показник склав 3% обстежених, а в групі d – 12%.

Порівняння результатів змін короткострокової вербальної пам'яті за тестом Лурія у групі b показало збереження знижених показників через 21 добу після оперативного втручання лише у 2 літніх пацієнтів (7,1%) ($p < 0,05$). В той час як в групі d тільки 9,4% ($n=3$) залишився показник нижче норми, в групі db покращення початкового результату відмічалось у 48,4% ($n=15$).

Висновки

Після проведення порівняльного аналізу впливу розглянутих методів анестезії на когнітивний стан пацієнтів після оперативного втручання наскрізна кера-топластика надійшли до висновків, що поєднання регіонарної анестезії (блокада крило – піднебінної ямки) та інфузії дексмететомідину 0,3 мг/кг з методом загального знеболення (підтримка киснево–севофлуранова суміш) з виключенням Сибазону 0,05% викликають найменш тривалий та виражений вплив на когнітивний стан ($p < 0,05$).

ЛІТЕРАТУРА

1. Safavynia S.A., Goldstein P.A. (2019) The Role of Neuroinflammation in Postoperative Cognitive Dysfunction: Moving From Hypothesis to Treatment. *Front. Psychiatry* 9:752. DOI: 10.3389/fpsyt.2018.00752
2. Авезов А.М., Пантелеєва М.В., Князев А.В. и соавт. Когнитивная дисфункция и общая анестезия: от патогенеза к профилактике и коррекции. *Неврология, психиатрия, психосоматика*. 2016. № 3. С. 101-105].
3. Melanie Varin, Marie-Jeanne Keroat, Sylvie Belleville. Age-Related Eye Disease and Cognitive Function. *Ophthalmology*. October 09, 2019.
4. Berger M., Terrando N., Smith S.K., et al. Neurocognitive function after cardiac surgery: from phenotype to mechanisms. *Anesthesiology*. 2018.
5. Акименко Т.И., Женило В.М., Здирук С.В., Александрович Ю.С. Снижение частоты после операционных когнитивных нарушений после ампутации матки при ингаляционной анестезии севофлураном. *Альманах клинической медицины*. 2018. 46(7). 699-707.
6. Nalini Kotekar, Anshul Shenkar, Ravishankar Nagaraj, Postoperative cognitive dysfunction – current preventive strategies. *Clin Interv Aging*. 2018. 13:2267–2273. Published online 2018 Nov 8. doi:10.2147/CIA.S133896
7. Коберская Н.Н., Табеева Г.Р. Современная концепция когнитивного резерва. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019. 11(1). 96–102.
8. Криштафор А.А., Йовенко И.А., Черненко В.Г., Клименко К.А., Криштафор Д.А. Особенности когнитивных нарушений при ранениях, полученных в условиях боевых действий. *Медицина неотложных состояний*. 2018. №2 (81). <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.2.81.2017.99701>
9. Ayvardgi A.A, Kobeliatskyu Yu.Yu. ANI-monitoring in assessing the effectiveness of the anesthetic management for plastic surgery of the nose. *Emergency medicine*. 2018. №1(88). P. 103-107. DOI: 10.22141/2224-0586.1.88.2018.124975
10. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. Киев. 2017. 578 с.

REFERENCES:

1. Safavynia SA andGoldstein PA (2019) The Role of Neuroinflammation in Postoperative Cognitive Dysfunction: Moving From Hypothesis to Treatment. *Front. Psychiatry* 9:752. doi: 10.3389/fpsy.2018.00752.
2. Avezov A. M., Panteleeva M. V., Knyazev A. V. et al. [Cognitive dysfunction and general anesthesia: from pathogenesis to prevention and correction]. *Neurology, psychiatry, psychosomatics*. 2016.3. 101-105. Russian.
3. Новицкая-Усенко Л.В. , Криштафор А.А., Тютюнник А.Г., Петрошенко Е.В. Послеоперационные когнитивные расстройства как осложнение общей анестезии. Значение ранней фармакологической нейропротекции// *Медицина неотложных состояний* -2017. – 2 (65).С.24-31.
4. Berger M, Terrando N, Smith SK, et al. Neurocognitive function after cardiac surgery: from phenotype to mechanisms. *Anesthesiology*. 2018. Oct.129(4):829-851.DOI: 10.1097/ALN.0000000000002194.
5. Akimenko T.I., Zhenilo V.M., Zdiruk S.V., Alexandrovich Yu.S. [Reducing the incidence of postoperative cognitive impairment after uterine amputation with inhalation anesthesia with sevoflurane]. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018; 46 (7): 699-707. Russian.
6. NaliniKotekar, AnshulShenkar, and Ravishankar Nagaraj, Postoperative cognitive dysfunction – current preventive strategies. *Clin Interv Aging*. 2018; 13: 7. Koberskaya N.N., Tabeeva G.R. [The modern concept of cognitive reserve.] *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2019.11 (1) .96-102. Russian.
8. Krishtafor A.A., Yovenko I.A., Chernenko V.G., Klimenko K.A., Krishtafor D.A. [Features of cognitive impairment in wounds received during combat operations.] *Emergency medicine*. 2018. No. 2 (81). <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.2.81.2017.99701>. Russian.
9. Ayvardgi A.A., Kobeliatsky Yu.Yu. ANI-monitoring in assessing the effectiveness of the anesthetic management for plastic surgery of the nose. *Emergency medicine*. 2018. №1(88). P. 103-107. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.1.88.2018.124975>. Russian.
10. Antonomonov M.Yu. [Mathematical processing and analysis of biomedical data]. Kyiv; 2017:578 c. Russian.

Надійшла до редакції 24.01.2021

Рецензент д-р мед. наук, проф. С.І. Воротинцев,

дата рецензії 27.01.2021

УДК 616.33 – 089 – 06 – 005.6: 613.24
DOI 10.31379/2411.2616.17.1.9

АНЕСТЕЗИОЛОГІЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ БАРІАТРИЧНИХ ВТРУЧАНЬ

Сухонос Р.Є.

Одеський національний медичний університет

УДК 616.33 – 089 – 06 – 005.6:613.24
DOI 10.31379/2411.2616.17.1.9

АНЕСТЕЗИОЛОГІЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ БАРІАТРИЧНИХ ВТРУЧАНЬ

Сухонос Р.Є.

У світі від ожиріння і його ускладнень щорічно помирає близько 2,8 млн. чоловік. Баріатрична хірургія набуває популярності, тим самим підвищує актуальність розгляду проблеми періопераційного менеджменту у хворих на ожиріння. Ожиріння стає причиною захворювань багатьох систем та органів, що підвищує ризик виникнення ускладнень в періопераційному періоді, в тому числі і летальних випадків.

Метою цієї роботи є вивчення особливостей пацієнтів з морбідним ожирінням, як об'єктів оперативного баріатричного втручання, котрим проводиться анестезіологічне забезпечення.

Було проведено аналіз досліджень, що мали стосунок до баріатричної хірургії, анестезіологічного забезпечення, ожиріння та патофізіологічних особливостей організму хворих на ожиріння; розглянуто інтра-/ післяопераційні ризики, на базі цього розглянуто превентивні заходи; розглянуто проблему важких дихальних шляхів, важкої вентиляції та інтубації трахеї, а також, їх прогнозування.

Після отриманих результатів дослідження, зроблені наступні висновки: ризик анестезії та хірургічного втручання вищий у пацієнтів із ожирінням; анестезіологи повинні бути знайомі з клінічним веденням пацієнтів із ожирінням для всіх типів операцій, особливо для хірургічних процедур зниження ваги; індукція та підтримка анестезії та оксигенації, вентиляції, інтубації та лікування болю можуть бути складними у хворих на ожиріння; у пацієнтів із ожирінням підвищений ризик розвитку післяопераційних ускладнень.

Ключові слова: ожиріння, анестезія, баріатрія, баріатрична хірургія, важка інтубація трахеї, наркоз

ANESTHESIOLOGICAL MANAGEMENT OF BARIATRIC INTERVENTIONS**Sukhonos R.**

Around 2,800,000 people die each year from obesity and its complications. Bariatric surgery is gaining popularity, thereby increasing the relevance of the problem of perioperative management in obese patients. Obesity causes diseases of many systems and organs, increases the risk of complications in the perioperative period, including fatalities.

The purpose of this work is to study the characteristics of patients with morbid obesity, as objects of bariatric surgery, which provides anesthesia.

An analysis of studies related to bariatric surgery, anesthesia, obesity and pathophysiological features of the body of obese patients; intra- / postoperative risks are considered, on the basis of this preventive measures are considered; the problem of heavy airways, heavy ventilation and tracheal intubation, as well as their prediction are considered.

After the results of the study, the following conclusions were made: the risk of anesthesia and surgery is higher in obese patients; anesthesiologists should be familiar with the clinical management of obese patients for all types of operations, especially for weight loss surgical procedures; induction and support of anesthesia and oxygenation, ventilation, intubation and treatment of pain can be difficult in obese patients; patients with obesity have an increased risk of developing postoperative complications.

Key words: obesity, anesthesia, bariatrics, bariatric surgery, difficult airways, severe tracheal intubation.

Вступ

Щорічно в світі від ожиріння і його ускладнень помирає близько 2,8 млн. чоловік. У деяких країнах відсоток людей, які мають надлишкову вагу або ожиріння перевищує 50%. У більшості європейських країн ожирінням страждає від 15 до 25% дорослого населення [3]. За даними МОЗ України 50,5% чоловіків, 56% жінок і 10% дітей страждають надмірною вагою, а 16% чоловіків і 26% жінок хворі на ожиріння [3; 4]. Ожиріння призводить до ішемічної хвороби, дисліпідемії, гіпертонії, цукрового діабету, дегенеративних захворювань суглобів, хвороби жовчного міхура, обструктивного апное сну та соціально-економічних та психо-соціальних порушень [1]. Хворі на ожиріння мають більше щорічних госпіталізацій, більше амбулаторних відвідувань люди, які не страждають від ожиріння. Ожиріння, як правило, класифікується на основі індексу маси тіла (ІМТ). ІМТ обчислюється шляхом ділення ваги в кілограмах (кг) на квадрат висоти в метрах (м²). Людина з ІМТ 20 – 25 кг/м² має нормальну вагу, тоді як особа з ІМТ 26–29,9 кг/м² страждає на надмірну вагу. ІМТ 30 – 39,9 кг/м² класифікують як ожиріння, ІМТ > 40 кг/м² називають екстремальним / хворобливим ожирінням, ІМТ > 50 кг/м² – суперожирінням, а ІМТ > 60 кг/м² – суперсуперожирінням [2].

Хірургічне лікування ожиріння

Національна конференція з розробки консенсусу з питань охорони здоров'я рекомендує операцію зі зниження ваги (баріатрія) як найкраще альтернативне лікування для пацієнтів з морбідним ожирінням, які не можуть схуднути за допомогою дієти, фізичних вправ та препаратів для схуднення. Баріатрична хірургія

вважається єдиним ефективним довготривалим лікуванням для пацієнтів з ІМТ ≥ 35 з супутніми захворюваннями [1]. На додаток до значної та послідовної втрати ваги, бариатрична хірургія має додаткові переваги для пацієнтів. Недавні дослідження показали, що вона може допомогти поліпшити серцево – судинні захворювання, гіпертонія, порушення толерантності до глюкози та цукровим діабетом 2 типу, дисліпідемії та смертності [12,13]. Бариатрія може бути класифікована як мальабсорбційна, обмежувальна або комбінована [16]. Обмежувальні втручання включають вертикальну гастропластику (VBG), бандажування шлунка (AGB) та рукавну гастректомію (GS) [18, 19]. Шлунковий шунтування Roux-en-Y (RYGB) – це комбінація шлункового обмеження та невеликого ступеня порушення всмоктування [20, 21]. В даний час AGB та RYGB є найбільш поширеними операціями серед бариатричних операцій. VBG, AGB, GS та RYGB можуть бути виконані за допомогою лапароскопії. Лапароскопічні процедури зараз більш переважні. Вони мають більше переваг у порівнянні з відкритими бариатричними операціями, включаючи більш раннє відновлення, менший ризик післяопераційних респіраторних ускладнень та зменшення післяопераційного болю.

Оскільки ризик анестезії та хірургічного втручання вищий у пацієнтів із ожирінням, ніж у людей з референтними значеннями ІМТ, анестезіологи повинні бути ознайомлені з клінічним веденням пацієнтів із ожирінням для всіх типів операцій, особливо для бариатричних процедур. Вони повинні повністю оцінити пацієнтів перед операцією, щоб визначити пов'язані з анестезією потенційні фактори ризику та підготуватися до будь-яких ускладнень під час операції. Індукція та підтримка анестезії, вентиляція, оксигенація, інтубація та знеболення можуть бути складним викликом для анестезіолога, що працює з цією когортою пацієнтів. Також варто пам'ятати, що у пацієнтів із ожирінням підвищений ризик розвитку післяопераційних ускладнень.

Передопераційний період

Оскільки ожиріння пов'язане з багатьма хронічними захворюваннями, передопераційний анамнез та фізикальний огляд дуже важливі. До супутніх захворювань належать розлади дихальної, серцево-судинної, ендокринної, шлунково-кишкової, опорно-рухової системи та різні види злоякісних новоутворень, а також метаболічні зміни, такі як дефіцит білка, вітамінів, заліза та кальцію. Слід аналізувати анамнез застосування препаратів, включаючи дієтичні препарати та засоби, що пригнічують апетит, і врахувати їх до операції, оскільки вони можуть мати важливі наслідки для подальшого застосування анестетиків. Інші звичайні ліки, крім інсуліну та оральних цукрознижувальних препаратів, краще продовжувати до моменту операції. [24].

Незважаючи на те, що частота зараження рани вища при відкритій бариатричній хірургії, ніж при лапароскопічному підході, для обох методів операції рекомендується профілактика антибіотиками.

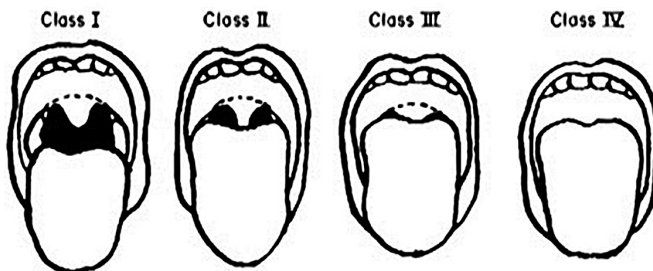
Особливої уваги та обережності потребують пацієнти з ожирінням у питанні стану дихальних шляхів та кардіо-респіраторного статусу. Цих пацієнтів слід обстежити на предмет ішемічної хвороби серця, системної та легеневої гіпертензії, ознак недостатності правого та лівого шлуночків серця та порушення дихання уві сні (сонне апное). Слід уникати закису азоту, кетаміну та інших препаратів, які можуть погіршити звуження легеневих судин, у пацієнтів з легеневою гіпертензією. Оскільки інгаляційні анестетики спричиняють бронходилатацію та зменшують легеневу гіпоксію, звуження судин може бути корисним [25]. Управління ди-

хальними шляхами в бариатричній хірургії є проблемою для анестезіологів. Важка або невдала інтубація трахеї частіше зустрічається у пацієнтів із ожирінням [26]. Працюючи з пацієнтами з морбідним ожирінням, анестезіологи стикаються з понад 30% більшим шансом на важку або невдалу інтубацію [27]. Передопераційна ідентифікація пацієнтів з високим ризиком виникнення проблем управління дихальними шляхами є надзвичайно важливою. Анестезіологи повинні оцінити ризик інтубації трахеї, щоб уникнути ускладнень, що загрожують життю пацієнта, шляхом передопераційної оцінки деяких параметрів дихальних шляхів. Оцінка за Маллампаті (мал.1) та окружність шиї є одними з найважливіших параметрів передопераційної оцінки. Шкала Маллампаті використовує видимість основи язичка, твердого та м'якого піднебіння, піднебінно-глоткових дужок, щоб оцінити наскільки важкою буде інтубація. На основі оцінки Маллампаті пацієнтів класифікують на 4 класи. У класі 1 ці структури найкраще видно, а в класі 4 найменш видно. Класи Маллампаті 1 і 2 пов'язані з відносно легкою інтубацією, а класи 3 і 4 – з більшою ймовірністю складної інтубації [29, 30]. Окружність шиї ≥ 43 см та клас Маллампаті ≥ 3 пов'язані з підвищеним ризиком ускладненої інтубації у пацієнтів із патологічним ожирінням [31].

Анестезіолог також повинен оцінити тироментальну відстань і діапазон рухів шиї та гортані.

Інтраопераційний період

Позиція пацієнта на операційному столі. Слід звернути увагу на захист зон тиску, оскільки пролежні та неврологічні травми часто зустрічаються у пацієнтів з надлишковою вагою, особливо у людей із морбідним ожирінням та хворих на цукровий діабет. Важливо ретельно викласти всі точки тиску, щоб уникнути пролежнів і неврологічних травм. У цих пацієнтів також часто повідомляється про плексит плечового сплетіння та запалення сідничного нерва, що може бути наслідком надмірного розтягування або тривалого стиснення [34, 35]. Правильне розташування пацієнта має вирішальне значення для безпечної та ефективної операції. Дихання у цієї когорти пацієнтів утруднене в положенні лежачи на спині; функціональна залишкова ємність легень (ФЗЄ) помітно знижена, що спричиняє подальшу невідповідність вентиляції / перфузії. Отже, значне збільшення споживання O_2 та серцевого викиду, можуть відбуватися в цьому положенні. Вага живота може стискати нижню порожнисту вену та аорту, перешкоджаючи нормальному кровотоку. Позиція Тренделенбурга посилює цей стан і зменшує об'єм



Samssoon G. L. T., Young J. R. B. Difficult tracheal intubation: a retrospective study *Anaesthesia*. 1987 May;42(5):487-490.

Мал. 1. Шкала Маллампаті

легенів; таким чином, це може спричинити летальний результат через кардіореспіраторну декомпенсацію. Пацієнти із зайвою вагою погано переносять лежаче положення. Діафрагма стискається, а отже, вентиляція буде утруднена і обмежена. Більше того, компресія в положенні на животі, звукує нижню порожнисту вену та аорту (як у положенні лежачи на спині та в Тренделенбурзі). Зворотна позиція Тренделенбурга, або ж положення Фоулера, переноситься краще і являє собою просту та безпечну інтраопераційну позу для пацієнтів із ожирінням. У цьому положенні діафрагма розвантажена і має деякі кардіореспіраторні переваги, включаючи поліпшення дихальної відповідності [36].

Інтраопераційний моніторинг хворого. Слід застосовувати стандартні монітори, включаючи вимірювання артеріального тиску та температури, пульсоксиметрію, ЕКГ та капнографію. Вимірювання артеріального тиску може бути неточним, якщо використовується манжета має неправильний розмір. Його можна помилково збільшити, якщо манжета занадто мала для руки. Якщо виникають труднощі з манжетою для артеріального тиску в верхній частині руки, артеріальний тиск можна отримати із зап'ястя або щиколотки за допомогою манжети відповідного розміру [39, 40]. Для більш точного контролю тиску променеву артерію часто катетеризують для інвазивного вимірювання АТ. Катетери центральних вен можуть бути використані для основних абдомінальних та грудних процедур, коли периферичний внутрішньовенний доступ неможливий. Центральна лінія також може бути корисною для післяопераційних потреб, оскільки післяопераційний внутрішньовенний доступ може бути проблематичним у пацієнтів із ожирінням і легше виконується у пацієнтів, які знеболюються внутрішньовенно [38].

Фармакологічні аспекти. На розподіл, зв'язування та виведення анестетиків впливають фізіологічні зміни ожиріння. Анестезуючі препарати вводять на основі маси тіла під час звичайних операцій, але це може бути недійсним при баріатричній хірургії, хірургії пацієнтів із ожирінням.

Більшість знеболюючих препаратів є високоліпофільними. Об'єм розподілу (ОР) значно збільшується для високоліпофільних препаратів, таких як барбітурати, бензодіазепіни, у пацієнтів із ожирінням. Для досягнення адекватних концентрацій у сироватці крові необхідні більші початкові дози, і їх дози розраховуються на основі загальної маси тіла (ЗМТ). Однак їх підтримуюче дозування слід зменшити і розрахувати, виходячи з ідеальної маси тіла (ІдМТ), оскільки період напіввиведення їх довший [41, 42]. Дигоксин, прокаїнамід та реміфентаніл є деякими винятками з цього правила, оскільки вони є високоліпофільними препаратами, але їх значення ОР у пацієнтів із ожирінням не змінюється. Тому їх дози слід розраховувати, виходячи з ІдМТ. ОР не- або слаболіпофільних препаратів не змінюється у пацієнтів із ожирінням. Їх дози розраховуються виходячи з НМТ. Оскільки від 20% до 40% збільшення ЗМТ можна віднести до збільшення НМТ у пацієнта із ожирінням, НМТ розраховується шляхом додавання 20% до 40% до ІдМТ [38]. Немає жодних доказів того, щоб показати переважно будь-які недеполяризуючі міорелаксанти при хірургії ожиріння. Час нервово-м'язового відновлення не відрізняється між пацієнтами з ожирінням та без нього. Дозування сукцинілхоліну збільшують та обчислюють на основі ЗМТ, оскільки рівень ожиріння та активність холінерастери в плазмі збільшуються. Галогенні інгаляційні анестезуючі засоби більше метаболізуються у пацієнтів із ожирінням. Десфлуран та севофлуран мають більш швидке та послідовне відновлення, швидке віднов-

лення психологічного та фізичного функціонування, рідкісні випадки нудоти та блювоти, хороший контроль гемодинаміки та раннє виписування зі стаціонару. Отже, інгаляційні анестезуючі препарати є кращими при хірургічних втручаннях у хворих на ожиріння, в тому числі бариатричних хворих. Оскільки вміст жиру, серцевий викид та об'єм крові у людей із ожирінням збільшуються, у цих пацієнтів можуть знадобитися більші дози індукційних агентів, таких як пропофол. З іншого боку, пацієнти з ожирінням більш чутливі до цих ліків. Опіоїди є високоліпофільними ліками, і їх навантажувальні дози слід розраховувати виходячи з ЗМТ. Однак при застосуванні високих доз опіоїдів тривалої дії, таких як морфін, потрібна обережність, оскільки це може призвести до пригнічення дихання. Ожиріння суттєво не впливає на системне всмоктування пероральних препаратів.

Загальна анестезія. Необхідно врахувати можливість складної інтубації та потенційні проблеми управління дихальними шляхами та підготуватись до неї. Велике коло шиї та високий клас Маллампаті є одними з найважливіших параметрів передопераційної оцінки та надійними предикторами проблемної інтубації у хворих із ожирінням. Пацієнт з ожирінням погано переносить положення лежачи на спині. Жир заднього відділу шиї може збільшити зігнуте положення голови та шиї, а підняття голови за допомогою звичайної 8-сантиметрової подушки недостатньо для оптимізації умов для прямої ларингоскопії. Правильне розташування можна отримати, піднявши голову, шию та плечі рушником або склавши ковдри під плечі та голову. У цьому положенні, відомому як «складене» або «зрізане» положення, кінчик підборіддя розміщується на вищому рівні, ніж грудна клітка, а вухо пацієнта – на одному рівні з грудиною для полегшення ларингоскопії та інтубації [50]. Необхідно проводити преоксигенацію пацієнтів у зворотному положенні Тренделенбурга до їхнього SpO_2 100% і залишається протягом декількох хвилин [51]. Швидка індукція в/в пропофолом та сукцинілхоліном, використовуючи прийом Селіка, є найкращим способом менеджменту дихальних шляхів для більшості пацієнтів з МО.

Вентиляція. Було встановлено, що великий ДО не тільки не покращує оксигенацію у пацієнтів із патологічним ожирінням, але також створює важку гіпокапнію та збільшує ризик пошкодження легенів [53, 54]. Ателектаз є загальним явищем після введення анестезії у пацієнтів із ожирінням і використання високого позитивного тиску на кінці видиху (ПДКВ) теоретично може бути корисним для його поліпшення. Однак ПДКВ у поєднанні з великим ДО може зменшити серцевий викид та доставку кисню до тканин, а отже, погіршує гіпоксемію [55]. Маневр альвеолярного набору – це стратегія відновлення ателектатичних ділянок легенів, яка присутня під час анестезії. Це виконується за допомогою використання високого, стійкого, позитивного тиску в дихальних шляхах для збільшення об'єму легенів на кінці видиху та повторного розширення ателектатичних ділянок легенів [56]. Це – найефективніший метод для поліпшення інтраопераційного PaO_2 у пацієнтів із ожирінням. Постійний тиск на вдиху щонайменше 40 см H_2O необхідний для розкриття зруйнованих альвеол [57-58]). Whalen та ін. оцінили вплив маневру набору на артеріальну оксигенацію у пацієнтів, які перенесли лапароскопічну бариатричну операцію. Вони продемонстрували, що ця стратегія може бути ефективною для поліпшення інтраопераційного PaO_2 у пацієнтів із морбідним ожирінням [59].

Післяопераційний період. Пацієнтами можна безпечно керувати після операції в загальних хірургічних відділеннях, палатах післяопераційного відновлен-

ня або ж відділеннях інтенсивної терапії. Слід зазначити, що із збільшенням досвіду роботи з анестезією та хірургічними методами у спеціалізованих центрах, що виконують баріатричних процедури, кількість пацієнтів, які потребують знаходження у ВІТ, з часом зменшується [64]. На цьому етапі найважливішими міркуваннями щодо анестезії є: контроль болю, догляд за ранами, профілактика тромбозу глибоких вен та інфузійна терапія. Зворотне положення Тренделенбурга або напівлежаче максимізує оксигенацію. Коли пацієнти є гемодинамічно стабільними, їхні дихальні шляхи можуть бути екстубовані з підняттям верхньої частини тіла від 30 ° до 45 °. Потім їх можна транспортувати в тому ж положенні з операційної. Після цього всіх пацієнтів слід поміщати в напівлежаче положення з використанням безперервної пульсоксиметрії та застосувати кисневу терапію/ Додатковий зволожений кисень слід вводити з відповідною часткою вдихуваного кисню (FIO₂). Є деякі докази того, що післяопераційна стимулююча спірометрія або постійний позитивний тиск у дихальних шляхах (CPAP), розпочаті на ранній післяопераційній фазі, можуть прискорити повернення до передопераційної функції легенів, особливо у пацієнтів з обструктивним апное сну [65]. Занепокоєння щодо того, що CPAP може спричинити роздування шлунку, що призводить до анастомотичної недостатності, були в основному дискредитовані [66]. Оптимальне знеболення забезпечує адекватну вентиляцію та легеневу механіку та знижує ризик післяопераційних інфекцій грудної клітки. Вираженість болю під час лапароскопічних процедур менше, ніж при відкритих операціях, тому контроль болю набагато простіший, якщо пацієнту роблять лапароскопічну баріатричну операцію [57]. Оскільки вираженість болю менша, а переносимість легка, пацієнтам зазвичай не потрібна епідуральна аналгезія. Болі краще контролювати методом знеболення під контролем пацієнта. Внутрішньовенні опіоїди можуть спричиняти депресію дихання, особливо при застосуванні методу безперервної інфузії, але ризик зменшується, якщо опіоїди застосовувати розумно. [66]. Тромбоемболія є важливою причиною післяопераційної смертності цих пацієнтів. Флеботромбоз може розвинути в результаті тривалої іммобілізації. Інші фактори ризику тромбозу включають діабет, гіперхолестеринемію, більший об'єм крові та поліцитемію та прискорене утворення фібрину у пацієнтів із ожирінням. Одним з найважливіших заходів для профілактики тромбозу глибоких вен є рання амбулація після операції. Також слід розглянути інші втручання, такі як антикоагулянтна терапія або фільтр нижньої порожнистої вени [61, 62, 66]. Мультимодальний режим контролю болю може бути ідеальним для контролю болю і може включати ацетаминофен, НПЗЗ, внутрішньовенні опіоїди, місцеві анестетики, що вводяться в місце рани або порту, і трамадол. Існує кілька досліджень з хорошими результатами використання дексмететомідину для зменшення потреби в опіоїдах [63,64,65]. Управління рідиною слід розглядати відповідно до персоналізованих вимог та ретельної реєстрації надходження та виведення рідини. Щоб зменшити кількість ускладнень, усі ці фактори слід враховувати на додаток до високоякісної медичної допомоги.

Висновки

- Ризик анестезії та хірургічного втручання вищий у пацієнтів із ожирінням.
- Анестезіологи повинні бути знайомі з клінічним веденням пацієнтів із ожирінням для всіх типів операцій, особливо для хірургічних процедур зниження ваги.

- Індукція та підтримка анестезії та оксигенації, вентиляції, інтубації та лікування болю можуть бути складними у хворих на МО.
- У пацієнтів із ожирінням підвищений ризик розвитку післяопераційних ускладнень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. World health statistics. – 2012. – стр. 34-37
2. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2008 / K.M. Flegal та ін. // JAMA. – 2010. – Vol. 303. – P. 235–241.
3. Огиенко В. П. Статистические данные по распространению ожирения в Украине и мире в целом [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://medstat.gov.ua/ukr>.
4. Мировая статистика здравоохранения 2014 г / Всемирная организация здравоохранения. – Женева. – 2014. – С. 21–24.
5. Копельман, П.Г. Ожиріння як медична проблема. Природа. – 2000ю – № 404 (6778). – С. 635–43.
6. Аповіан, С.М. Фармакологічне лікування ожиріння: керівництво клінічною практикою ендокринного суспільства. J Clin Ендокринолог Метаб. – 2015. -№ 100 (2): 342–62.
7. Американська адміністрація з питань харчових продуктів та медикаментів Повідомлення про безпеку наркотиків FDA: FDA рекомендує заборонити продовжувати вживати Meridia (сibuтрамін). 2014 р. Доступно з: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm228747.htm>.
8. Sjostrom L, Rissanen A, Andersen T, Boldrin M, Golay A, Koppeschaar HP, et al. Рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження орлістату для зниження ваги та профілактики відновлення ваги у пацієнтів із ожирінням. Європейська багатоцентрова група з вивчення орлістатів. Ланцет. 1998; 352 (9123): 167–72.
9. Davidson MH, Hauptman J, DiGirolamo M, Foreyt JP, Halsted CH, Heber D, et al. Контроль ваги та зменшення фактора ризику у пацієнтів із ожирінням, які протягом 2 років отримували орлістат: рандомізоване контрольоване дослідження. ДЖАМА. 1999; 281 (3): 235–42.
10. Hauptman J, Lucas C, Boldrin MN, Collins H, Segal KR. Орлістат при тривалому лікуванні ожиріння в умовах первинної медичної допомоги. Arch Fam Med. 2000 р.; 9 (2): 160–7.
11. Махан Л.К., Раймонд Дж. Книга про їжу та процес догляду за харчуванням Краузе. Elsevier Health Sciences; 2016.
12. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, et al. Регульована пов'язка шлунка та звичайна терапія діабету 2 типу: рандомізоване контрольоване дослідження. ДЖАМА. 2008; 299 (3): 316–23. doi: 10.1001 / jama.299.3.316.
13. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Фактори життя, діабет та серцево-судинні фактори ризику через 10 років після бариатричної операції. N Engl J Med. 2004; 351 (26): 2683–93. doi: 10.1056 / NEJMoa035622.
14. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Вплив бариатричної хірургії на смертність у шведських людей із ожирінням. N Engl J Med. 2007; 357 (8): 741–52. doi: 10.1056 / NEJMoa066254.
15. Адамс Т.Д., Сміт СК, Халверсон Р.Ц., Сімпер СК, Розамонд В.Д. та ін Тривала смертність після шунтування шлунка. N Engl J Med. 2007; 357 (8): 753–61. doi: 10.1056 / NEJMoa066603.
16. Балсігер Б.М., Мурр М.М., Поджіо Ж.Л., Сарр М.Г. Бариатрична хірургія. Хірургічне втручання для контролю ваги у пацієнтів із патологічним ожирінням. Med Clin North Am. 2000 р.; 84 (2): 477–89.
17. Гріффен В.Й., Бівінс Б.А., Белл Р.М. Занепад і падіння обхідного трубопроводу темної кишки. Surg Gynecol Obstet. 1983; 157 (4): 301–8.

18. Trelles N, Gagner M. Оновлений огляд рукавної гастректомії. *Open Gastroenterol J.* 2008; 2(1):41–9. doi: 10.2174/1874259900802010041.
19. Бухвальд Х, Вільямс СЕ. Баріатрична хірургія у всьому світі 2003. *Obes Surg.* 2004; 14(9):1157–64. doi: 10.1381/0960892042387057.
20. Скотт Д. Дж., Джонс Д.Б. Лапароскопічний шунтування шлунка Roux-en-Y: розміщення трансорального або трансгастрального ковадла? *Обес Сург.* 2000 р. ; 10 (4): 361–5. doi: 10.1381 / 096089200321629139.
21. Schauer PR, Ikramuddin S, Gourash W, Ramanathan R, Luketich J. Результати після лапароскопічного шунтування шлунка Roux-en-Y для патологічного ожиріння. *Енн Сург.* 2000 р. ; 232 (4): 515–29.
22. O'Brien PE, Dixon JB, Brown W, Schachter LM, Chapman L, Burn AJ, et al. Лапароскопічне регульоване бандажування шлунка (Lap-Band): перспективне дослідження середньострокових впливів на вагу, здоров'я та якість життя. *Обес Сург.* 2002; 12 (5): 652–60.
23. Фішер А, Уотерхаус ТД, Адамс А.П. Ожиріння: його відношення до анестезії. *Знеболення.* 1975; 30 (5): 633–47.
24. Konduri GG, Garcia DC, Kazzi NJ, Shankaran S. Інфузія аденозину покращує оксигенацію у доношених дітей з дихальною недостатністю. *Педіатрія.* 1996; 97 (3): 295–300.
25. Juvn P, Lavaut E, Dupont H, Lefevre P, Demetriou M, Dumoulin JL, et al. Складна інтубація трахеї частіше зустрічається у людей із ожирінням, ніж у худих пацієнтів. *Анест Аналг.* 2003; 97 (2): 595–600.
26. Lundstrom LH, Moller AM, Rosenstock C, Astrup G, Wetterslev J. Високий індекс маси тіла є слабким провісником важкої та невдалої інтубації трахеї: когортне дослідження 91 332 послідовних пацієнтів, запланованих на пряму ларингоскопію, зареєстроване в Датській базі анестезії. *Анестезіологія.* 2009; 110 (2): 266–74.
27. Ezri T, Medalion B, Weisenberg M, Szmuk P, Warters RD, Charuzi I. Підвищений індекс маси тіла сам по собі не є предиктором складної ларингоскопії. *Can J Anaesth.* 2003; 50 (2): 179–83. doi: 10.1007 / BF03017853.
28. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiburger D, et al. Клінічна ознака для прогнозування складної інтубації трахеї: перспективне дослідження. *Can Anaesth Soc J.* 1985; 32 (4): 429–34.
29. Samssoon GL, Young JR. Difficult tracheal intubation: a retrospective study. *Anaesthesia.* 1987;42(5):487–90.
30. Lee A, Fan LT, Gin T, Karmakar MK, Ngan kee WD. A systematic review (meta-analysis) of the accuracy of the Mallampati tests to predict the difficult airway. *Anesth Analg.* 2006;102(6):1867–78.
31. Самсун Г.Л., Янг Дж. Складна інтубація трахеї: ретроспективне дослідження. *Знеболення.* 1987; 42 (5): 487–90.
32. Combes X, Jabre P, Jbeili C, Leroux B, Bastuji-Garin S, Margenet A, et al. Догоспітальна стандартизація медичного управління дихальними шляхами: частота та фактори ризику ускладнених дихальних шляхів. *Акад. Емерг Мед.* 2006; 13 (8): 828–34. doi: 10.1197 / j.aem.2006.02.016.
33. Соєр Р. Дж., Річмонд М. Н., Хікі Дж. Д., Джарратт Дж. Пошкодження периферичного нерва, пов'язані з анестезією. *Знеболення.* 2000 р. ; 55 (10): 980–91.
34. Perilli V, Sollazzi L, Bozza P, Modesti C, Chierichini A, Tacchino RM, et al. Вплив зворотного положення тренделенбурга на механіку дихання та газу крові у хворих із ожирінням при баріатричній хірургії. *Анест Аналг.* 2000 р. ; 91 (6): 1520–5.
35. Дибек Р.Б. Інтраопераційне позиціонування та догляд за пацієнтом із ожирінням. *Пласт Сург Нурс.* 2004; 24 (3): 118–22.
36. Огуннайке Б.О., Джонс С.Б., Джонс Д.Б., Провост Д., Віттен К.В. Міркування щодо анестезії при баріатричній хірургії. *Анест Аналг.* 2002; 95 (6): 1793–805.

37. Емерік ДР. Оцінка моніторингу неінвазивного артеріального тиску (NIBP) на зап'ясті: порівняння з вимірюванням NIBP надпліччя. Інтенсивна терапія Анест. 2002; 30 (1): 43–7.
38. Блок FE, Шульге GT. Вимірювання артеріального тиску в гомілковостопному суглобі, прийнятна альтернатива вимірюванню рук. Int J Clin Monit Comput. 1996; 13 (3): 167–71.
39. Адамс Дж. П., Мерфі П.Г. Ожиріння в наркозі та реанімації. Br J Anaesth. 2000 р.; 85 (1): 91–108.
40. Egan TD, Huizinga B, Gupta SK, Jaarsma RL, Sperry RJ, Yee JB, et al. Фармакокінетика реміфентанілу у пацієнтів із ожирінням та худими. Анестезіологія. 1998; 89 (3): 562–73.
41. Varin F, Ducharme J, Theoret Y, Besner JG, Bevan DR, Donati F. Вплив екстремального ожиріння на диспозицію тіла та нервово-м'язовий блокуючий ефект атракурію. Clin Pharmacol Ther. 1990; 48 (1): 18–25.
42. Джувін П, Вадам С, Малек Л, Дюпон Х, Мармуз Дж. П., Десмонт Дж. Післяопераційне відновлення після анестезії дезфлюраном, пропофолом або ізофлюраном серед хворих із ожирінням: проспективне, рандомізоване дослідження. Анест Аналг. 2000 р.; 91 (3): 714–9.
43. Torri G, Casati A, Albertin A, Comotti L, Bignami E, Scarioni M, et al. Рандомізоване порівняння ізофлурану та севофлурану для лапароскопічного перев'язування шлунка у хворих із ожирінням. J Clin Anesth. 2001; 13 (8): 565–70.
44. Коллінз Й.С., Лемменс Х.Й., Бродський Й.Б., Брок-Утне Й.Г., Левітан Р.М. Ларингоскопія та хворобливе ожиріння: порівняння позицій «нюхати» та «нарошувати». Обес Сург. 2004; 14 (9): 1171–5. doi: 10.1381 / 0960892042386869.
45. Jense HG, Dubin SA, Silverstein PI, O'Leary-Escolas U. Вплив ожиріння на безпечну тривалість апное у людей, знеболених. Анест Аналг. 1991; 72 (1): 89–93.
46. Visick WD, Fairley HB, Hickey RF. Вплив дихального об'єму та тиску на кінці видиху на легеневий газообмін під час анестезії. Анестезіологія. 1973; 39 (3): 285–90.
47. Бардоцький Г.І., Єрно Ж.К., Хубен Дж.Д., Голландр А.А. Вентиляція великого дихально-го об'єму не покращує оксигенацію у хворих із ожирінням пацієнтів під час анестезії. Анест Аналг. 1995; 81 (2): 385–8.
48. Sprung J, Whalley DG, Falcone T, Wilks W, Navratil JE, Bourke DL. Вплив дихального об'єму та частоти дихання на оксигенацію та дихальну механіку під час лапароскопії у хворих із ожирінням. Анест Аналг. 2003; 97 (1): 268–74. зміст.
49. Perilli V, Sollazzi L, Modesti C, Annetta MG, Sacco T, Bocci MG, et al. Порівняння позитивного тиску на кінці видиху із зворотним положенням Тренделенбурга у хворих із ожирінням, які перенесли біаріатричну хірургію: вплив на гемодинаміку та легеневий газообмін. Обес Сург. 2003; 13 (4): 605–9.
50. Tusman G, Bohm SH, Vasquez de Anda GF, do Campo JL, Lachmann B. «Стратегія альвеолярного набору» покращує оксигенацію артерій під час загальної анестезії. Br J Anaesth. 1999; 82 (1): 8–13.
51. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G. Повторне розширення ателектазів під час загальної анестезії: дослідження комп'ютерної томографії. Br J Anaesth. 1993; 71 (6): 788–95.
52. Sprung J, Whalen FX, Comfere T, Bosnjak ZJ, Bajzer Z, Gajic O, et al. Рекрутування альвеол та концентрація артеріального десфлюрану під час біаріатричної хірургії. Анест Аналг. 2009; 108 (1): 120–7. doi: 10.1213 / ane.0b013e31818db6c7.
53. Whalen FX, Gajic O, Thompson GB, Kendrick ML, Que FL, Williams BA та ін. Вплив альвеолярного маневру набору та позитивного тиску на кінці видиху на артеріальну оксигенацію під час лапароскопічної біаріатричної хірургії. Анест Аналг. 2006; 102 (1): 298–305. doi: 10.1213 / 01.ane.0000183655.57275.7a.
54. Jayaraman L, Sethi N, Sharma S, Sood J. Анестезія для біаріатричної хірургії-Лапароскопічна регульована серія випадків перев'язки шлунка. J Анестезіол Клін Фармаколь. 2006; 22 (4): 403.

55. Sabharwal A, Christelis N. Анестезія при бариатричній хірургії. *Continu Educ Anaesthes Crit Care Pain*. 2010 p. ; 10 (4): 99–103. doi: 10.1093 / bjaceaccp / m4q020.
56. Джонс С.Б., Шуман Р., Джонс Д.Б. Відділення після анестезії: лікування анестезуючих та хірургічних ускладнень. У: Альварес А, Бродський Дж. Б., Лемменс Х. Й., Мортон Дж. М., редактори. *Периперативне управління патологічним ожирінням*. Нью-Йорк: Cambridge University Press; 2010. [Google Scholar]
57. Танк Ю, Гохіл П. Анестетичні міркування для бариатричної хірургії. *Гуджарт Мед Дж*. 2011; 66 : 46–50.
58. О.О. Тарабрін, І.І. Тютрін. Низькочастотна п'єзотромбоеластографія цільної крові (алгоритми діагностики та корекції гемостатичних розладів). / О.О. Тарабрін, І.І. Тютрін, В.В. Удут, П.О. Тарабрін // м. Одеса – 2018р.
59. Сухонос Р.Е. Диагностика и коррекция тромботических осложнений у пациентов, подлежащих бариатрической хирургии. *Медицина невідкладних станів*– № 1 (96), 2019. – С. 101-106.
60. Tarabrin O., Shcherbakov S., Gavrychenko D., Saleh O., Lyoshenko I., Kushnir O. Can we use the low-frequency piezoelectric tromboelastography for diagnosis coagulation disorders? *European Journal of Anaesthesiology* 2013; 30: 92.
61. Ерікссон С, Бекмен Л, Люнгстрем К.Г. Частота клінічних післяопераційних тромбозів після операцій на шлунку при ожирінні протягом 16 років. *Обес Сург*. 1997; 7 (4): 332–5. doi: 10.1381 / 09608929776555575. дискусія 336.
62. O. Tarabrin, R. Sukhonos, O.Suslov, D. Volodychev, I. Basenko, E. Bugaenko, P. Tarabrin. Comparison of data received with low-frequency piezoelectric thromboelastography (LPTEG) in patients with different pneumoperitoneum pressures in intraoperative bariatric settings. *EJA – Euroanaesthesia* 2019. – 2019. – Vol. 36. – e-Supp. 57. – P.275.
63. Schumann R, Jones SB, Cooper B, Kelley SD, Bosch MV, Ortiz VE, et al. Оновлення кращих практичних рекомендацій щодо анестезуючого періопераційного догляду та лікування болю в хірургії шуднення, 2004-2007. *Ожиріння (срібна весна)*. 2009; 17 (5): 889–94. doi: 10.1038 / ob.2008.2008.569.
64. Альварес А, Бродський Дж. Б., Лемменс Х. Й., Мортон Дж. М., редактори. *Периопераційне управління патологічним ожирінням*. Нью-Йорк: Cambridge University Press; 2010.
65. Туфаногулларі Б, Білий П.Ф., Пейшото М.П., Кіанпур Д, Лакур Т, Гріффін Дж. Та ін. Інфузія дексметомідину під час лапароскопічної бариатричної хірургії: вплив на змінні результату відновлення. *Анест Аналг*. 2008; 106 (6): 1741–8.

REFERENCES

1. World health statistics. – 2012. – pp. 34-37
2. Prevalence and trends in obesity for Among US adults , 1999-2008 / the K. M . Flegal та ін. // *JAMA* . – 2010. – Vol . 303. – P . 235-241.
3. Ogienko VP Statistical data on the prevalence of obesity in Ukraine and the world as a whole [Electronic resource]. Access mode: <http://medstat.gov.ua/ukr> .
4. World Health Statistics 2014 / World Health Organization. – Geneva. – 2014. – S. 21-24.
5. Kopelman , P.G. Obesity is a medical problem. *Nature*. – 2000 y – No. 404 (6778) . – S. 635–43 .
6. Apovian, the C. M. Pharmacological treatment of obesity: essential clinical practice of endocrine suspension. *J Clin Endocrinol Metab*. – 2015 . No. 100 (2): 342–62.
7. American Administration for Food and Drug Administration FDA: The FDA recommends the use of Meridia (sibutramine). 2014 p. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm228747.htm>.
8. Sjostrom L, Rissanen A, Andersen T, Boldrin M, Golay A, Koppeschaar HP, et al. Randomized placebo controls were not passed orlistat for reduction of vagina and prevention of vaginal renewal in obese patients. *European Bagatocenter Group Lancet*. 1998; 352 (9123): 167-72.

9. Davidson MH, Hauptman J, DiGirolamo M, Foreyt JP, Halsted CH, Heber D, et al. Control of the vaginal response and reduction of the risk factor in patients from obesity, which for two years was adjusted by orlistat: randomized controls were not controlled. *JAMA*. 1999; 281 (3): 235–42.
10. Hauptman J, Lucas C, Boldrin MN, Collins H, Segal KR. Orlistat with trivial obesity in the minds of primary medical aid. *Arch Fam Med*. 2000 p.; 9 (2): 160-7.
11. Makhan L.K., Raymond J. A book about the process of looking after Krause's food. Elsevier Health Sciences; 2016.
12. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, et al. The dressing of the slunk was adjusted and the therapy for diabetes of the 2nd type was adjusted: randomized control until the end of the day. *JAMA*. 2008; 299 (3): 316-23. doi: 10.1001 / jama.299.3.316.
13. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Factor of life, diabet and heart-sudinni factor of rizik in 10 years of the bariatric operation. *N Engl J Med*. 2004; 351 (26): 2683–93. doi: 10.1056 / NEJMoa035622.
14. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Influencing bariatric surgery on the mortality rate of Swedish people from obesity. *N Engl J Med*. 2007; 357 (8): 741-52. doi: 10.1056 / NEJMoa066254.
15. Adams T.D., Smit SK, Halverson R. Ts., Simper SK, Rosamond V.D. that in Triva mortality caused by shuntuvannya shlunnja. *N Engl J Med*. 2007; 357 (8): 753–61. doi: 10.1056 / NEJMoa066603.
16. Balsiger B.M., Murr M.M., Pogio J.L., Sarr M.G. Bariatric surgery. Surgery to control vagi in patients with pathological obesity. *Med Clin North Am*. 2000 p.; 84 (2): 477–89.
17. Griefen V.Y., Bivins B.A., Bell R.M. Zanepad and fall of the dark intestine bypassing the pipeline. *Surg Gynecol Obstet*. 1983; 157 (4): 301-8.
18. Trelles N, Gagner M. Updates on sleeve gastrectomy. *Open Gastroenterol J*. 2008; 2 (1): 41-9. doi: 10.2174 / 1874259900802010041.
19. Buchwald H., Williams S. E. Bariatric surgery in all light 2003. *Obes Surg*. 2004; 14 (9): 1157–64. doi: 10.1381 / 096089 2042387057.
20. Scott D.J. , Jones D.B. Laparoscopic shunt of the Roux-en-Y shunt: the size of the transoral or transgastric kovadl? *Obes Surg*. 2000 p.; 10 (4): 361-5. doi: 10.1381 / 096089200321629139.
21. Schauer PR, Ikramuddin S, Gourash W, Ramanathan R, Luketich J. Results of Laparoscopic Roux-Y Shunt for Morbid Obesity. *Yenn Sur* , 2000 r.; 232 (4): 515-29.
22. O'Brien PE, Dixon JB, Brown W, Schachter LM, Chapman L, Burn AJ, et al. Laparoscopic regulation of the shlunnja bandage (Lap-Band): promising to continue the middle line injections on the wag, health and quality of life. *Obes Surg*. 2002; 12 (5): 652-60.
23. Fisher A, Waterhouse TD, Adams A.P. Obesity: The first time before anesthesia. *Sickness*. 1975; 30 (5): 633–47.
24. Konduri GG, Garcia DC, Kazzi NJ, Shankaran S. Adenosine infusion will reduce oxygenation in term children with mental deficiency. *Pediatrics*. 1996; 97 (3): 295-300.
25. Juvin P, Lavaut E, Dupont H, Lefevre P, Demetriou M, Dumoulin JL, et al. Folding tracheal intubation is more often developed in people from obesity, less in thin children. *Anest Anal* 2003; 97 (2): 595-600.
26. Lundstrom LH, Moller AM, Rosenstock C, Astrup G, Wetterslev J. A high index of masi tila a weak provider of important and not very recent tracheal intubation: a cohort of 91,332 recent patients planned for direct Anesthesiology. 2009; 110 (2): 266–74.
27. Ezri T, Medalion B, Weisenberg M, Szmuk P, Warters RD, Charuzi I. The index of mass by itself is not a predictor of folding laryngoscopy. *Can J Anaesth*. 2003; 50 (2): 179–83. doi: 10.1007 / BF03017853.
28. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiburger D, et al. Klinichna signs for predicting folding trachea intubation: promising dosage. *Can Anaesth Soc J*. 1985; 32 (4): 429-34.
29. Samssoon GL, Young JR. Difficult tracheal intubation: a retrospective study. *Anesthesia*. 1987; 42 (5): 487-90.

30. Lee A, Fan LT, Gin T, Karmakar MK, Ngan kee WD. A systematic review (meta-analysis) of the accuracy of the Mallampati tests to predict the difficult airway. *Anesth Analg.* 2006; 102 (6): 1867-78.
31. Samsun G.L., Young J. Folding tracheal intubation: a retrospective presentation. *Sickness.* 1987; 42 (5): 487-90.
32. Combes X, Jabre P, Jbeili C, Leroux B, Bastuji-Garin S, Margenet A, et al. Prehospital standardization of medical management by dichal ways: the frequency and factor of the rizik of accelerated dichal ways. *Acad. Emerg Med.* 2006; 13 (8): 828-34. doi: 10.1197 / j.aem.2006.02.016.
33. Soyur R.J., Richmond M.N., Hicky J.D., Jarratt J. Peripheral nerve surgery, tied with anesthesia. *Sickness.* 2000 p.; 55 (10): 980-91.
34. Perilli V, Sollazzi L, Bozza P, Modesti C, Chierichini A, Tacchino RM, et al. The infusion of the zealous position of Trendelenburg on the mechanics of energy and blood gas in ailments and obesity with bariatric surgery. *Anest Analg.* 2000 p.; 91 (6): 1520-5.
35. Dibek R.B. Intraoperative positioning and looking after the patient from obesity. *Plast Surg Nur.* 2004; 24 (3): 118-22.
36. Ogunnayke B.O., Jones S.B., Jones D.B., Provost D., Vitten K.V. Peace of mind for anesthesia in bariatric surgery. *Anest Analg.* 2002; 95 (6): 1793-805.
37. Emerik DR. Assessment of monitoring of non-invasive arterial vise (NIBP) on the wrist: adjusting to the NIBP overload measurements. *Intensive therapy Anest.* 2002; 30 (1): 43-7.
38. Block FE, Schulte GT. Vimiryuvannya arterial vise in a homilkovoy slope, an acceptable alternative to vimiryuvannya hands. *Int J Clin Monit Comput.* 1996; 13 (3): 167-71.
39. Adams J.P., Murphy P.G. Obesity in anesthesia and reanimation. *Br J Anaesth.* 2000 p.; 85 (1): 91-108.
40. Egan TD, Huizinga B, Gupta SK, Jaarsma RL, Sperry RJ, Yee JB, et al. Pharmacokinetics of remifentanil in patients from obesity and thin. *Anesthesiology.* 1998; 89 (3): 562-73.
41. Varin F, Ducharme J, Theoret Y, Besner JG, Bevan DR, Donati F. Infusion of extreme obesity on the disposition of the body and the nerve-muscular blocking effect of atracurium. *Clin Pharmacol Ther.* 1990; 48 (1): 18-25.
42. Juvin P, Vadam S, Malek L, Dupont H, Marmuz J.P., Desmont J. *Anest Analg.* 2000 p.; 91 (3): 714-9.
43. Torri G, Casati A, Albertin A, Comotti L, Bignami E, Scarioni M, et al. Randomization of isoflurane and sevoflurane for laparoscopic slurry ligation in obese patients. *J Clin Anesth.* 2001; 13 (8): 565-70.
44. Kollinz Y.S., Lemmens H.Y., Brodskiy Y.B., Brok-Utne J.G., Levitan R.M. Laryngoscopy and sickly obesity: the correct position of "sniff" and "noshuvati". *Obes Surg.* 2004; 14 (9): 1171-5. doi: 10.1381 / 0960892042386869.
45. Jense HG, Dubin SA, Silverstein PI, O'Leary-Escolas U. Influencing obesity to the safe triviality of apnea in people with sickness. *Anest Analg.* 1991; 72 (1): 89-93.
46. Visick WD, Fairley HB, Hickey RF. Infused with a dizzy volume and a vice on the vidikh on the legenevny gas exchange before the hour of anesthesia. *Anesthesiology.* 1973; 39 (3): 285-90.
47. Bardotsky G.I., Orno J.K., Huben J.D., Holland A.A. Ventilation of a great mental volume will not reduce oxygenation in ailments because of obese patients during anesthesia. *Anest Analg.* 1995; 81 (2): 385-8.
48. Sprung J, Whalley DG, Falcone T, Wilks W, Navratil JE, Bourke DL. Infused with a dizzy volume and frequency of dichotomy on oxygenation and dysfunctional mechanics for an hour of laparoscopy in ailing from obese. *Anest Analg.* 2003; 97 (1): 268-74. zm_st.
49. Perilli V, Sollazzi L, Modesti C, Annetta MG, Sacco T, Bocci MG, et al. Rise of a positive grip on the end of the spectrum due to the rotational position of Trendelenburg in ailments and obesity, who have undergone bariatric surgery: injecting into hemodynamics and legenevian gas exchange. *Obes Surg.* 2003; 13 (4): 605-9.

50. Tusman G, Bohm SH, Vaszque de Anda GF, do Campo JL, Lachmann B. "The strategy of alveolar recruitment" will reduce the oxygenation of the arteries before the hour of anesthesia. *Br J Anaesth.* 1999; 82 (1): 8-13.
51. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G. Re-expansion of atelectasis after an hour of oral anesthesia: advanced computed tomography. *Br J Anaesth.* 1993; 71 (6): 788-95.
52. Sprung J, Whalen FX, Comfere T, Bosnjak ZJ, Bajzer Z, Gajic O, et al. Recruitment of alveoli and concentration of arterial desflurane before an hour of bariatric surgery. *Anest Analg.* 2009; 108 (1): 120-7. doi: 10.1213 / ane.0b013e3181818db6c7.
53. Whalen FX, Gajic O, Thompson GB, Kendrick ML, Que FL, Williams BA et al. Injection of the alveolar maneuver to the recruitment of that positive grip on the end of the blood pressure on the arterial oxygenation before the hour of the laparoscopic bariatric surgery. *Anest Analg.* 2006; 102 (1): 298-305. doi: 10.1213 / 01.ane.0000183655.57275.7a.
54. Jayaraman L, Sethi N, Sharma S, Sood J. Anesthesia for bariatric surgery – Laparoscopic regulation of a series of vapors of the ligation of the slunk. *J Anesthesiol Klin Pharmacol.* 2006; 22 (4): 403.
55. Sabharwal A, Christelis N. Anesthesia in bariatric surgery. *Continu Educ Anaesthes Crit Care Pain.* 2010 p.; 10 (4): 99-103. doi: 10.1093 / bjaceaccp / mkq020.
56. Jones S.B., Schumann R., Jones D.B. Anesthesia treatment: treatment of anesthetic and surgical treatment. W: Alvarez A, Brodsky JB, Lemmens HY, Morton JM, editors. *Perioperative management of pathological obesity.* New York: Cambridge University Press; 2010. [Google Scholar]
57. Tank Yu, Gohil P. Anesthetic peace for bariatric surgery. *Gujart Med J.* 2011; 66: 46-50.
58. O.O. Tarabrin, I.I. Tyutrin. Low-frequency p'esothrombostography of whole blood (algorithms for diagnostics and correction of hemostatic disorders). / OO Tarabrin, I.I. Tyutrin, V.V. Udut, P.O. Tarabrin // m. Odessa – 2018r.
59. Sukhonos R.E. Diagnosis and correction of thrombotic complications in patients undergoing bariatric surgery . *Medicine of non-advanced staniv – № 1 (96), 2019 . – S. 101-106.*
60. Tarabrin O., Shcherbakov S., Gavrychenko D., Saleh O., Lyoshenko I., Kushnir O. Can we use the low-frequency piezoelectric tromboelastography for diagnosis of coagulation disorders? *European Journal of Anesthesiology* 2013; 30: 92.
61. Eriksson S, Beckman L, Lyngstrem K.G. Frequency of clinical thrombosis during surgery on a shlunk in obesity for 16 years. *Obes Surg.* 1997; 7 (4): 332-5. doi: 10.1381 / 096089297765555575. discussion 336.
62. O. Tarabrin, R. Sukhonos, O.Suslov, D. Volodychev, I. Basenko, E. Bugaenko, P. Tarabrin. Comparison of data received with low-frequency piezoelectric thromboelastography (LPTEG) in patients with different pneumoperitoneum pressures in intraoperative bariatric settings. *EJA – Euroanaesthesia* 2019. – 2019. – Vol. 36. – e-Supp. 57. -- P.275.
63. Schumann R, Jones SB, Cooper B, Kelley SD, Bosch MV, Ortiz VE, et al. Updating the shortening practical recommendations for anesthetic perioperative glance and pain management in surgery, 2004-2007. *Obese (Wed spring).* 2009; 17 (5): 889-94. doi: 10.1038 / ob.2008.2008.569.
64. Alvarez A, Brodsky JB, Lemmens HY, Morton JM, editors. *Peri o operative management of pathological obesity.* New York: Cambridge University Press; 2010.
65. Tufanogullari B, Bilyi P.F., Peyshoto M.P., Kianpur D, Lakur T, Griffin J. Ta in. Infusion to deksmedetomidin for an hour of laparoscopic bariatric surgery: infusion on the change in the result of the update. *Anest Analg.* 2008; 106 (6): 1741-8.

*Надійшла до редакції 4.02.2021
Рецензент член-кореспондент НАМН України,
д-р мед. наук, проф. Ю.Ю. Кобеляцький,
дата рецензії 11.02.2021*

УДК 616.348/.351-006.6-089-048.35
DOI 10.31379/2411.2616.17.1.10

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К УСПЕШНОМУ ЛЕЧЕНИЮ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

А.А. Дузенко

*Центр реконструктивной и восстановительной медицины Одесского национального
медицинского университета (Украина, Одесса)*

УДК 616.348/.351-006.6-089-048.35
DOI 10.31379/2411.2616.17.1.10

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К УСПЕШНОМУ ЛЕЧЕНИЮ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

А.А. Дузенко

В статье представлены результаты аналитического обзора распространенности колоректального рака в мире и Украине, рост заболеваемости которым отмечается повсеместно. Проанализированные данные рассматривают основные факторы риска развития этого опасного заболевания и его осложнений. Показаны современные подходы к профилактике венозных тромбоземболических и геморрагических осложнений при хирургическом лечении больных колоректальным раком. Акцентировано внимание на важности индивидуализированного подхода в предупреждении развития неблагоприятных исходов хирургического лечения больных КРР.

Ключевые слова: колоректальный рак, гемостаз, тромбоземболические осложнения

UDC 616.348/.351-006.6-089-048.35
DOI 10.31379/2411.2616.17.1.10

MODERN APPROACHES TO THE SUCCESSFUL TREATMENT OF COLORECTAL CANCER

A.A. Duzenko

The article presents the results of an analytical review of the prevalence of colorectal cancer in the world and in Ukraine, the incidence of which is growing everywhere. The analyzed data consider the main risk factors for the development of this dangerous disease and its complications. Shown modern approaches to the prevention of venous thromboembolic and hemorrhagic complications in the surgical treatment of patients with colorectal cancer. Attention is focused on the importance of an individualized approach in preventing the development of unfavorable outcomes of surgical treatment of patients with colorectal cancer.

Key words: colorectal cancer, hemostasis, thromboembolic complications

Актуальность. Группа злокачественных новообразований ободочной и прямой кишки, различных по форме и гистологической структуре, объединена в общее понятие – колоректальный рак (КРР). В 2018 г, по данным ВОЗ, было диагностировано 1,8 миллиона случаев КРР, что составило 10,2% от общего числа всех зарегистрированных случаев онкологических заболеваний в мире. КРР является

третьим по частоте диагностирования и четвертым по частоте смертности (881 000 смертей, 9,2%) [1].

По данным канцер-реестра в Украине в 2019 г. зарегистрировано 8220 случаев рака ободочной кишки ($23,9\text{‰}$) и 7434 случая рака прямой кишки ($19,6\text{‰}$), в 2018 г. – 9195 ($25,6\text{‰}$) и 7480 ($20,9\text{‰}$) соответственно. Показатель смертности в 2019 г. составил $12,4\text{‰}$ и $10,7\text{‰}$ соответственно, в 2018 г. – $11,7\text{‰}$ и $10,7\text{‰}$ соответственно. Из 15654 больных КРР (в сумме), выявленных в 2019 г. прожили меньше года 4527 (28,9%), в 2018 г. – из 16675 – 4929 (29,6%), что свидетельствует о поздней выявляемости и наличии осложненных форм заболевания. Удельный вес больных КРР III стадии, впервые выявленных в 2019 г., составил ($24,1\pm 0,34\text{‰}$) (3768 больных), IV стадии – ($21,6\pm 0,33\text{‰}$) (3227 больных) [2].

Несвоевременное обращение и продолжительная диагностика КРР у многих больных приводит к выявляемости на более поздних стадиях заболевания [3].

КРР объединяет различные по форме и гистологическому строению злокачественные образования толстой и прямой кишки. Низкая степень злокачественности включает карциномы G1-G2, высокая – G3-G4 и основана на подсчете доли железистых структур в инвазивной опухоли; а в случае неоднородного строения опухоли оценка осуществляется по наименее дифференцированному компоненту [4]. На сегодняшний день КРР является одной из наиболее часто встречаемых опухолевых заболеваний, занимая ведущие позиции среди причин смертности от злокачественных новообразований. В качестве факторов риска, с которыми связывают развитие заболевания, в настоящее время рассматривают: хронические воспалительные заболевания толстой кишки, курение, употребление алкоголя, преобладание в рационе красного мяса, сахарный диабет, ожирение или повышенный индекс массы тела, низкая физическая активность [5].

Осложнения хирургического лечения колоректального рака, и их предупреждение. У больных с онкологической патологией отмечается высокий риск развития тромбозов и эмболий, и повышена активность системы свертывания крови, впервые описанная французским врачом Арманом Труссо в 1865 году, как мигрирующий поверхностный тромбофлебит [6]. С момента его открытия сочетание опухолевого заболевания и состояние гиперкоагуляции принято называть синдромом Труссо, первым установившим связь между раком и возникновением тромбозов. В 1977 году Sack сообщил, что синдром Труссо представляет собой хронический ДВС-синдром, ассоциированный с небактериальным тромботическим эндокардитом и артериальным тромбозом у пациентов со злокачественными новообразованиями [7].

Хирургический этап лечения является основным компонентом в стратегии ведения пациентов с распространенным КРР, методом радикального лечения и окончательного стадирования заболевания. В тоже время высокая частота послеоперационных осложнений и ассоциированная с ними летальность, особенно у лиц пожилого возраста, требует прогностических подходов на дооперационном этапе. Гнойно-септические, венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), геморрагические осложнения (ГО), частота которых достигает 3-30%, являются причиной более длительного пребывания пациента в стационаре. Осложнения радикального хирургического лечения КРР влияют на сроки безрецидивной выживаемости пациентов [8].

У больных онкологической патологией риск развития ВТЭО в семь раз выше, чем у больных без рака. 20% всех случаев ВТЭО в мире связаны с опухолевыми заболеваниями [9]. ВТЭО значительно ухудшают качество жизни и увеличивают смертность, как у подвергшихся хирургическому лечению больных опухолевыми заболеваниями, так и принимавших консервативные виды терапии. Неоднородность патологии, различная тяжесть заболевания, наличие сопутствующих заболеваний у больных разного возраста не позволяет тотально использовать тромبوпрофилактику в амбулаторных условиях. В связи с этим существует необходимость проведения дополнительных исследований для выявления пациентов с высоким риском ВТЭО [10].

Проведено исследование опухолевых клеток, удаленных опухолей у больных КРР, с развившимися ВТЭО для выявления генетических маркеров, связанных с риском указанных осложнений. При секвенировании РНК установлена экспрессия генов (REG₄, SPINK₄), ассоциированных с воспалительными процессами толстого кишечника, что может указывать на провоспалительный статус опухолей. В опухолевых клетках пациентов КРР, в эпизодах ВТЭО были увеличены уровни фибрина и продуктов деградации фибрина, что свидетельствует о наличии прокоагулянтного фенотипа. В тех же образцах выявлено высокое содержание хемокина CCL₂, выделяемого активированными моноцитами, которые участвуют в образовании тромба на ранних этапах. В опухолевых клетках также установлен ускоренный метаболизм метионина, что приводит к увеличению выделения гомоцистеина в опухолевую среду, что увеличивает риск тромбозов, посредством факторов, ингибирующих активированный протеин С. В том же исследовании установлено, что в качестве биомаркера прогнозирования высокого риска тромбоза у пациентов КРР может быть использовано генетическое исследование гена ХКР₉, при выявлении экспрессии которого, необходимо применение профилактических доз антикоагулянтов [10].

Несмотря на хорошо известную взаимосвязь между раком и тромбозом, лежащие в основе его развития патофизиологические механизмы изучены не полностью. Установлено, что на риск возникновения ВТЭО у больных КРР влияют: пожилой возраст, генетическая предрасположенность, неподвижность и предшествующий в анамнезе эпизод ВТЭО. В тоже время повышению риска способствует высокая степень злокачественности и тип опухоли, запущенная стадия заболевания, применяемые противоопухолевые методы лечения. Отмечена связь между локализацией опухоли и частотой развития ВТЭО. Так, при хирургическом и химиотерапевтическом лечении опухолей поджелудочной железы и головного мозга установлен высокий риск, легких и толстой кишки – средний, молочной железы и простаты – низкий [11].

В основе патофизиологических механизмов протромботического состояния у онкологических больных лежит высокая прокоагулянтная активность циркулирующих опухолевых клеток и выделяемых ими во внеклеточное пространство цитокинов, которые воздействуя на тканевой фактор (ТФ) – основной инициатор свертывания крови – повышают уровень тромбообразования. В тканях опухоли также активируется VII фактор, который связывается с ТФ, способствуя развитию тромбоза. Изучается роль нейтрофильных гранулоцитов, других клеточных структур и биологических факторов в активации процессов свертывания у данной категории больных [11].

Установлен высокий риск смерти, связанный с развитием ВТЭО у больных онкологической патологией, являющиеся второй после основного заболевания причиной смерти [10]. Применение антикоагулянтов в амбулаторных условиях у таких больных увеличивает риск фатального кровотечения, поэтому не может быть рекомендовано, как безопасное. Для принятия решения о назначении препаратов для тромбопрофилактики необходим тщательный отбор пациентов в группы высокого риска. Частота развития ВТЭО в послеоперационном периоде до 7 дней достигает 1,2%, до 90 дней – 4,3%. Ризику более подвержены лица старше 60 лет, с повышенным индексом массы тела (ИМТ) и курением в анамнезе [12]. Мета-анализ результатов хирургического лечения около 78 тысяч больных КРР показал, что после колэктомии ВТЭО развились в 1,9% случаев, чему способствовали: повышение ИМТ, низкий уровень альбумина в предоперационном периоде, продолжительность проведения операции, длительность пребывания в стационаре, стаж курения, наличие воспалительных заболеваний кишечника, развитие кишечной непроходимости в послеоперационном периоде [13].

По данным авторов распространенность тромбоза глубоких вен (ТГВ) в послеоперационном периоде у больных КРР составлял 20% [14]. В случаях, когда у больных КРР в периоперационном периоде не предпринимались мероприятия по профилактике ТГВ, частота развития в послеоперационном периоде ТГВ составляла 37-46%. Согласно мнению авторов, этому способствовало нарушение кровотока в нижних конечностях. Условия, создаваемые при выполнении лапароскопических операций являются предрасполагающими – это интраоперационная позиция Тренделенбурга, повышение абдоминального давления из-за пневмоперитонеума с использованием CO_2 . Состояние гиперкоагуляции крови, вызванное изменениями свертывания крови и фибринолизом во время лапароскопической операции и повреждение венозных кровеносных сосудов также способствуют развитию ТГВ [14]. Для снижения частоты ТГВ ключевыми мерами являются ранняя оценка риска и целевая профилактика низкомолекулярными гепаринами.

У пациентов с КРР изучали факторы риска ТГВ, развившемся при проведении хирургического лечения в 7,8% случаев. Установлено, что чаще ТГВ развивался у женщин, имеющих высокую степень риска по шкале (ASA) [15].

В исследовании авторов [16] сообщается о развитии ТГВ при проведении оперативного лечения у больных раком желудка и КРР в 7,5% случаев. Факторами риска являлись: женский пол, пожилой возраст (≥ 75 лет), тяжесть состояния, наличие центрального венозного катетера и проведение химиотерапии в предоперационном периоде. У больных с высоким содержанием D-димера ($> 1,0$ мкг / мл), чаще развивался ТГВ в послеоперационном периоде. Авторами подчеркивается, что наличие в анамнезе больных КРР эпизодов ТГВ является фактором риска и требует проведения скрининга и антикоагулянтной терапии в предоперационном периоде.

Тромбоз эмболия легочной артерии (ТЭЛА) – вторая по частоте причина смерти у онкологических больных. Около 80% случаев ТЭЛА является результатом ТГВ нижних конечностей, которые рассматриваются, как последовательные состояния, и объединены названием ВТЭО. Установлено, что у 2,1% больных опухолевыми заболеваниями, страдающими ожирением, ВТЭО развиваются в первые пять суток после оперативного вмешательства, при первом после проведенной

операции вставании с постели [15]. Показано, что ТГВ, с которым ассоциирован риск ТЭЛА, чаще возникает в предоперационном периоде, что приводит к относительной неэффективности антикоагулянтной терапии в послеоперационном периоде. Авторы рекомендуют проводить предоперационный скрининг ТГВ. Среди пациентов с КРР оценочная распространенность ТГВ после операции составляет 20%. Изучена распространенность ТГВ и факторы риска развития ТЭЛА с использованием ультразвукового исследования вен нижних конечностей в дооперационном (утром перед проведением операции) периоде, в первый и шестой дни после операции. У больных КРР в 24,3% случаев установлено наличие бессимптомного ТГВ [17]. Установлена корреляция с оценкой риска по шкале Каприни ($p < 0,001$). Пациенты, у которых обнаружен ТГВ, были достоверно старше по возрасту, имели сердечно-сосудистые заболевания, интраоперационную кровопотерю, послеоперационную лихорадку, более длительную предоперационную подготовку и пребывание в стационаре по сравнению с группой пациентов без ТГВ. Модель Каприни может быть рекомендована для прогнозирования ВТЭО у пациентов при выполнении хирургического лечения КРР лапароскопическим методом [15].

Антикоагулянтная профилактика является одним из эффективных методов профилактики ВТЭО, что позволяет значительно снизить летальность при хирургическом лечении КРР. С целью профилактики тромботических осложнений применяются низкомолекулярные гепарины [17-19].

Кроме ВТЭО при хирургическом лечении КРР существует риск возникновения профузного кровотечения и возможность развития ДВС-синдрома.

В научной литературе очень ограничено представлены результаты исследований системы гемостаза у больных КРР при проведении одномоментных комбинированных операций, включающих удаление прямой кишки и метастазов в печени. Нет четких руководств к назначению антикоагулянтов при хирургическом лечении больных КРР с метастазами в печень. Геморрагические осложнения могут быть обусловлены тромбоцитопенией, в связи с чем некоторые исследователи рекомендуют проводить трансфузии тромбоцитарной массы [20].

Авторы указывают на риск кровотечений у больных КРР при проведении оперативного лечения в циторедуктивном объеме, в случаях потери более 20% ОЦК, и необходимости применения таргетной терапии (апротинин, транексам, фактор VII). Данная терапия позволяет снизить количество применяемых переливаний препаратов крови и уменьшить риск инфекционных осложнений [20].

Учитывая возраст и исходную полиморбидность у таких больных, выполнение оперативных вмешательств требует оптимального выбора анестезиологического обеспечения и предупреждения опасных осложнений [21], частоту развития которых рассматривают, как один из ключевых критериев качества оказания помощи больным КРР, находящимся в стационаре [8].

Выводы.

1. Повышение качества и продолжительности жизни больных КРР может быть достигнуто за счет разработки индивидуализированных подходов к ведению на всех этапах хирургического лечения, с возможностью предупреждения частоты и тяжести осложнений.
2. Выявление объективных показателей, позволяющих оценить индивидуальные риски осложнений, исходного общесоматического статуса и предикторов

ТГО, позволит разработать эффективный комплекс лечебно-профилактических мероприятий при лечении каждого больного.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO: press release № 263 12 September 2018: Latest global cancer data <https://www.who.int/cancer/PRGlobocanFinal.pdf>
2. <http://www.ncru.inf.ua/publications>
3. Audisio, R.A. Treatment of colorectal cancer in older patients. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 9 (12):716-725
4. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної високоспеціалізованої медичної допомоги та медичної реабілітації «Колоректальний рак» наказ МОЗ України № 703 від 12.07.2016 р. <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>
5. Rasool S, Kadla SA, Rasool V, Ganai BA A comparative overview of general risk factors associated with the incidence of colorectal cancer. *Tumor Biol.* 2013;34:2469-76
6. Trousseau A. Phlegmasia alba dolens. *Clin Med Hotel-dieu Paris* 1865;3:654-712
7. Sack GH, George H, Levin J, Bell WR. Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms: clinical, pathophysiologic, and therapeutic features. *Medicine* 1977;56:1-37
8. Сазонов А.А. Персонафицированный подход к хирургическому лечению распространенных форм колоректального рака у пациентов пожилого и старческого возраста: Дисс. д-ра. мед. наук. СПб, 2020. 298 с.
9. Ahern TP, Horváth-Puhó E, Spindler KG et al. Colorectal cancer, comorbidity, and risk of venous thromboembolism: Assessment of biological interactions in a Danish nationwide cohort. *Br J Cancer* 2016;114:96-102.
10. Ünlü B, van Es N, Arindrarto W, Kiełbasa SM, Mei H, Westerga J, Middeldorp S, Kuppen PJK, Otten JMMB, Cannegieter S, Versteeg HH. Genes associated with venous thromboembolism in colorectal cancer patients. *J Thromb Haemost.* 2018 Feb;16(2):293-302. doi: 10.1111/jth.13926. Epub 2018 Jan 15. PMID: 29247594
11. Gerotziafas GT, Taher A, Abdel-Razeq H, AboElnazar E, Spyropoulos AC, El Shemmari S, Larsen AK, Elalamy I; COMPASS-CAT Working Group. A Predictive Score for Thrombosis Associated with Breast, Colorectal, Lung, or Ovarian Cancer: The Prospective COMPASS-Cancer-Associated Thrombosis Study. *Oncologist.* 2017 Oct;22(10):1222-1231. doi: 10.1634/theoncologist.2016-0414. Epub 2017 May 26. PMID: 28550032; PMCID: PMC5634762.
12. Ali F, Al-Kindi SG, Blank JJ, Peterson CY, Ludwig KA, Ridolfi TJ Elevated Venous Thromboembolism Risk Following Colectomy for IBD Is Equal to Those for Colorectal Cancer for Ninety Days After Surgery. *Dis Colon Rectum.* 2018 Mar;61(3):375-381. doi: 10.1097/DCR.0000000000001036.
13. Beal EW, Tumin D, Chakedis J [et all.] Which Patients Require Extended Thromboprophylaxis After Colectomy? Modeling Risk and Assessing Indications for Post-discharge Pharmacoprophylaxis. *World J Surg.* 2018 Jul;42(7):2242-2251. doi: 10.1007/s00268-017-4447-z. PMID: 29302726
14. Gary H. Lyman, Marc Carrier, Cihan Ay [et all.] American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. *Blood Adv.* 2021 Feb 23; 5(4): 927-974.
15. Xiuying Lu, MS, Weirong Zeng, BS, Lin Zhu [et all.] Application of the Caprini risk assessment model for deep vein thrombosis among patients undergoing laparoscopic surgery for colorectal cancer. *Medicine (Baltimore).* 2021 Jan 29; 100(4): e24479.
16. Kazuya Nakagawa, Jun Watanabe, Yusuke Suwa [et all.] Clinical analysis of preoperative deep vein thrombosis risk factors in patients with colorectal cancer: Retrospective observational study. *Ann Gastroenterol Surg.* 2019 Jul; 3(4): 451-458.

17. Todd H., Baron M.D., Patricks, et al. Management of Antithrombotic Therapy In Patients Undergoing Invasive Procedures. *N. Engl. J. Med.* – 2013. – 368. – p. 2113-2124.
18. Xynos E, Tekkis P, Gouvas N [et all.] Clinical practice guidelines for the surgical treatment of rectal cancer: a consensus statement of the Hellenic Society of Medical Oncologists (HeSMO). *Ann Gastroenterol.* 2016 Apr-Jun; 29(2): 103–126. doi: 10.20524/aog.2016.0003.
19. Minno Di, Ambrosino P, Ambrosini F, Tremoli E, Di Minno G, Dentali F Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2016 May;14(5):964-72. doi: 10.1111/jth.13279. Epub 2016 Mar 15
20. Бычинин М.В., Галстян Г.М., Шулуток Е.М. и соавт. Катетеризация артерий у больных с геморрагическим синдромом. *Анестезиология и реаниматология.* №2. 2014. С. 64-69
21. Khachaturova EA, Savushkin AV, Gubko AV Osobennosti antikoagulyantnom terapii u bol'nykh rakom tolstoy kishki v zavisimosti ot narusheniy gemostaza. *Koloproktologiya.* 2015; 52(2): 37-43. [in Russian].

REFERENCES

1. WHO: press release № 263 12 September 2018: Latest global cancer data <https://www.who.int/cancer/PRGlobocanFinal.pdf>
2. <http://www.ncru.inf.ua/publications>
3. Audisio, R.A. Treatment of colorectal cancer in older patients. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 9 (12):716-725
4. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної високоспеціалізованої медичної допомоги та медичної реабілітації «Колоректальний рак» наказ МОЗ України № 703 від 12.07.2016 р. <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>
5. Rasool S, Kadla SA, Rasool V, Ganai BA A comparative overview of general risk factors associated with the incidence of colorectal cancer. *Tumor Biol.* 2013;34:2469-76
6. Trousseau A. Phlegmasia alba dolens. *Clin Med Hotel-dieu Paris* 1865;3:654–712
7. Sack GH, George H, Levin J, Bell WR. Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms: clinical, pathophysiologic, and therapeutic features. *Medicine* 1977;56:1–37
8. Сазонов А.А. Персонифицированный подход к хирургическому лечению распространенных форм колоректального рака у пациентов пожилого и старческого возраста: Дисс. д-ра. мед. наук. СПб, 2020. 298 с.
9. Ahern TP, Horváth-Puhó E, Spindler KG et al. Colorectal cancer, comorbidity, and risk of venous thromboembolism: Assessment of biological interactions in a Danish nationwide cohort. *Br J Cancer* 2016;114:96–102.
10. Ünlü B, van Es N, Arindrarto W, Kielbasa SM, Mei H, Westerga J, Middeldorp S, Kuppen PJK, Otten JMMB, Cannegieter S, Versteeg HH. Genes associated with venous thromboembolism in colorectal cancer patients. *J Thromb Haemost.* 2018 Feb;16(2):293-302. doi: 10.1111/jth.13926. Epub 2018 Jan 15. PMID: 29247594
11. Gerotziafas GT, Taher A, Abdel-Razeq H, AboElnazar E, Spyropoulos AC, El Shemmari S, Larsen AK, Elalamy I; COMPASS-CAT Working Group. A Predictive Score for Thrombosis Associated with Breast, Colorectal, Lung, or Ovarian Cancer: The Prospective COMPASS-Cancer-Associated Thrombosis Study. *Oncologist.* 2017 Oct;22(10):1222-1231. doi: 10.1634/theoncologist.2016-0414. Epub 2017 May 26. PMID: 28550032; PMCID: PMC5634762.
12. Ali F, Al-Kindi SG, Blank JJ, Peterson CY, Ludwig KA, Ridolfi TJ Elevated Venous Thromboembolism Risk Following Colectomy for IBD Is Equal to Those for Colorectal Cancer for Ninety Days After Surgery. *Dis Colon Rectum.* 2018 Mar;61(3):375-381. doi: 10.1097/DCR.0000000000001036.
13. Beal EW, Tumin D, Chakedis J [et all.] Which Patients Require Extended Thromboprophylaxis After Colectomy? Modeling Risk and Assessing Indications for Post-discharge

Pharmacoprophylaxis. World J Surg. 2018 Jul;42(7):2242-2251. doi: 10.1007/s00268-017-4447-z.PMID: 29302726

14. Gary H. Lyman, Marc Carrier, Cihan Ay [et all.] American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. Blood Adv. 2021 Feb 23; 5(4): 927-974.
15. Xiuying Lu, MS, Weirong Zeng, BS, Lin Zhu [et all.] Application of the Caprini risk assessment model for deep vein thrombosis among patients undergoing laparoscopic surgery for colorectal cancer. Medicine (Baltimore). 2021 Jan 29; 100(4): e24479.
16. Kazuya Nakagawa, Jun Watanabe, Yusuke Suwa [et all.] Clinical analysis of preoperative deep vein thrombosis risk factors in patients with colorectal cancer: Retrospective observational study. Ann Gastroenterol Surg. 2019 Jul; 3(4): 451-458.
17. Todd H. Baron M.D., Patricks, et al. Management of Antithrombotic Therapy In Patients Undergoing Invasive Procedures. N. Engl. J. Med. – 2013. – 368. – p. 2113-2124.
18. Xynos E, Tekkis P, Gouvas N [et all.] Clinical practice guidelines for the surgical treatment of rectal cancer: a consensus statement of the Hellenic Society of Medical Oncologists (HeSMO). Ann Gastroenterol. 2016 Apr-Jun; 29(2): 103-126. doi: 10.20524/aog.2016.0003.
19. Minno Di, Ambrosino P, Ambrosini F, Tremoli E, Di Minno G, Dentali F Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost. 2016 May;14(5):964-72. doi: 10.1111/jth.13279. Epub 2016 Mar 15
20. Бычинин М.В., Галстян Г.М., Шулутко Е.М. и соавт. Катетеризация артерий у больных с геморрагическим синдромом. Анестезиология и реаниматология. №2. 2014. С. 64-69
21. Khachaturova EA, Savushkin AV, Gubko AV Osobennosti antikoagulyantnom terapii u bol'nykh rakom tolstoy kishki v zavisimosti ot narusheniy gemostaza. Koloproktologiya. 2015; 52(2): 37-43. [in Russian].

*Надійшла до редакції 18.02.2021
Рецензент канд. мед. наук, доцент А.Л. Бобир,
дата рецензії 23.02.2021*

DOI 10.31379/2411.2616.17.1.11

ПОЗДРАВЛЯЕМ С ЮБИЛЕЕМ!

К 90-летию со Дня рождения В. В. Сулова



5-го июня 2021 года свое 90-летие отмечает выдающийся ученый в области анестезиологии и интенсивной терапии, Заслуженный деятель науки и техники Украины, профессор, доктор медицинских наук Валентин Васильевич Сулов.

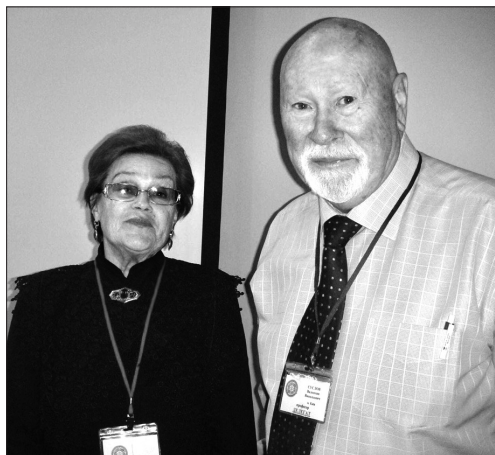
Валентин Васильевич родился в 1931 году в г. Вознесенске Николаевской области. С раннего детства рос в медицинской атмосфере семьи своего деда – земского фельдшера Николая Филипповича Сулова, который оказал большое влияние на развитие своего внука и привил ему интерес к медицине.

Большой след в жизни оставило обучение в средней школе. Она дала не только глубокие знания по различным предметам,

но и научила самостоятельно работать над собой. Уже с 7-го класса, Валентин Васильевич разработал для себя систему подготовки к урокам на опережение. До окончания 7-го класса изучил программу 8-го, а затем, сдав экстерном экзамен за 9-й класс, перешел с 8-го в 10-й класс, и окончил среднюю школу с золотой медалью. Любимыми предметами были: математика, физика и химия.

Стремясь к гармоничному развитию личности, серьезно занимался спортом. Был чемпионом области среди юношей по толканию ядра и метанию диска, играл в волейбол за сборную области, неоднократно участвовал в республиканских и всесоюзных соревнованиях.

В 1951 г. Валентин Васильевич закончил среднюю школу с золотой медалью и был принят без экзаменов на лечебный факультет Одесского медицинского института им. Н.И. Пирогова. Посещал занятия студенческого хирургического кружка, дежурил в urgentных хирургических клиниках. В течение трех лет параллельно с учебной работой санитаром, а затем фельдшером бригады скорой



помощи. Все это давало возможность еще в студенческие годы получить клинический опыт в области хирургии и неотложной помощи.

Курс, на котором учился Валентин Васильевич, был интернациональным. Более 20% составляли студенты из социалистических стран – Польши, Чехословакии, Венгрии, Румынии, ГДР.

После окончания института в 1957 г. Валентин Васильевич получил назначение в Донецкую область. В течение года работал цеховым врачом медсанчасти коксохимического завода

(г. Макеевка), а в 1958 г. переведен в клинику факультетской хирургии, которой руководил известный в стране профессор Каро Томасович Овнатанян. В то время это была лучшая клиника Донбасса.

Личность профессора К.Т. Овнатаняна – достаточно колоритная, замечательный хирург и лектор, эрудит и меломан. Он параллельно с медицинским институтом закончил Бакинскую консерваторию, прекрасно играл на скрипке и фортепиано. Каро Томасович был завсегдателем концертов в филармонии и приобщал к искусству своих учеников. Часто приглашал к себе в гости артистов и музыкантов – его дом был культурным центром Донецка. Профессор К.Т. Овнатанян был тонким психологом, умеющим заметить и развить способности каждого из своих учеников, не ломая их под себя. Профессор К.Т. Овнатанян в 1960 году посылает Валентина Васильевича на стажировку по анестезиологии вначале в Ленинград, а затем в Москву, где уже в то время проводились операции под интубационным наркозом. С 1960 года Валентин Васильевич полностью посвящает себя новой профессии – анестезиологии. В 1965 г. он был переведен на должность ассистента этой же кафедры по курсу анестезиологии, а в 1968 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему “Современная анестезия в оперативной урологии” (руководитель – проф. К.Т. Овнатанян).

В начале 70-х годов Министерство здравоохранения Украины поставило задачу освоения трансплантации почки, в связи с чем в 1972 году Валентин Васильевич был приглашен в Киевский НИИ урологии и нефрологии, где разрабатывалась проблема пересадки почки, на должность руководителя отдела анестезиологии и интенсивной терапии.

В 1974 году Валентин Васильевич защитил докторскую диссертацию, руководителем которой был профессор А.И. Трещинский. В последующие годы Валентин Васильевич основал нефрологическое направление в анестезиологии. Он участник первой в Украине пересадки трупной почки (1974 г.) и стал ведущим специалистом-анестезиологом в этой области. В 1986 году выступал в Берлине на международном симпозиуме по трансплантологии с программным докладом на немецком языке.

Научные интересы В.В. Сулова довольно широкие: среди них на первом плане находятся функциональные изменения почек под влиянием наркоза и опе-



рационной травмы, состояние трансплантированной почки после операции, а также острая и хроническая почечная недостаточность (терминальная стадия), уросепсис, регионарная анестезия (эпидуральная и спинальная), сочетание регионарной анестезии с общей, трудная интубация трахеи, низкотоковая анестезия севофлюраном, история анестезиологии. В 1983 г. вместе с Киевским институтом кибернетики разработан аппарат "Миорелаксатор" для автоматического

поддержания нервно-мышечного блока при операциях у больных с почечной недостаточностью. Аппарат работает по принципу обратной связи между электрическим стимулятором локтевого нерва и процессором, который вводил автоматически шприцем очередную дозу миорелаксанта. Это был первый в Советском Союзе аппарат подобного типа.

Валентин Васильевич владеет тремя иностранными языками (немецким, английским, французским), поддерживает профессиональные контакты с зарубежными учеными. Он является почетным членом Польского и Немецкого обществ анестезиологов, с 1996 по 2004 год – академик Европейской Академии анестезиологов. В 2006 году им организована первая Европейская школа обучения анестезиологов Украины. На протяжении 22 лет возглавлял проблемную комиссию МЗ и АМН Украины «Анестезиология и интенсивная терапия». Он является экспертом ДАК Украины по анестезиологии, научным консультантом Одесского медуниверситета. Он автор более 250 публикаций, из них 12 монографий и 4-х разделов в учебных пособиях. Им подготовлено 5 докторов и 15 кандидатов медицинских наук.

Валентин Васильевич, несмотря на свой возраст, продолжает активно трудиться в операционной: «Института урологии АМН Украины», занимается общественной деятельностью. Будучи почетным гражданином г. Вознесенска, вносит весомый вклад в развитие культуры города.

Невозможно обойти вниманием личный вклад выдающегося ученого в области анестезиологии и интенсивной терапии, Заслуженного деятеля науки и техники Украины, доктора медицинских наук, профессора Валентина Васильевича Суслова в работу кафедры и развитие анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний Одесского национального медицинского университета, да и развития и становления анестезиологии в Одесском регионе в целом. Это действительно выдающийся клиницист, ученый, и организатор, который начиная с 2008 г. и поныне, является Научным консультантом нашей кафедры. Под руководством нашего старейшины и с его пристальным вниманием за эти годы издано множество научно-практических материалов кафедры, которые широко используются уже не одно поколение врачей анестезиологов-реаниматологов.

И связи с этим, мы поздравляем нашего дорогого учителя с замечательным юбилеем с пожеланием ему всех Земных Благ, много счастья, радости, удовлетворения от его Трудов! Мы от всей души желаем глубокоуважаемому Валентину Васильевичу оставаться всегда таким же бодрым и активным, жизнеутверждающим, на радость всем нам!

О. А. Тарабрин,

Заслуженный деятель науки и техники Украины,

доктор медицинских наук, профессор,

заведующий кафедрой анестезиологии, интенсивной терапии

и медицины неотложных состояний

Одесского национального медицинского университета

ПОЗДРАВЛЯЕМ С ЮБИЛЕЕМ В.В. СУСЛОВА!

В этом непросто для нашей жизни 2021 году мы отмечаем 90 летний юбилей со дня рождения одного из патриархов Украинской анестезиологии, руководителя анестезиологической службы Государственного учреждения «Институт урологии НАМН Украины», заслуженного деятеля науки и техники Украины, профессора Валентина Васильевича Суслова.

Валентин Васильевич занимает особое место в моей жизни. Всегда с большим пиететом думаю о нем. Наши жизненные пути впервые пересеклись в 1965 -1971 годах. Я был студентом лечебного факультета, а Валентин Васильевич ассистентом кафедры факультетской хирургии Донецкого медицинского института по курсу анестезиологии, учеником профессора К.Т. Овнатаняна. Я был старостой хирургического кружка на кафедре общей хирургии профессора И. М. Матяшина, а Валентин Васильевич работал на кафедре факультетской хирургии профессора К.Т. Овнатаняна. Молодые энергичные коллективы кафедр соревновались и конкурировали не только в профессиональной деятельности, но и в других видах творчества. Если человек талантлив, то он талантлив во всем. В вузе не было саксофониста, который мог бы сравниться с Валентином Васильевичем. Он играл джаз в институтском оркестре не хуже Луи Армстронга, был лидером в баскетбольной команде и начал освоение новой, в то время для нашей медицины, специальности - анестезиологии. Как у человека энергичного, творческого у него все спорилось: преподавание, научная деятельность и клиническая работа, дежурства и операции. Он выбрал свое направление в хирургии - оперативная урология. В 1968 году защитил на эту тему кандидатскую диссертацию под руководством профессора К.Т. Овнатаняна. На протяжении всей жизни, я неоднократно был свидетелем, Валентин Васильевич чрезвычайно тепло отзывается о своем учителе, написал много статей о нем и о кафедре, которая его воспитала. О профессионализме и смелости Валентина Васильевича ходили легенды. Однажды во время операции, которую проводил профессор К.Т. Овнатанян, загорелся баллон с кислородом и начал вращаться на полу операционной. Кто-то выпрыгнул в окно, кто-то залез под операционный стол, и только Валентин Васильевич хладнокровно закрутил вентиль и спас ситуацию.

В 1973 году Валентин Васильевич был приглашен в Киевский научно-исследовательский институт урологии на должность заведующего отделением урологии и интенсивной терапии, которым бессменно руководил.

Второй раз мы встретились с Валентином Васильевичем в Киеве в 1974 году на лекциях Анатолия Ивановича Трещинского. Я был, после службы в армии, на 4-х месячных курсах усовершенствования и мы вместе слушала шестичасовые лекции Анатолия Ивановича, которые Валентин Васильевичем посещал в частном порядке. Обсуждали актуальные проблемы. В этом же году под руководством Анатолия Ивановича Трещинского Валентин Васильевич защитил докторскую диссертацию.

Третья наша встреча произошла в 1990 году, когда после защиты докторской диссертации, я начал регулярно принимать участие в работе РПК, которой руко-

водил Валентин Васильевич. Это было прекрасное время, ведущие профессора-анестезиологи страны обсуждали все планируемые работы, корректировали их с большой пользой для диссертантов. Обсуждали плановые работы кафедр. Были принципиальные обсуждения и острые вопросы. Так профессор Шифрин Г.А. трижды планировал докторскую диссертацию своего ученика Горенштейна М.Л. Огромную регулирующую роль и консультативную помощь диссертантам оказывал Валентин Васильевич как на этапе планирования, так и на этапе прохождения диссертации в ВАКЕ. Много лет Валентин Васильевич был экспертом ВАК по нашей специальности. Анестезиологи Украины сохраняют в сердце чувство благодарности за доброе отношение и помощь в их становлении на научной стезе.

Научные исследования профессора В. В. Сулова посвящены проблемам анестезии и интенсивной терапии при урологических операциях, трансплантации почки, интенсивной терапии при почечной недостаточности. Им организовано первое в Украине отделение интенсивной терапии для урологических больных. Здесь накоплен большой опыт лечения самых сложных больных с почечной патологией. Валентин Васильевич является участником бригады первой пересадки трупной почки в Украине. Много создано за прошедшие годы: научная школа, статьи и монографии, признание европейской анестезиологической общественности.

С момента нашей третьей встречи я не расстаюсь с Валентином Васильевичем. Встречи в Донецке, экскурсия в Святогорский монастырь, конгрессы и симпозиумы в Одессе, Днепре, Киеве всегда были поводом для дружеских встреч, обсуждения профессиональных проблем. Совместные поездки на конгрессы ESA в Амстердам, Мюнхен, Вена, Мадрид, где мы большой командой анестезиологов во главе с Людмилой Васильевной Новицкой-Усенко, отметили 80 летний юбилей Валентина Васильевича.

***Глубокоуважаемый Валентин Васильевич!
С пожеланиями здоровья и оптимизма!***

В.И. Черний,
член-корреспондент НАМН Украины,
доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник ГНУ «НПЦ ПКМ» ГУД

ПРОФЕССОР СУСЛОВ В.В. – ЧЕЛОВЕК, ПРОФЕССИОНАЛ, УЧЕНЫЙ!!!

5 июня 2021 года исполняется 90 лет со дня рождения патриарха украинской анестезиологии, заслуженного деятеля науки и техники Украины, доктора медицинских наук, профессора Суслова Валентина Васильевича!

Валентин Васильевич относится к той славной плеяде ученых, которые стояли у истоков формирования новой специальности, посвященной обезболиванию при оперативных вмешательствах. С 1958 года началась работа доктора Суслова в клинике факультетской хирургии Донецкого медицинского института, которую возглавлял профессор К.Т.Овнатанян. В доанестезиологическую эру обычной практикой было проведение анестезии при оперативных вмешательствах самими хирургами. Не стал исключением и В.В.Суслов, которому приходилось проводить наркозы при абдоминальных и урологических операциях. Видя такую целеустремленность молодого ординатора и с учетом потребностей медицинской практики, он был направлен в столичные вузы для освоения современных методик наркоза. С 1960 года Валентин уже работает врачом–анестезиологом, а в 1968 году защищает кандидатскую диссертацию на тему «Современная анестезия в оперативной урологии». Это научное и практическое направление стало основным в профессиональной жизни Валентина Васильевича, что и способствовало тому, что в 1972 году он переведен в Киевский НИИ урологии и нефрологии (сейчас Институт урологии НАМН Украины) руководителем отдела анестезиологии и интенсивной терапии. В это же время началась работа по освоению трансплантации почки, которая завершилась в первой в Украине пересадкой трупной почки в 1974 году с участием Валентина Васильевича. В этом же году была защищена докторская диссертация.

Трудно переоценить вклад профессора Суслова В.В. в возрождение интереса к региональной (в частности, большой нейроаксиальной) анестезии. Книга Валентина Васильевича, посвященная этой проблеме, стала настольной для многих поколений украинских анестезиологов. Именно во многом благодаря его усилиям эти методы сегодня успешно используются анестезиологами при проведении оперативных вмешательств в самых разных областях хирургии.

Валентин Васильевич рано осознал необходимость интеграции украинской анестезиологии в европейское анестезиологическое сообщество. Он всегда уделял первостепенное значение представлению научных данных на самом высоком уровне, считая это прекрасной профессиональной школой и возможностью создавать новые контакты с зарубежными коллегами. Особенно всегда волновал Валентина Васильевича вопрос конкурентоспособности украинской анестезиологии в Европе! И сам он являлся примером в этом, сверяя свою практическую работу с лучшими мировыми и европейскими образцами. Он сам автор более 250 публикаций, из них 12 монографий и 4 разделов в учебных пособиях. Профессор Суслов В.В. подготовил 5 докторов и 15 кандидатов медицинских наук. В 1986 году признанием заслуг профессора Суслова В.В. на европейском уровне стало его выступление в Берлине на международном симпозиуме по трансплантологии с программным докладом на немецком языке. Валентин Васильевич

поддерживает профессиональные контакты с зарубежными учеными и является почетным членом обществ анестезиологов Польши и Германии, а с 1996 по 2004 год – являлся академиком Европейской Академии анестезиологов. В музее анестезиологии Университетской клиники г. Бонна (Германия). благодаря профессору В.В.Суслову представлены материалы, отражающие сегодняшний день украинской анестезиологии.

В 2006 году благодаря фундаменту, заложенному Валентином Васильевичем на протяжении его профессиональной жизни, в Украине стартовала программа непрерывного профессионального образования в анестезиологии под эгидой Европейского общества анестезиологии (СЕЕА), которая в настоящее время активно развивается и представлена уже 4 центрами в Одессе, Киеве, Днепре и Тернополе, что дает возможность быстрого обучения анестезиологов базовым аспектам специальности. Много наших коллег уже получили официальный сертификат СЕЕА о прохождении полного цикла из 6 курсов этой программы.

Особое место в деятельности профессора Суслова занимает подготовка научных кадров в нашей специальности. Это наиболее ярко проявилось в бытность его председателем Проблемной комиссии МЗ Украины и НАМН Украины, которую он возглавлял 22 года, а в настоящее время - в качестве члена экспертного совета по хирургии ДАК МОН Украины по специальности «Анестезиология и интенсивная терапия». Каждая диссертационная работа в течение этого времени проходила через руки профессора Суслова. Каждый диссертант ощущал его искреннее дружеское участие, его принципиальность и стремление помочь новому ученому реализовать в полной мере. Заседания Проблемной комиссии проводились дважды в год и были событием в научной жизни украинской анестезиологии. Обсуждались не только новые планируемые диссертации, но и широкий круг проблем развития специальности в целом. Атмосфера праздника встречи старых друзей оставила незабываемый след в душе каждого, кто хотя бы раз принимал участие в этих заседаниях!

Удивительные человеческие качества присущи Валентину Васильевичу. Интеллигентность, высокая духовность, исключительные способности к коммуникации, его дар создавать особую атмосферу при наших встречах, искренняя заинтересованность в развитии нашей специальности и ее судьбах! Профессор Суслов В.В. всегда заинтересован во всех инновациях в нашей специальности, но он всегда также видит преемственность в работе анестезиологов разных поколений. Подтверждением этого является постоянный интерес Валентина Васильевича к истории развития украинской анестезиологии, что наиболее ярко проявилось в его совместном труде с профессором Владыкой А.С. «Анестезиология в лицах». Кропотливо собранный уникальный материал был обобщен в книге, в которой история нашей специальности представлена как вклад конкретных личностей, которые оставили свой значимый след в ее истории. Книга пользуется большой популярностью не только в Украине, но и за ее пределами.

Все, кого хотя бы однажды судьба сводила с профессором Сусловым, всегда ощущали его невероятное обаяние, высокую интеллигентность, желание способствовать полной профессиональной реализации молодых коллег, многие из которых считают его своим учителем!

Дорогой Валентин Васильевич! Вы внесли неоценимый вклад в становление и развитие нашей специальности! Вы, как никто, всегда видели перспективы

украинской анестезиологии и верили в ее потенциал! Многие Ваши идеи до сих пор вдохновляют молодых анестезиологов Украины! Ваше место в истории украинской анестезиологии является почетным и незыблемым!

В этот Юбилейный для Валентина Васильевича год хочется от всей души пожелать ему всего самого доброго – крепкого здоровья, оптимизма, семейного тепла, радости от каждого прожитого дня!

С чувством глубокого уважения и признательности!

Ю.Ю. Кобеляцкий, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии Днепропетровского государственного медицинского университета, представитель Украины в Совете Европейского общества анестезиологии и интенсивной терапии, директор центра СЕЕА в Днепре

Л.В. Новицкая-Усенко, член-корр. НАН и НАМН Украины, профессор, заслуженный деятель науки Украины, лауреат Государственной премии Украины и Премии Правительства РФ, профессор кафедры анестезиологии и интенсивной терапии Днепропетровского государственного медицинского университета

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: 65082, Україна, Одеса, Валіховський пров., 2.

26. Контактний телефон 0967975979.

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. *Posledneepравitel'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: 65082, Ukraine, Odesa, Valihovskyy lane, 2.

24. Contact number: 0967975979.

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.

Друкується за рішенням Вченої ради
Одеського національного медичного університету
Протокол № 9 від 13.04.2021 р.

Printed by the resolution of Academic Council
of the Odesa National Medical University.
Report № 9 from 13.04.2021

Klinična anesteziologîâ ta intensivna terapiâ. 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", 2012: Odesa : ONMedU, 2021

Науковий журнал «Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія»
Scientific Journal «Clinical Anesthesiology and Intensive Care»
№ 1 (17) 2021
ISSN 2411-9164 (Print)
ISSN 2616-5945 (Online)
DOI DOI 10.31379/2411.2616.17.1
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 20.05.2021. Формат 70x100/16. Папір офсетний
Обл.-вид. арк. 13,0. Тираж 200. Замовлення Д21-05/25

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