

**К**ЛІНІЧНА  
**АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ**  
*та* **ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ**  
НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

SCIENTIFIC JOURNAL

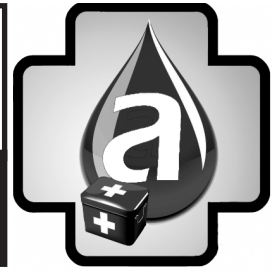
**Clinical Anesthesiology  
& Intensive Care**



**№ 1 (5)**  
**2015**



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



### **Засновники**

Одеський національний медичний університет

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

**Головний редактор** академік НАМН України В. М. Запорожан

**Заступник головного редактора** О. О. Тарабрін

**Відповідальний секретар** С. С. Щербаков

### **Редакційна колегія**

О. О. Буднюк, В. Є. Вансович, А. С. Владика, Д. Г. Гавриченко, Л. С. Годлевський, В. Г. Дубініна, Б. С. Запорожченко, Ю. І. Карпенко, Ф. І. Костев, Ю. І. Налапко, В. В. Суслов, Ю. В. Сухін, Р. О. Ткаченко, О. О. Тарабрін (*заступник головного редактора*), С. С. Щербаков (*відповідальний секретар*)

### **Редакційна рада**

А. В. Бутров — медичний факультет Російського університету дружби народів (Москва, Росія), М. А. Георгянц — Харківський національний медичний університет (Харків, Україна), Ф. С. Глумчер — Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця (Київ, Україна), С. М. Гриценко — Запорізька медична академія післядипломної освіти (Запоріжжя, Україна), Ю. Ю. Кобеляцький — Дніпропетровська державна медична академія (Дніпропетровськ, Україна), К. М. Лебединський — Північно-Західний державний медичний університет ім. І. І. Мечникова (Санкт-Петербург, Росія), І. В. Молчанов — Російська медична академія післядипломної освіти (Москва, Росія), Я. М. Підгірний — Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького (Львів, Україна), І. І. Тітов — Івано-Франківський національний медичний університет (Івано-Франківськ, Україна), І. І. Тютрін — Сибірський державний медичний університет (Томськ, Росія), Л. В. Усенко — Дніпропетровська державна медична академія (Дніпропетровськ, Україна), А. А. Хижняк — Харківський національний медичний університет (Харків, Україна), В. І. Черній — Донецький національний медичний університет (Донецьк, Україна), Є. М. Шифман — Науковий центр акушерства, гінекології та перинатології ім. акад. В. І. Кулакова (Москва, Росія), І. П. Шлапак — Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика (Київ, Україна), Р. Грех — Університетський коледж Лондона (Лондон, Англія), Д. Дуда — Католицька клініка Майнц (Майнц, Німеччина), Х. В. Ллау — Католицький університет Валенсії «Сан Вінсент Мартір» (Валенсія, Іспанія), Й. Надставек — Університетська клініка Бонна (Бонн, Німеччина), П. Пелозі — Університет Інсубрія (Варезе, Італія), Ч. М. Самама — Університет Париж Декарт (Париж, Франція)



## Зміст Contents

### Оригінальні дослідження Original Researches

- Стан системи гемостазу у хворих із гнійно-запальними захворюваннями органів малого таза  
*В. Г. Дубініна, О. В. Туренко, Д. Г. Гавриченко, Г. І. Мазуренко*  
The hemostatic system in patients with purulent-inflammatory diseases of the pelvic organs  
*V. G. Dubinina, O. V. Turenko, D. G. Gavrychenko, G. I. Mazurenko* ..... 4
- Динаміка артеріального спазму у хворих з аневризматичними субарахноїдальними крововиливами  
*С. О. Дудукіна, Ю. Ю. Кобеляцький, О. М. Мацуга*  
Arterial spasm dynamics in patients with aneurism subarachnoid hemorrhages  
*S. O. Dudukina, Yu. Yu. Kobelyatskyu, O. M. Matsuga* ..... 10
- Екстрене відновлення прохідності верхніх дихальних шляхів за допомогою ларингеальної маски на догоспітальному етапі  
*В. В. Суслов, С. М. Гриценко, О. А. Льовкін*  
Upper airway emergency management with larengeal mask at the prehospital period  
*V. V. Suslov, S. M. Grytsenko, O. A. Lyovkin* ..... 18
- Cardioprotective effects of pharmacological postconditioning in the experimental model of isolated rat heart reperfused after cold crystalloid cardioplegia  
*G. P. Plotnikov, O. L. Barbarash, D. L. Shukevich, E. V. Grigoriev, S. S. Krutitskiy, T. R. Dolinchik*  
Кардиопротекторные эффекты фармакологического посткондиционирования в экспериментальной модели изолированной реперфузии сердца крысы после холодовой кристаллоидной кардиоплегии  
*Г. П. Плотников, О. Л. Барбараш, Д. Л. Шукевич, Е. В. Григорьев, С. С. Крутицкий, Т. Р. Долинчик* ..... 23



A 20-year experience of rhabdomyolysis treatment, complicated by acute renal failure <i>M. S. Rubtsov, L. E. Chukevich, A. N. Kotelnikov, E. F. Malyugin, E. I. Tutolmin, A. A. Vorobiev</i> Двадцатилетний опыт лечения рабдомиолиза, осложненного острой почечной недостаточностью <i>М. С. Рубцов, Л. Е. Шукевич, А. Н. Котельников, Е. Ф. Малюгин, Е. И. Тутолмин, А. А. Воробьев</i> .....	31
Первый опыт применения метода низкочастотной пьезотромбоэластографии в хирургии сколиоза <i>М. Н. Лебедева, Е. В. Терещенкова, А. М. Агеенко, А. А. Иванова</i> First experience with the application of low-frequency piezoelectric thromboelastography in scoliosis surgery <i>M. N. Lebedeva, Ye. V. Tereshchenkova, A. M. Ageenko, A. A. Ivanova</i> .....	37
Нова технологія оцінки фармакодинаміки (дії) оральних антикоагулянтів <i>І. І. Тютрін, В. В. Удут, М. А. Соловійов, О. О. Тарабрін</i> New technology of oral anticoagulants pharmacodynamics (acting) assessment <i>I. I. Tyutrin, V. V. Udut, M. A. Soloviev, O. O. Tarabrin</i> .....	44
Зміни системи гемостазу у хворих з тяжким ступенем механічної жовтяниці <i>С. С. Щербаков, О. І. Ткаченко, І. В. Гладких, О. С. Кушнір</i> Changes in the hemostatic system in patients with severe mechanical jaundice <i>S. S. Shcherbakov, O. I. Tkachenko, I. V. Gladkikh, O. S. Kushnir</i> .....	51
Консервативна інтенсивна терапія гострої печінкової дисфункції у хворих із сепсисом <i>Я. М. Підгірний, О. П. Закотянський, Б. Я. Підгірний</i> Conservative intensive therapy of acute liver dysfunction in patients with sepsis <i>Ya. M. Pidhirnyu, O. P. Zakotyanskiy, B. Ya. Pidhirnyu</i> .....	59
Система гемостазу під час проведення операцій металоостеосинтезу при переломах довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок <i>І. С. Грічушенко</i> System of hemostasis during operations of osteosynthesis in patients with fractures of long tubular bones of lower extremities <i>I. S. Grichushenko</i> .....	66
Діагностика порушень системи регуляції агрегатного стану крові у хворих на політравму <i>В. О. Іванова, К. П. Кірпічнікова, К. С. Кушнір, Г. О. Данилова, Я. С. Бабич</i> Diagnosis of disorders of the regulation of blood aggregation in patients with polytrauma <i>V. O. Ivanova, K. P. Kirpichnikova, K. S. Kushnir, G. O. Danylova, Ya. S. Babich</i> .....	72

### **Проблеми анестезіології та інтенсивної терапії** **Problems of Anesthesiology and Intensive Care**

Ефективність ТАР-блока під контролем ультразвуку <i>В. Л. Чорний, С. М. Непорада, О. А. Сонкін</i> The effectiveness of TAP-block under ultrasound <i>V. L. Chornyy, S. M. Neporada, O. A. Sonkin</i> .....	79
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

**Огляди  
Reviews**

Замісна ниркова терапія як один із методів інтенсивної терапії  
*А. С. Владика, В. А. Сагатович, М. Н. Рullyova*  
Renal replacement therapy as one of the methods of intensive care  
*A. S. Vladyka, V. A. Sagatovych, M. N. Rulyova* ..... 85

Інвазивний моніторинг гемодинамики в кардіохірургії  
*А. І. Ленкін, М. Ю. Киров*  
Invasive hemodynamic monitoring in cardiac surgery  
*A. I. Lenkin, M. Yu. Kirov* ..... 91

**Авторам  
To authors**

Правила підготовки статей до журналу  
«Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія» ..... 102

The manual of the article style  
for “Clinical Anesthesiology and Intensive Care” Journal ..... 105

*Друкуються за рішенням Вченої ради  
Одеського національного медичного університету.  
Протокол № 5 від 22.12.2014 р.*

<b>Журнал «Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія» Clinical Anesthesiology and Intensive Care», № 1 (5), 2015 р.</b>	
<i><b>Адреса редакції</b></i> 65082, Україна, Одеса, Валіховський пров., 2  <i><b>Телефон</b></i> (097) 253-42-56  <i><b>E-mail</b></i> aicjournal@gmail.com	<i>Редактор випуску В. М. Попов Літературні редактори і коректори А. А. Гречанова, І. К. Каневський, Р. В. Мерешко, О. В. Сидоренко, О. В. Титова, К. М. Цвігун Художній редактор А. В. Попов Комп'ютерний дизайн, оригінал-макет В. М. Попов, А. В. Попов Поліграфічні роботи М. Р. Мерешко, Л. В. Титова</i>
<i>Журнал зареєстровано Державною реєстраційною службою України. Свідоцтво про реєстрацію КВ № 19036-7916Р. Підписано до друку 27.04.2015. Формат 70x100/16. Папір офсетний. Обл.-вид. арк. 13,0. Тираж 150. Зам. 1814. Видано і надруковано Одеським національним медичним університетом. 65082, Одеса, Валіховський пров., 2. Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001</i>	

УДК 618.11-002

В. Г. Дубиніна, О. В. Туренко, Д. Г. Гавриченко, Г. І. Мазуренко

**СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ  
У ХВОРИХ ІЗ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИМИ  
ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗА**

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

УДК 618.11-002

В. Г. Дубинина, А. В. Туренко, Д. Г. Гавриченко, А. И. Мазуренко  
**СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-  
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА**

**Актуальность проблемы.** Воспалительные заболевания женских половых органов занимают ведущее место в структуре гинекологических заболеваний. Несмотря на расширение диагностических возможностей, синтезирование и применение новых медикаментозных средств, частота воспалительных заболеваний матки и ее придатков не имеет тенденции к снижению.

**Цель работы** — изучить состояние системы гемостаза у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями органов малого таза и осложненными гнойно-воспалительными заболеваниями органов малого таза и предложить информативный метод для диагностики возникающих гемокоагуляционных расстройств.

**Материалы и методы.** Проведено комплексное динамическое исследование состояния системы гемостаза у 76 гинекологических больных, проходивших обследование и подготовку к оперативному лечению по поводу осложненных гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки.

**Результаты.** При исследовании начального состояния системы гемостаза у всех больных были получены показатели коагулограммы, свидетельствующие о гиперкоагуляции. О наличии гиперкоагуляции также свидетельствует характер гемовискозиграмм, указывающий на повышение активности как сосудисто-тромбоцитарного, так и прокоагулянтного звеньев гемостаза. Показатель, характеризующий фибринолитическую активность, — индекс ретракции и лизиса сгустка — значительно уменьшен, что свидетельствует об угнетении фибринолитической активности.

**Выводы.** У больных с гнойно-воспалительными заболеваниями придатков матки и осложненными гнойно-воспалительными заболеваниями придатков матки наблюдается нарушение коагуляционных свойств крови, характерных для I стадии хронической формы ДВС-синдрома. Несмотря на проведение курса противовоспалительной терапии, у больных сохраняются явления эндогенной интоксикации, в связи с чем динамика развития гемокоагуляционных расстройств становится характерной для развернутой I стадии хронической формы ДВС-синдрома.

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительные заболевания придатков матки, ДВС-синдром, гиперкоагуляция.

UDC 618.11-002

V. G. Dubinina, O. V. Turenko, D. G. Gavrychenko, G. I. Mazurenko

## THE HEMOSTATIC SYSTEM IN PATIENTS WITH PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES OF THE PELVIC ORGANS

**Background.** Inflammatory diseases of female genital organs occupy a leading place in the structure of gynecological diseases. Despite the expansion of diagnostic possibilities, synthesizing and applying new medication, the frequency of inflammatory diseases of the uterus and its appendages has no tendency to decrease.

**The Aim.** Examine the state of the hemostatic system in patients with purulent-inflammatory diseases of the pelvic organs and complications of pyo-inflammatory diseases of the pelvic organs and to offer an informative method for diagnosis of emerging hemocoagulation disorders.

**Materials and methods.** There was carried out a comprehensive study of the dynamic state of the hemostatic system in 76 gynecological patients, undergoing tests and preparation for surgery for complications of chronic inflammatory diseases of the uterus.

**The Results.** While studying the initial state of hemostasis, all patients were obtained coagulation indicators showing hypercoagulation. The presence of a hypercoagulation shows character of hemoviscosigram by increasing the activity of both vascular and platelet and procoagulant components of hemostasis. Parameter of the fibrinolytic activity — index of retraction and clot lysis — significantly reduced, indicating inhibition of fibrinolytic activity.

**Conclusions.** In patients with purulent-inflammatory diseases of the uterus and complicated with purulent-inflammatory diseases of the uterus there is a violation of blood coagulation properties typical for DIC-syndrome chronic form stage I. Despite the conducted course of anti-inflammatory therapy in patients with preserved phenomena of endogenous intoxication, and therefore the dynamics of hemocoagulation disorders becomes typical for the DIC-syndrome chronic form stage I.

**Key words:** purulent-inflammatory diseases of the uterus, DIC-syndrome, hypercoagulation.

Всесвітня організація охорони здоров'я (2011) відзначає очевидне омолодження контингенту хворих із запальними захворюваннями органів малого таза (ЗЗОМТ) у всіх регіонах світу. У пацієнтів віком 15–17 років гнійні запалення органів малого таза становлять 20–24 % [1; 2].

У зв'язку з цим, постає питання: які ж основні фактори ризику призводять до збільшення ЗЗОМТ, у тому числі їх ускладнених форм? При даній патології обсяг хірургічного втручання до останнього часу був в основному радикальним, що свідчить, з одного боку, про за давненість запального процесу, з другого — про складність діагностики патологічних змін у жіночій статевій системі, глибину цих уражень. Нинішні методи діагностики тяжкості перебігу ускладнених гнійно-запальних захворювань придатків матки (УГЗЗПМ) не дають змоги достатньо оцінити ступінь ендогенної інтоксикації та деструктивних змін в осередку запалення. Таким чином, сьогодні актуальний пошук більш сучасних методів, що сприяють швидкому та своєчасному визначенню глибини патологічних змін за короткий час [3; 4].

Не менш важливою є і своєчасна оцінка передбачуваного обсягу хірургічного лікування у жінок різного віку. Останнє, на наш погляд, можливе тільки при ретельному аналізі усіх факторів ризику, особливостей перебігу процесу, часу надання медичної допомоги.

Запальні захворювання жіночих статевих органів посідають чільне місце у структурі гінекологічних захворювань [1]. Незважаючи на розширення діагностичних

можливостей, синтезування та застосування нових медикаментозних засобів, частота запальних захворювань матки та її придатків не має тенденції до зниження. У зв'язку зі зміненими біологічними властивостями збудників і погіршенням загального здоров'я жінок значно зросла зустрічальність хронічних уповільнених форм запальних захворювань придатків матки. Найбільш тяжкий перебіг хронічного запального процесу в придатках матки супроводжується формуванням гнійно-запального осередку [2].

Важливою відмітною рисою у клінічному перебігу ЗЗОМТ, особливо ускладнених формуванням у придатках матки гнійно-запального осередку, є наявність вираженого синдрому ендогенної інтоксикації [3]. Під впливом збудників захворювання, бактеріальних токсинів і продуктів деструкції тканин порушується білковоутворювальна та дезінтоксикаційна функція печінки, відбувається розлад концентраційної функції нирок, одночасно запускаються механізми коагуляційного каскаду і фібринолізу, внаслідок чого погіршуються гемокоагуляційні властивості крові [4]. Найбільш яскравим проявом порушення гемостазу і гемореології під впливом ендотоксемії може бути розвиток однієї з форм ДВЗ-синдрому [2].

У доступній літературі є лише поодинокі дослідження, присвячені вивченню стану системи гемостазу і реологічних властивостей крові у хворих з гнійно-запальними захворюваннями органів малого таза [4]. Тим же часом робіт щодо вивчення впливу синдрому ендогенної інтоксикації на гемокоагуляційні та гемореологічні властивості крові у хворих із гнійно-запальними захворюваннями придатків матки (ГЗЗПМ) і УГЗЗПМ практично немає, що і послужило метою даного дослідження.

**Мета** дослідження — вивчити стан системи гемостазу у хворих із ГЗЗПМ і УГЗЗПМ та запропонувати інформативний метод для діагностики гемокоагуляційних розладів, що виникають.

### Матеріали та методи дослідження

Було здійснено комплексне динамічне дослідження стану системи гемостазу у 76 гінекологічних хворих, які проходили обстеження та підготовку до оперативного лікування з приводу УГЗЗПМ. Усі хворі були госпіталізовані у гінекологічне відділення КУ «Одеська обласна клінічна лікарня» за період з 2013–2014 рр. для проведення хірургічного втручання.

Усіх пацієнток обов'язково обстежували для підготовки до оперативного втручання (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, коагулограма, рентгенографія органів грудної клітки, електрокардіографія).

Дослідження стану системи гемостазу проводили для підготовки за допомогою коагулограми та низькочастотної п'єзоелектричної тромбеластографії (НПТЕГ).

Під наглядом були 76 пацієнток віком від 14 до 60 років. Середній вік становив  $(31,97 \pm 5,20)$  року. У пацієнток виявлено різні форми УГЗЗПМ. Обстежені мали такі нозологічні форми захворювання: абсцес яєчника, піосальпінкс, тубооваріальний абсцес (ТОА), гнійний сальпінгіт. Частота різних клінічних форм була такою: розлитий перитоніт на фоні ТОА, піовару, піосальпінксу — 18,84%; обмежений перитоніт на фоні ТОА, піовару, піосальпінксу — 46,19%; пельвіоперитоніт на фоні гнійно-го сальпінгіту — 34,97%.

Критерії включення у дослідження: хворі від 14 до 60 років, прооперовані у гінекологічному відділенні ООКЛ із приводу УГЗЗПМ.

Критерії виключення з дослідження: пацієнтки з гнійно-запальними процесами органів малого таза під час вагітності та в післяпологовому періоді; після артіфіці-



ального аборту протягом 4 тиж.; віком після 60 років і до 14 років; пацієнтки з УГЗЗПМ за наявності будь-якого онкологічного захворювання.

### Результати дослідження та їх обговорення

При дослідженні початкового стану системи гемостазу у всіх хворих були отримані показники коагулограми, які свідчать про гіперкоагуляцію (табл. 1).

При дослідженні стану системи гемостазу за допомогою НПТЕГ до початку лікування можна дійти висновку, що стан системи гемостазу у даній групі хворих мав тенденцію до гіперкоагуляції на фоні пригнічення фібринолітичної активності крові (табл. 2).

За даними НПТЕГ (див. табл. 2) виявлено відхилення від норми показників A0, R(t1) та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів. Так, зареєстрована амплітуда показника ІКК — (156,57±8,36) відн. од. порівняно з показником норми — (84,3±10,91) відн. од., початковий показник агрегатного стану крові у час t0 (A0) — (300,15±15,17) відн. од. порівняно з нормою — (222,25±15,33) відн. од., час контактної фази коагуляції R(t1) — (1,03±0,5) хв порівняно з нормою — (2,36±0,34) хв — усе це вказує на дос-

Таблиця 1

### Показники коагулограми до початку лікування у хворих із гнійно-запальними захворюваннями придатків матки та ускладненими гнійно-запальними захворюваннями придатків матки

Показник	M±m
ЧЗ, хв	4,75±1,59
ПЧ, с	15,37±4,44
МНВ, відн. од.	0,81±0,09
ПІ, %	110,32±4,27
АЧТЧ, с	18,29±5,10
Фг, г/л	3,23±0,82

*Примітка.* ЧЗ — час згортання; ПЧ — протромбіновий час; МНВ — міжнародне нормалізоване відношення; ПІ — протромбіновий індекс; АЧТЧ — активований частковий тромбoplastиновий час; Фг — фібриноген.

Таблиця 2

### Показники низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії у хворих із гнійно-запальними захворюваннями придатків матки та ускладненими гнійно-запальними захворюваннями придатків матки до початку лікування

Показник	Норма	До початку лікування
A0, відн. од.	222,25±15,33	300,15±15,17*
R (t1), хв	2,36±0,34	1,03±0,50*
ІКК, відн. од.	84,30±10,91	156,57±8,36*
КТА, відн. од.	15,22±3,46	30,57±4,40*
ЧЗК (t3), хв	8,42±1,68	4,26±1,21*
ІКД, відн. од.	21,15±3,70	39,56±2,46*
ІПЗ, відн. од.	14,45±1,40	28,35±1,44*
МА, відн. од.	525,45±70,50	734,87±61,37*
T, хв	48,50±4,25	22,34±2,90*
ІРЛЗ, %	16,45±1,40	11,35±1,19*

*Примітка.* ІКК — інтенсивність контактної коагуляції; КТА — константа тромбінової активності; ЧЗК — час згортання крові; ІКД — інтенсивність коагуляційного драйву; ІПЗ — інтенсивність полімеризації згустка; МА — максимальна амплітуда; ІРЛЗ — інтенсивність ретракції та лізису згустка; \* — p<0,05.

товірне посилення спонтанної агрегації тромбоцитів. Було також відзначено збільшення амплітудних та укорочення часових констант гемокоагуляції. При порівнянні результатів із нормою отримані такі дані: посилення показника КТА на 100,85 %, зменшення ЧЗК(t3) на 49,4 %, прискорення ІКД на 87,04 %, збільшення МА на 39,85 % ( $p < 0,05$ ).

Про наявність гіперкоагуляції свідчить характер гемовіскозиграми, а саме підвищення активності як судинно-тромбоцитарної, так і прокоагулянтної ланок гемостазу. Показник, що характеризує фібринолітичну активність, — індекс ретракції та лізису згустка (ІРЛЗ) значно зменшений, що вказує на пригнічення фібринолітичної активності (рис. 1).

Усі ці зміни свідчать, що стан системи гемостазу у даній групі хворих характеризується як стан гіперкоагуляції, на фоні нормальної фібринолітичної активності.

### Висновки

1. Провідним синдромом у клінічній симптоматиці гнійно-запальних захворювань придатків матки й ускладнених гнійно-запальних захворювань придатків матки є синдром ендогенної інтоксикації. Його прогресія у хворих призводить до роз-

Амплітуда, відн. од.

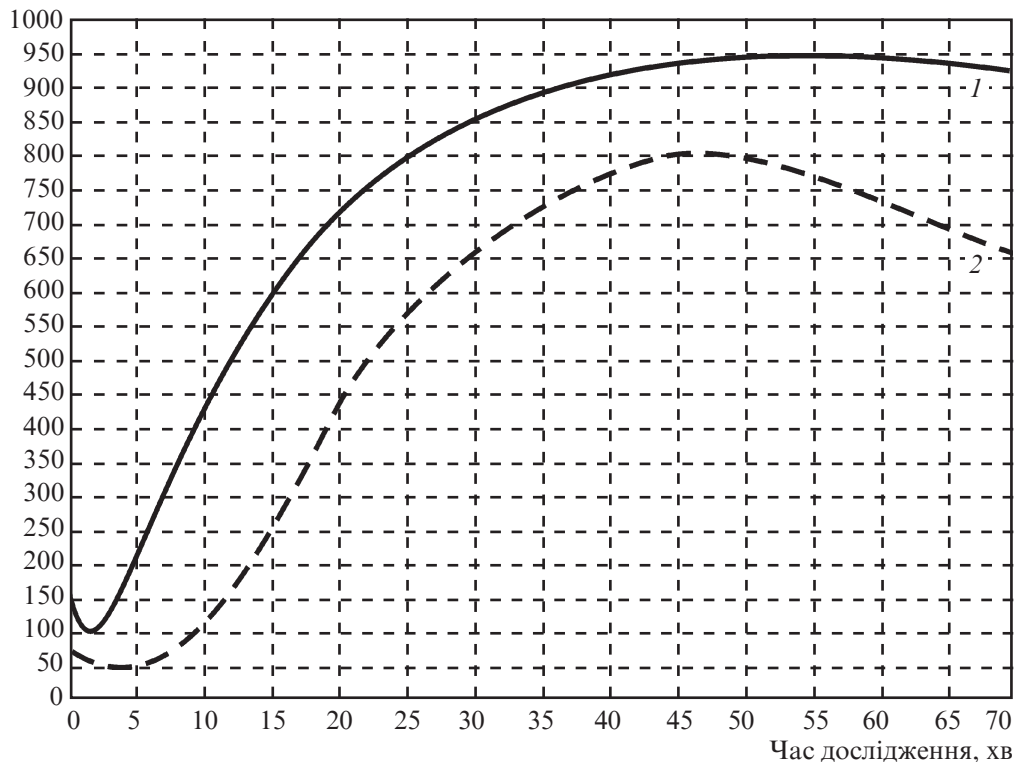


Рис. 1. Стан системи гемостазу: 1 — показник низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії у хворих із гнійно-запальними захворюваннями придатків матки та ускладненими гнійно-запальними захворюваннями придатків матки; 2 — показник норми низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії

ладу багатьох біологічних систем організму з появою ускладнень, одне з яких — формування у придатках матки гнійно-запального осередку.

2. У хворих із гнійно-запальними захворюваннями придатків матки та ускладненими гнійно-запальними захворюваннями придатків матки спостерігається порушення коагуляційних властивостей крові, характерне для I стадії хронічної форми ДВЗ-синдрому. Незважаючи на проведення курсу протизапальної терапії, у хворих зберігаються явища ендогенної інтоксикації, у зв'язку з чим динаміка розвитку гемокоагуляційних розладів набуває характеру розгорнутої I стадії хронічної форми ДВЗ-синдрому.

3. Формування гнійного осередку у придатках матки збільшує можливість виникнення явищ ендогенної інтоксикації, погіршує коагуляційні властивості крові.

4. У хворих із гнійними процесами у придатках матки виявлено синдром ендогенної інтоксикації, зміни коагуляційних властивостей крові, характерні для I–II стадії хронічного ДВЗ-синдрому.

5. Найбільш ранніми ознаками розвитку гемокоагуляційних розладів у хворих із гнійно-запальними захворюваннями придатків матки й ускладненими гнійно-запальними захворюваннями придатків матки є явища гіперкоагуляції на фоні пригнічення фібринолітичної активності крові, скорочення часу ретракції та фібринолізу кров'яного згустка, збільшення загальної кількості тромбоцитів і зменшення загальної кількості еритроцитів.

6. Визначені діагностичні критерії змін коагуляційних властивостей крові дозволяють обґрунтувати необхідність проведення профілактики можливих тромботичних ускладнень.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Judlin P. G. Pelvic inflammatory diseases / P. G. Judlin, O. Thiebaugeorges // *Gynecol Obstet Fertil.* – 2009. – Vol. 37 (2). – P. 172–182.
2. *Endoscopic treatment of pelvic inflammatory disease* / B. Baltadzhieva, V. Novachkov, A. Ilieva, D. Dimitrov // *Akush Ginekol (Sofia)*. – 2006. – Vol. 45 (2). – P. 31–33.
3. Hoof K. Pelvic inflammatory disease / K. Hoof // *Ther Umsch.* – 2007, Jul. – Vol. 64 (7). – P. 365–368.
4. *Efficacy and safety of moxifloxacin in uncomplicated pelvic inflammatory disease : the MONALISA study* / P. Judlin, Q. Liao, Z. Liu [et al.] // *BJOG.* – 2010. – N 117 (12). – P. 1475–1484.

#### REFERENCES

1. Judlin P.G, Thiebaugeorges O. Pelvic inflammatory diseases. *Gynecol Obstet Fertil* 2009; 37 (2): 172-182.
2. Baltadzhieva B., Novachkov V., Ilieva A., Dimitrov D. Endoscopic treatment of pelvic inflammatory disease. *Akush Ginekol(Sofia)* 2006; 45 (2): 31-33
3. Hoof K. Pelvic inflammatory disease. *Ther Umsch* 2007, Jul; 64 (7): 365-368.
4. Judlin P., Liao Q., Liu Z., Reimnitz P., Hampel B., Arvis P. Efficacy and safety of moxifloxacin in uncomplicated pelvic inflammatory disease : the MONALISA study. *BJOG* 2010; 117 (12): 1475–1484.

Надійшла 23.01.2015

С. О. Дудукина, Ю. Ю. Кобеляцкий<sup>1</sup>, О. М. Мацуга<sup>2</sup>

## ДИНАМІКА АРТЕРІАЛЬНОГО СПАЗМУ У ХВОРИХ З АНЕВРИЗМАТИЧНИМИ СУБАРАХНОЇДАЛЬНИМИ КРОВОВИЛИВАМИ

*Дніпропетровська обласна клінічна лікарня  
ім. І. І. Мечникова, Дніпропетровськ, Україна,*

<sup>1</sup> ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпропетровськ,  
Україна,

<sup>2</sup> Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
Дніпропетровськ, Україна

УДК 616.831-005.1:616.13-007.64-009.1

С. А. Дудукина, Ю. Ю. Кобеляцкий, О. Н. Мацуга

## ДИНАМИКА АРТЕРИАЛЬНОГО СПАЗМА У ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМАТИЧЕСКИМИ СУБАРАХНОИДАЛЬНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ

**Цель работы** — определить динамику показателей церебрального ангиоспазма и оптимальный срок хирургического вмешательства у пациентов с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями.

**Материалы и методы.** Обследовано 76 пациентов с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями и церебральным ангиоспазмом. Для определения зависимости показателей транскраниальной доплерографии от суток кровоизлияния применяли методы корреляционного и регрессионного анализа. Восстановление зависимостей проводили в виде линейной регрессии и линейных сплайн-регрессий с одним или двумя узлами склеивания.

**Результаты.** У пациентов с ангиоспазмом 9–10-е сутки после кровоизлияния — это срок наибольшего количества высоких показателей линейной скорости кровотока и периферического сопротивления в интракраниальных сосудах. С 10-х суток наблюдается регресс ангиоспазма. Согласно данным транскраниальной доплерографии, 10-е сутки у больных с ангиоспазмом являются оптимальным сроком проведения оперативного вмешательства.

**Ключевые слова:** аневризматические интракраниальные кровоизлияния, церебральный ангиоспазм.

UDC 616.831-005.1:616.13-007.64-009.1

S. O. Dudukina, Yu. Yu. Kobelyatsky, O. M. Matsuga

## ARTERIAL SPASM DYNAMICS IN PATIENTS WITH ANEURISM SUBARACHNOID HEMORRHAGES

**Introduction:** Cerebral angiospasm is the main factor for poor prognosis while aneurism intracranial hemorrhages.

**Objective:** to define the cerebral angiospasm dynamics and optimal term of surgical treatment in patients with aneurism intracranial hemorrhages.

**Materials and methods of research:** 76 patients with subarachnoid aneurism hemorrhages, complicated by cerebral angiospasm development are included in the research. To define transcranial Doppler sonography indices causation from the day of hemorrhage methods of correlation and regress analysis were used.

**Results of research:** Renewed regression demonstrates the growth of central tendency for systolic speed of blood stream up to the 10th day of clinical course with its further fall off. Dependence of diastolic blood velocity and average blood

flow rate in the medial cerebral artery on the day was described by linear spline-regression with two junctions, i. e. the 9th and the 10th day. From the disease onset till the 9th day diastolic blood flow speed and average blood flow rate were stable; the jump of values was observed on the 10th day. Starting from the 10th day there was regress and decline of intracranial pressure. Similar changes took place in the *a. cerebri anterior*, *a. cerebri posterior* and *arteria carotis interna*. In patients with angiospasm the 9–10th day after subarachnoid aneurism hemorrhage is the term when the highest blood linear velocity rate and peripheral impedance in intracranial vessels figures are observed.

**Conclusions:** Optimal terms for intracranial operational invasion in patients with angiospasm is the 10th day after hemorrhage as the date of the angiospasm regression beginning.

**Key words:** aneurism subarachnoid hemorrhages, cerebral angiospasm.

Церебральний ангіоспазм (ЦА) є основним фактором несприятливого прогнозу при аневризматичних інтракраніальних крововиливах [5; 6; 9]. Транскраніальна доплерографія (ТКДГ) й досі залишається ефективним методом діагностики та контролю динаміки ангіоспазму [4; 7; 10]. Існує думка, що розвиток ЦА має свої часові характеристики, однак саме термін піка ЦА практично не визначений і коливається в межах 6–12 діб [1]. Відомо, що оперативне втручання, яке проводиться в умовах ангіоспазму, має більше несприятливих результатів лікування, ніж при нормальних артеріях [8], тому тактика нейрохірургічного втручання також залежить від показників наявності та вираженості ЦА й досі остаточно не прийнята [3].

**Мета** — визначити динаміку показників церебрального ангіоспазму й оптимальний термін нейрохірургічного лікування хворих з аневризматичними інтракраніальними крововиливами.

### Матеріали та методи дослідження

У дослідження включено 76 пацієнтів із субарахноїдальними аневризматичними крововиливами, що ускладнилися розвитком ЦА. Усім пацієнтам проведено інтракраніальне оперативне втручання — кліпування артеріальної аневризми в умовах спеціалізованого стаціонару.

Наявність і вираженість ЦА визначали методом ТКДГ щодоби перебігу інтракраніального крововиливу у 76 хворих. За допомогою ТКДГ визначали такі швидкісні характеристики потоку: систолічна швидкість кровотоку ( $V_s$ ), кінцева діастолічна швидкість кровотоку ( $V_d$ ), середня швидкість кровотоку ( $V_m$ ). Також розраховували показники: міжпівкульової асиметрії лінійної швидкості кровотоку ( $KA$ ) в однойменних судинах, показники периферичного опору (пульсаційний індекс Gosling ( $PI$ ), систоло-діастолічний коефіцієнт Stuart ( $SKD$ ), індекс периферичного опору Pourselot ( $RI$ ), трансмісійний пульсаційний індекс Lindegaard ( $TPI$ ) — за загальноприйнятими формулами [1].

Для встановлення залежностей показників ТКДГ від доби крововиливу застосовували методи кореляційного та регресійного аналізів. Наявність залежностей визначали за ранговим коефіцієнтом кореляції Спірмена та візуально за виглядом кореляційного поля. Відновлення залежностей проводили у вигляді лінійної регресії та лінійних сплайн-регресій з одним і двома вузлами склеювання. Серед відновлених моделей обирали найбільш адекватну на основі залишкової дисперсії та коефіцієнта детермінації. У ході аналізу вузли сплайн-регресії інтерпретували як моменти зміни динаміки показників ТКДГ. Статистичній обробці піддавали показники ТКДГ, зафіксовані з 1-ї по

25-ту добу крововиливу, значення показників на більш пізніх термінах захворювання не оброблялися через їх малу чисельність. Статистична обробка була проведена за допомогою власного програмного забезпечення [2], до обчислювального ядра якого були додані процедури відновлення регресійних залежностей.

### Результати дослідження та їх обговорення

Проведений аналіз кореляційних полів і рангових коефіцієнтів кореляції Спірмена засвідчив, що, в цілому, показники ТКДГ залежали від доби крововиливу. Лише показник міжпівкульової асиметрії та трансмісійний пульсаційний індекс Lindegaard у всіх артеріях не мали залежності від доби.

Для встановлення вигляду залежностей відновили лінійну регресію та лінійні сплайн-регресії з одним і двома вузлами. Нижче подані на графіку та проаналізовані лише найбільш адекватні моделі регресії.

Відновлені регресійні залежності показників у середній мозковій артерії (СМА), які є основними критеріями для діагностики ЦА та визначення його тяжкості [1] (рис. 1). Для  $V_s$  у СМА найбільш адекватною була лінійна сплайн-регресія з одним вузлом, який збігся з 10-ю добою захворювання. Відновлена регресія свідчить про тенденцію до зростання середніх значень  $V_s$  включно до 10-ї доби перебігу захворювання з їх подальшим зниженням.

Залежність  $V_d$  та  $V_m$  у СМА від доби описувалася лінійною сплайн-регресією з двома вузлами, якими були 9-та і 10-та доба. З початку захворювання і до 9-ї доби  $V_d$  та  $V_m$  у середньому були досить стабільними, стрибок їх значень спостерігався на 10-ю добу, після чого вони почали знижуватися. У цілому, максимальні значення  $V_s$ ,  $V_d$  та  $V_m$  у СМА зареєстровано на 10–11-ту добу після крововиливу.

Аналіз відновлених регресій для показників периферичного опору в СМА засвідчив, що їх значення знаходились у діапазоні високих до 9-ї доби крововиливу, після чого вони почали знижуватися, їх відносна стабілізація зафіксована на 14-ту добу. Поряд з тенденцією у лінійній швидкості кровотоку (ЛШК), це свідчило, що пік спазму припадав на 9–10-ту добу, а починаючи з 10-ї доби, відбувалися його регрес та зниження внутрішньочерепного тиску.

Зміни  $V_s$ ,  $V_d$  та  $V_m$  у передній мозковій артерії (ПМА; рис. 2) і задній мозковій артерії (ЗМА; рис. 3) були схожі зі змінами в СМА — всюди мала місце сплайн-регресійна залежність, при якій спостерігалася зміна динаміки з 10-ї доби. Найбільша кількість найвищих значень ЛШК у ПМА та ЗМА зареєстрована на 10-ту добу після крововиливу. Показники периферичного опору в ПМА мали лінійну тенденцію щодо зниження до 17-ї доби, після чого спостерігалася їх стабілізація. Значення показників периферичного опору в ЗМА протягом періоду у середньому лінійно знижувалися.

У сифонах внутрішньої сонної артерії (СВСА) спостерігалася лінійне зростання  $V_s$ ,  $V_d$  та  $V_m$  до 10–14-ї доби (для  $V_d$  — до 16-ї) з подальшим зниженням їх значень (рис. 4). Найбільша кількість стабільно високих значень показників була зафіксована з 10-ї по 16-ту добу. Залежність показників периферичного опору в СВСА від доби найбільш адекватно описувалася лінійною сплайн-регресією з двома вузлами. Аналіз цієї залежності свідчить, що у середньому показники були стабільно високі до 9-ї доби, після чого спостерігалася тенденція до зниження.

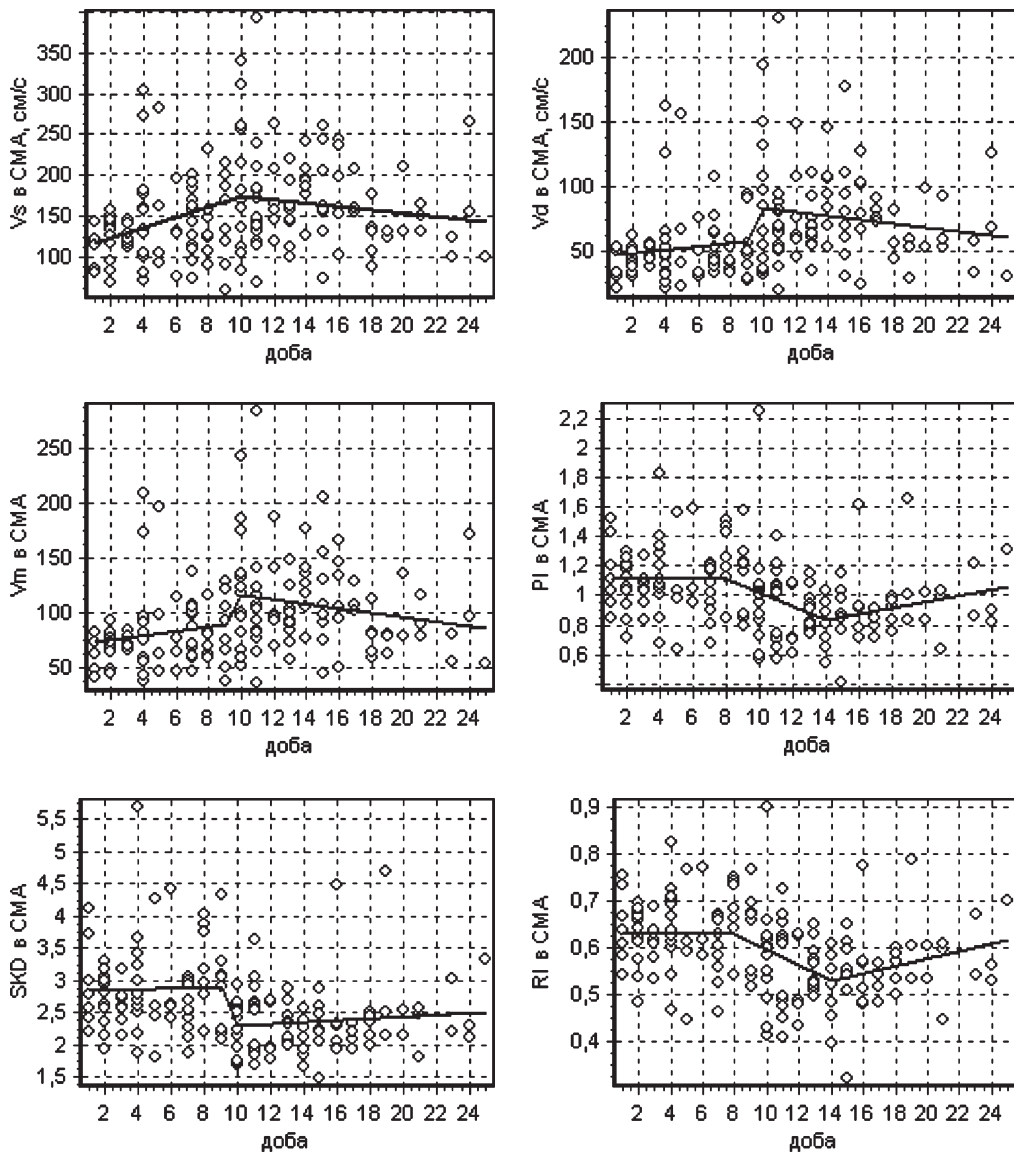


Рис. 1. Кореляційні поля та графіки відновлених регресійних залежностей показників у середній мозковій артерії

### Висновки

1. У хворих з ангіоспазмом 9–10-та доба після субарахноїдального аневризматичного крововиливу є терміном, коли спостерігається найбільша кількість високих показників лінійної швидкості кровотоку та периферичного опору в інтракраніальних судинах, що свідчить про пік ангіоспазму.

2. З 10-ї доби захворювання спостерігається регрес ангіоспазму — паралельне зниження лінійної швидкості кровотоку та показників периферичного опору у се-

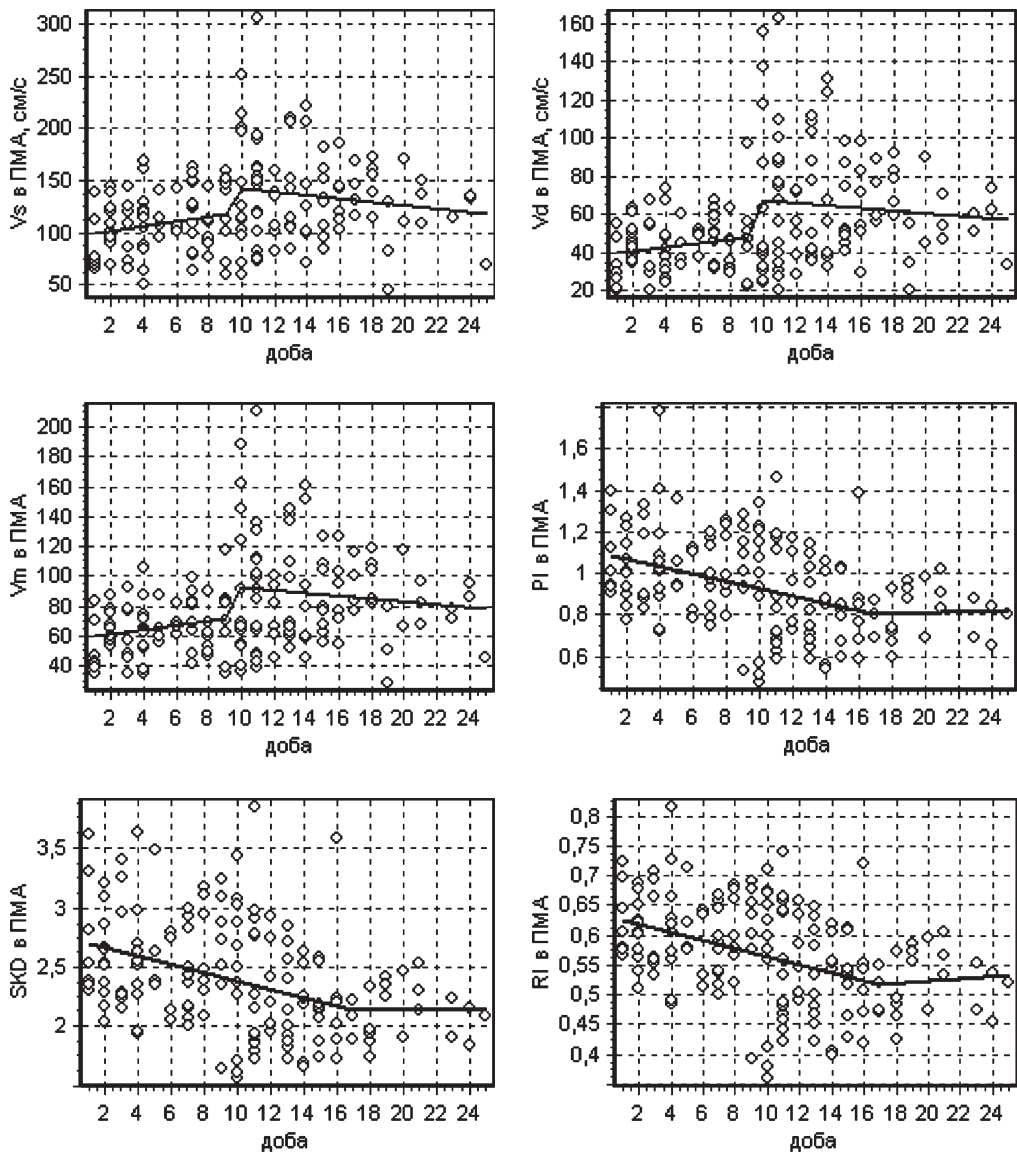


Рис. 2. Кореляційні поля та графіки відновлених регресійних залежностей показників у передній мозковій артерії

редній мозковій, передній мозковій, задній мозковій артеріях на фоні стабілізації лінійної швидкості кровотоку в сифонах внутрішньої сонної артерії.

3. Показники міжпівкульової асиметрії лінійної швидкості кровотоку та периферичного опору в усіх артеріях не залежать від терміну крововиливу.

4. Згідно з даними транскраніальної доплерографії, оптимальним терміном для інтракраніального оперативного втручання у хворих з ангіоспазмом можна вважати 10-ту добу після крововиливу як термін початку регресії ангіоспазму.



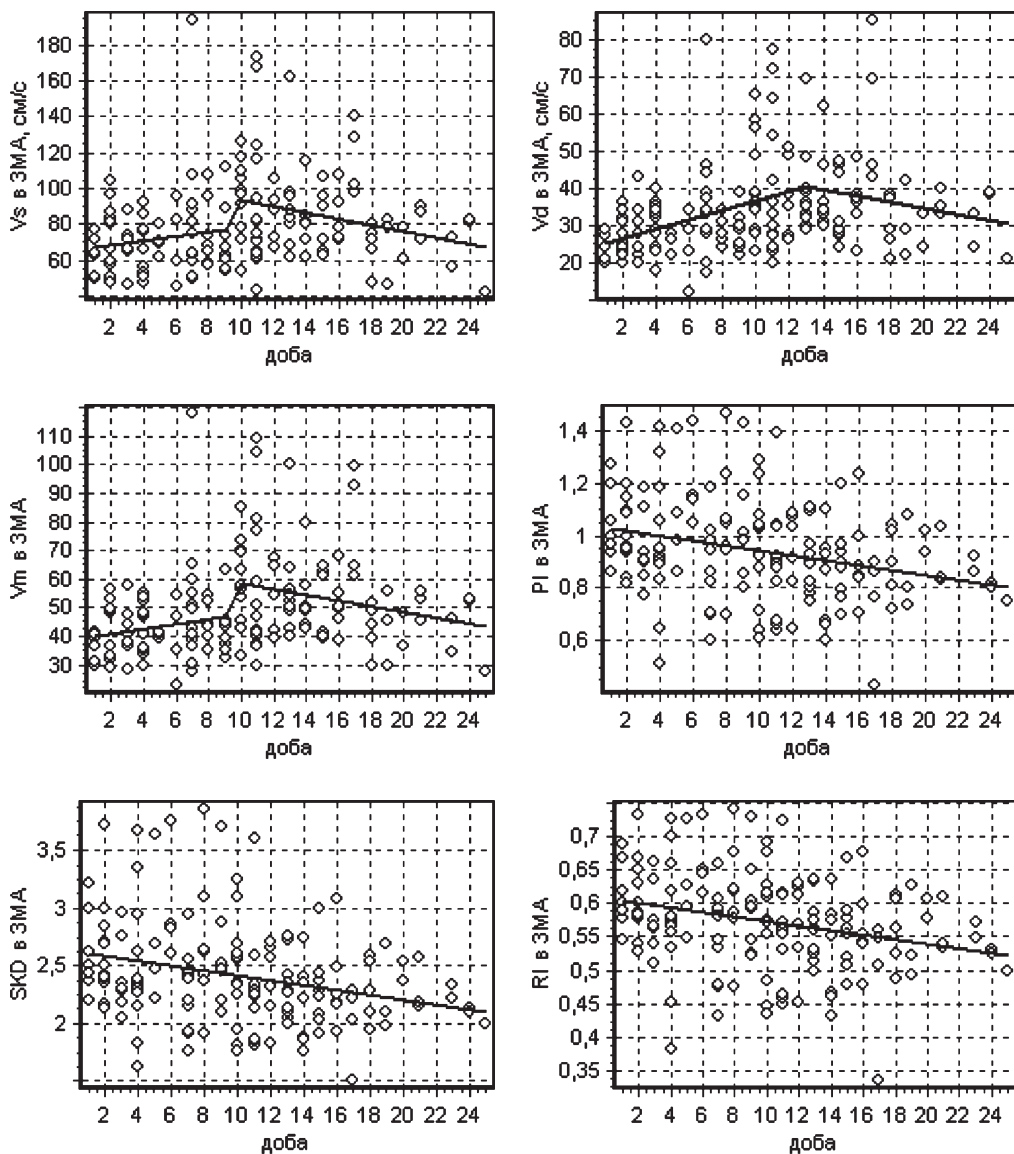


Рис. 3. Кореляційні поля та графіки відновлених регресійних залежностей показників у задній мозковій артерії

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Транскраниальная доплерография в нейрохирургии / Б. В. Гайдар, В. Б. Семенютин, В. Е. Парфенов, Д. В. Свистов // СПб. : Элби, 2008. – 281 с.
2. Мацуга О. М. Практична реалізація системи Drozd в системі медичного моніторингу / О. М. Мацуга // Актуальні проблеми автоматизації та інформаційних технологій : зб. наук. праць / наук. ред. О. П. Приставка. – Дніпропетровськ : Вид. ДДУ, 2005. – Т. 9. – С. 22–33.
3. Transcranial Doppler for predicting delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage / E. Carrera, J. M. Schmidt, M. Oddo [et al.] // Neurosurgery. – 2009. – Vol. 65 (2). – P. 316–323.

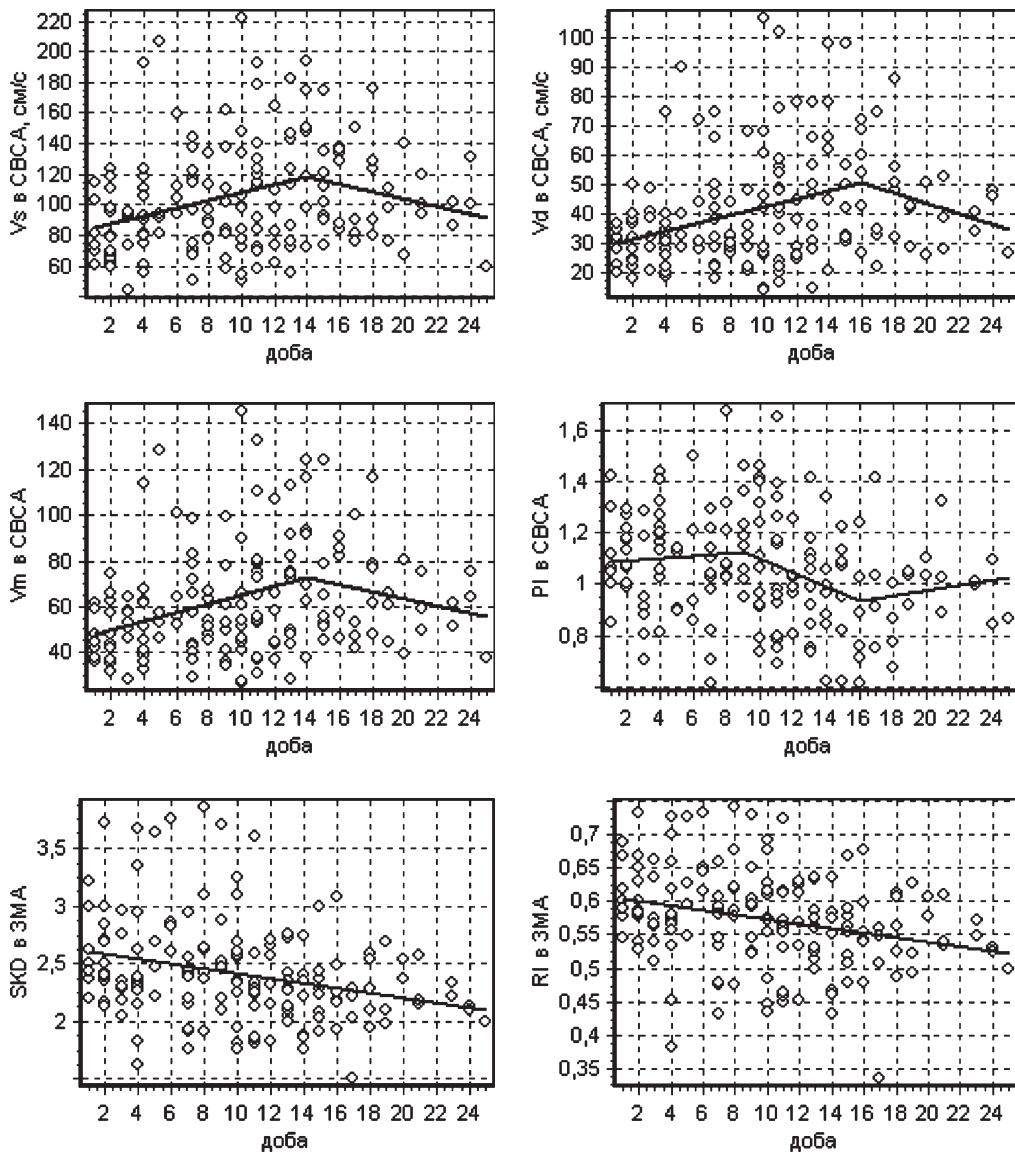


Рис. 4. Кореляційні поля та графіки відновлених регресійних залежностей показників у сифонах внутрішньої сонної артерії

4. Kanamaru K. Risk factors for vasospasm-induced cerebral infarct when both clipping and coiling are equally available / K. Kanamaru, H. Suzuki, W. Taki // Acta Neurochir Suppl. – 2015. – Vol. 120. – P. 291–295.

5. IHAST Investigators: Acute postoperative neurological deterioration associated with surgery for ruptured intracranial aneurysm: incidence, predictors, and outcomes / K. B. Mahaney, M. M. Todd, E. O. Bayman, J. C. Torner // J Neurosurg. – 2012. – Vol. 116. – P. 1267–1278.

6. Transcranial Doppler ultrasonography for diagnosis of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: mean blood flow velocity ratio of the ipsilateral and contralateral middle

cerebral arteries / R. Nakae, H. Yokota, D. Yoshida, A. Teramoto // *Neurosurgery*. – 2011. – Vol. 69 (4). – P. 876–883.

7. *Predictors of excellent functional outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage* / M. Pegoli, J. Mandrekar, A. A. Rabinstein, G. J. Lanzino // *Neurosurg*. – 2014. – Vol. 12. – P. 1–5.

8. *European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage* / T. Steiner, S. Juvela, A. Unterberg, C. Jung // *Cerebrovasc Dis*. – 2013. – N 35 (2). – P. 93–112.

9. *Effect of Human Albumin on TCD Vasospasm, DCI, and Cerebral Infarction in Subarachnoid Hemorrhage: The ALISAH Study* / J. I. Suarez, R. H. Martin, E. Calvillo [et al.] // *Acta Neurochir Suppl*. – 2015. – Vol. 120. – P. 287–290.

10. *Wintermarka M. Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage: Utility of Perfusion CT and CT Angiography on Diagnosis and Management* / M. Wintermarka, N. U. Koc, W. C. Smithc // *AJNR*. – 2006. – N 27. – P. 26–34.

## REFERENCES

1. Gaydar B.V., Semenyutin V.B., Parfenov V.E., Svistov D.V. *Transkraniálnaya dopplerografiya v neyrokhirurgii* [Transcranial dopplerography in neurosurgery]. SPb. Elbi, 2008; 281 p.

2. Matsuga O.M. Practical realization of the Drozd system in medical monitoring system. *Praktychna realizatsiya systemy Drozd v sistemi medichnogo monitoringu. Aktualni problemi avtomatizatsiyi ta informatsiynykh tekhnologiy: zb. nauk. pr. nauk. red. O. P. Pristavka*. Dnipropetrovsk, Vydavnytstvo Dnipropetrovskogo universitetu, 2005; 9: 22-33.

3. Carrera E., Schmidt J.M., Oddo M., Fernandez L., Claassen J., Seder D., Lee K., Badjatia N., Connolly E.S. Jr, Mayer S.A. Transcranial Doppler for predicting delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2009 Aug; 65 (2): 316-323; discussion 323-324. doi:10.1227/01.NEU.0000349209.69973.88.

4. Kanamaru K., Suzuki H., Taki W. Risk factors for vasospasm-induced cerebral infarct when both clipping and coiling are equally available. *Acta Neurochir Suppl*. 2015;120:291-295. doi:10.1007/978-3-319-04981-6\_49.

5. Mahaney K.B., Todd M.M., Bayman E.O., Torner J.C. IHAIST Investigators: Acute post-operative neurological deterioration associated with surgery for ruptured intracranial aneurysm: incidence, predictors, and outcomes. *J Neurosurg* 2012; 116: 1267-1278.

6. Nakae R., Yokota H., Yoshida D., Teramoto A. Transcranial Doppler ultrasonography for diagnosis of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: mean blood flow velocity ratio of the ipsilateral and contralateral middle cerebral arteries. *Neurosurgery* 2011 Oct; 69 (4): 876-83; discussion 883. doi:10.1227/NEU.0b013e318222dc4c.

7. Pegoli M., Mandrekar J., Rabinstein A.A., Lanzino G.J. Predictors of excellent functional outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg*. 2014, Dec; 12: 1-5.

8. Steiner T., Juvela S., Unterberg A., Jung C. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2013; 35 (2): 93-112.

9. Suarez J.I., Martin R.H., Calvillo E., Bershada E.M., Venkatasubba Rao C.P. Effect of Human Albumin on TCD Vasospasm, DCI, and Cerebral Infarction in Subarachnoid Hemorrhage: The ALISAH Study. *Acta Neurochir Suppl*. 2015; 120: 287-90. doi:10.1007/978-3-319-04981-6\_48.

10. Wintermarka M., Koc N.U., Smithc W.C. et al. Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage: Utility of Perfusion CT and CT Angiography on Diagnosis and Management. *AJNR* 2006, January; 27: 26-34.

Надійшла 9.02.2015

В. В. Суслов, С. М. Гриценко<sup>1</sup>, О. А. Льовкін<sup>1</sup>

## ЕКСТРЕНЕ ВІДНОВЛЕННЯ ПРОХІДНОСТІ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ЛАРИНГЕАЛЬНОЇ МАСКИ НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ

*НДІ урології НАМН України, Київ, Україна,*

*<sup>1</sup>ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»,  
Запоріжжя, Україна*

УДК 616-089.5-036.8

В. В. Суслов, С. Н. Гриценко, О. А. Левкин

### ЭКСТРЕННОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПРОХОДИМОСТИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ С ПОМОЩЬЮ ЛАРИНГЕАЛЬНОЙ МАСКИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Экстренное восстановление проходимости дыхательных путей и эффективная респираторная поддержка являются одними из приоритетных мер в практике врача скорой помощи. Экстренная интубация трахеи признана «золотым стандартом» обеспечения проходимости дыхательных путей у пациентов в критическом состоянии, однако этот метод технически сложный и имеет высокую частоту осложнений на догоспитальном этапе. Поэтому сейчас активно используются альтернативные методы.

**Материалы и методы.** В проспективное клиническое исследование было включено 60 пациентов в критическом состоянии с острой дыхательной недостаточностью. Средний возраст больных составил (52,6±32,0) лет, 48 % пациентов — мужчины. У всех пациентов уровень сознания был 8 баллов и меньше по шкале ком Глазго.

**Результаты исследования.** После восстановления проходимости дыхательных путей с помощью ларингеальной маски, показатели SpO<sub>2</sub> увеличивались с (85,0±0,3) до (93,1±0,2) %; показатель PetCO<sub>2</sub> снизился с (61,5±0,4) до (39,7±0,3) мм рт. ст. Установка ларингеальной маски была возможна в 100 % случаев. Время установки — 10–40 с. Общее количество осложнений во время использования ларингеальной маски — 7 %.

**Выводы.** Ларингеальная маска обеспечивала эффективное восстановление проходимости дыхательных путей и адекватный газообмен у пациентов в критическом состоянии на догоспитальном этапе. Установку ларингеальной маски провели во всех случаях. Во время использования ларингеальной маски было зафиксировано 7 % осложнений.

**Ключевые слова:** ларингеальная маска, догоспитальный этап.

UDC 616-089.5-036.8

V. V. Suslov, S. M. Grytsenko, O. A. Lyovkin

### UPPER AIRWAY EMERGENCY MANAGEMENT WITH LARYNGEAL MASK AT THE PRE-HOSPITAL PERIOD

Emergency management of the upper airway and effective respiratory support is one of the priority measures in intensive care service. Rapid sequence intubation is recognized as the “gold standard” of airway management in critically ill patient.

However, this method has the complexity, high complication rate at the pre-hospital period. So, now using alternative (noninvasive) methods of emergency airway management at the pre-hospital period are actively used.

**The purpose** of study is to determine the effectiveness of laryngeal mask airway at the pre-hospital period.

**Materials and methods.** Prospective clinical study included 60 critical ill patients with acute respiratory failure. The average age of patients was  $(52.6 \pm 32.0)$  years; 48% of the patients were men; 100% of patients had the level of consciousness 8 or less score according to Glasgow Coma Scale.

**Results.** An opening airway by using laryngeal mask airway and respiratory therapy was effective at the pre-hospital period ( $\text{SpO}_2$  increase of  $(85.0 \pm 0.3)$  to  $(93.1 \pm 0.2)\%$ ),  $\text{PetCO}_2$  decreased from  $(61.5 \pm 0.4)$  to  $(39.7 \pm 0.3)$  mm Hg. Application of laryngeal mask airway was possible in 100% of cases: with the first attempt — in 77% of cases and with the second attempt — in 23% of cases. The laryngeal mask application took 10–40 sec. Complications was fixed in 7% cases.

**Conclusions.** Laryngeal mask was effective in airway emergency management in critically ill patients at the prehospital period. Application of laryngeal mask airway was possible in 100% of cases. Complications was fixed in 7% cases.

**Key words:** laryngeal mask, pre-hospital period.

Своєчасне відновлення прохідності дихальних шляхів і проведення ефективної респіраторної підтримки є одними з пріоритетних заходів у практиці лікарів швидкої медичної допомоги, оскільки мають велике значення у зниженні летальності у перші години після травмування або нещасного випадку та позитивно впливають на своєчасне усунення ускладнень, прогноз і тривалість перебування у стаціонарі в тяжкому стані хворих [1].

Екстрена інтубація трахеї визнана «золотим стандартом» забезпечення прохідності дихальних шляхів при критичних станах. Проте даний метод на догоспітальному етапі має деякі труднощі: складність маніпуляції, висока частота ускладнень, можливість «важких дихальних шляхів» [2; 3]. Тому сьогодні активно використовують альтернативні (малоінвазивні) методи екстреного відновлювання прохідності дихальних шляхів на догоспітальному етапі — ларингеальну маску як мало-травматичний герметизуючий повітровід [4].

**Мета** роботи — визначити ефективність ларингеальної маски як малоінвазивного повітроводу на догоспітальному етапі.

### Матеріали та методи дослідження

У проспективне клінічне дослідження, яке проводилося на базі КУ «Територіальне медичне об'єднання “Обласний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф”» Запорізької обласної ради, було включено 60 пацієнтів, які потребували екстреного відновлення прохідності дихальних шляхів вже на догоспітальному етапі.

Середній вік хворих становив  $(52,6 \pm 32,0)$  року, 48 % досліджуваних — чоловіки, а 52 % — жінки. Усі пацієнти мали пригнічення свідомості нижче 8 балів за шкалою ком Глазго (ШКГ). Так, 77 % хворих були з рівнем свідомості 7–8 балів за ШКГ, 23 % хворих — нижче 6 балів. Для оцінки загальної тяжкості стану пацієнтів була використана шкала моделі ймовірної смертності (MPM II admission — Mortality prediction model) [5]. У 77 % хворих ступінь тяжкості загального стану за шка-

лою МРМ II admission сягав 30 % і вище, що свідчить про тяжкий або дуже тяжкий загальний стан.

Тяжкість стану пацієнтів була зумовлена такою патологією: хворих із гострим порушенням мозкового кровообігу було 44 %, переважно у віці після 60 років (27 %); хворих із комою неясної етіології — 23 %, переважно у вікових групах 31–60 років (13 %) та після 60 років (10 %); хворих з епілептичним статусом — 13 %, переважно вікової групи 31–60 років (10 %). Із черепно-мозковою травмою було 20 % потерпілих різних вікових груп. У табл. 1 указані дані розподілу пацієнтів за віком і нозологією.

Показники насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем ( $SpO_2$ ) та парціального тиску  $CO_2$  наприкінці видиху ( $PetCO_2$ ) визначали за допомогою монітора/дефібрилятора HeartStart MRx (Philips).

Керовану за об'ємом штучну вентиляцію легенів (ШВЛ) проводили респіратором “Medumat Standard a” (Німеччина).

Статистична обробка результатів проведена з використанням пакета прикладних програм “Statistica 6.0”. Для оцінки статистичної значущості використовували критерій Стьюдента, а для оцінки нормальності емпіричних розподілів — критерій Колмогорова — Смирнова. Критична величина рівня значущості «р» прийнята такою, що дорівнює 0,05.

### Результати дослідження та їх обговорення

У ході дослідження було виділено три етапи надання медичної допомоги: 1-й етап — до відновлення прохідності дихальних шляхів; 2-й етап — під час відновлення прохідності дихальних шляхів за допомогою ларингеальної маски; 3-й етап — під час транспортування хворих до стаціонару. Динаміку змін показників дихання на етапах надання допомоги подано у табл. 2.

Дані табл. 2 підтверджують, що показники дихання у пацієнтів, які знаходяться у критичному стані, до відновлення прохідності дихальних шляхів були низькими, що свідчить про гостру дихальну недостатність. Після відновлення прохідності дихальних шляхів за допомогою ларингеальної маски дані показники достовірно ( $p < 0,05$ ) змінювалися. Так, показник  $PetCO_2$  змінювався від гіперкапнії —  $(61,5 \pm 0,4)$  мм рт. ст. до початку проведення респіраторної підтримки до нормакапнії —  $(39,7 \pm 0,3)$  мм рт. ст. під час проведення респіраторної підтримки. Зниження показника пікового тиску з  $(18,3 \pm 0,2)$  до  $(14,2 \pm 0,2)$  см вод. ст. свідчить про ефективне відновлення прохідності дихальних шляхів за допомогою ларингеальної маски. По-

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за віком і нозологією, абс. (%)

Нозологія	Вік пацієнтів, років			Разом
	до 30	31–60	понад 60	
Черепно-мозкова травма	2 (3)	6 (10)	4 (7)	12 (20)
Гостре порушення мозкового кровообігу	—	10 (17)	16 (27)	26 (44)
Кома неясної етіології	—	8 (13)	6 (10)	14 (23)
Епістатус	2 (3)	6 (10)	—	8 (13)

**Динаміка змін показників дихання  
на етапах надання допомоги,  $M \pm m$**

Показник	Етап надання допомоги		
	1-й	2-й	3-й
Частота дихальних рухів, $xv^{-1}$	9,1±0,5	15,8±0,1*	12,1±0,1*
Хвилинний об'єм дихання, л/хв	—	9,0±0,1	7,1±0,1
$P_{\text{peak}}$ , см вод. ст.	—	18,3±0,2	14,2±0,2*
$P_{\text{etCO}_2}$ , мм рт. ст.	—	61,5±0,4	39,7±0,3*
$SpO_2$ , %	85,1±0,3	85,0±0,3	93,1±0,2*

*Примітка.* \* — достовірність відмінностей з попереднім етапом ( $p < 0,05$ ).

казник  $SpO_2$  був критично низьким — (85,1±0,3) % до відновлення прохідності дихальних шляхів, що свідчить про ознаки гострої дихальної недостатності у хворих у критичному стані. Після респіраторної терапії показник  $SpO_2$  статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) підвищився до (93,1±0,2) %, що свідчило про ефективну респіраторну підтримку.

Відновлення прохідності дихальних шляхів за допомогою ларингеальної маски у пацієнтів у критичному стані на догоспітальному етапі вдалося виконати з першої спроби у 77 % випадків, з другої спроби — у 23 % випадків. Тривалість встановлення ларингеальної маски становила від 10 до 40 с (табл. 3).

Під час відновлення прохідності дихальних шляхів за допомогою ларингеальної маски у пацієнтів були зафіксовані такі ускладнення: гіпоксія (розцінювалась як зниження показника насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем більш ніж на 3 % від початкового рівня) супроводжувала встановлення ларингеальної маски у 2 (3,5 %) хворих. Це були випадки, коли ларингеальну маску встановлювали некоректно. Регургітація (визначалася візуально) трапилася у 2 (3,5 %) пацієнтів. Загальна кількість ускладнень під час відновлення прохідності дихальних шляхів при застосуванні ларингеальної маски була зафіксована у 4 (7 %) випадках.

Таким чином, відновлення прохідності дихальних шляхів у хворих, які перебувають у критичному стані, за допомогою ларингеальної маски на догоспітальному етапі було можливим у 100 % випадків. Респіраторна підтримка була ефективною, про що свідчить динаміка змін показників дихання на етапах надання медичної допомоги. Загальна кількість ускладнень під час відновлення прохідності дихальних шляхів при застосуванні ларингеальної маски була зафіксована у 4 (7 %) випадках, але ці випадки були своєчасно усунуті. Ці дані свідчать про те, що застосування ларингеальної маски є легкою маніпуляцією.

Таблиця 3  
**Складність встановлення  
ларингеальної маски  
на догоспітальному етапі**

Критерій складності	Показник
Успішне встановлення, % з першої спроби з другої спроби	77 (n=46) 23 (n=14)
Неможливість установити пристрій, %	—
Тривалість маніпуляції, с	10–40

## Висновки

1. Ларингеальна маска забезпечує ефективне відновлення і підтримку прохідності верхніх дихальних шляхів й адекватний газообмін у пацієнтів, які перебувають у критичному стані, на догоспітальному етапі.
2. Застосування ларингеальної маски є легкою маніпуляцією. Про це свідчить можливість відновлення прохідності дихальних шляхів за допомогою ларингеальної маски у 100 % випадків, тривалість спроб — 10–40 с.
3. Загальна кількість ускладнень під час відновлення прохідності дихальних шляхів при застосуванні ларингеальної маски становила 4 (7 %) випадки.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Popović V. V.* Impact of pre-hospital oxygenation and ventilation status on outcome in patients with isolated severe traumatic brain injury / V. V. Popovic, V. B. Lesjak, M. Strnad // *Signa Vitae*. – 2014. – Vol. 9 (1). – P. 1–6.
2. *Martin L. D.* 3,423 emergency tracheal intubations at a university hospital: airway outcomes and complications / L. D. Martin, J. M. Mhyre, A. M. Shanks // *Anesthesiology*. – 2011. – Vol. 114 (1). – P. 42–48.
3. *Гриценко С. Н.* Проблема трудных дыхательных путей на догоспитальном этапе / С. Н. Гриценко, О. А. Левкин // *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія*. – 2008. – № 2 (д). – С. 92–93.
4. *Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації екстреної медичної допомоги* : Наказ МОЗ України від 15.01.2014 № 34. – К., 2014.
5. A comparison of methods to predict mortality of intensive care unit patients / S. Lemeshow, D. Teres, J. S. Avrunin, H. Pastides // *Critical Care Medicine*. – 1987. – Vol. 15 (8). – P. 715–722.

## REFERENCES

1. Popović V.V., Lesjak V.B., Strnad M. Impact of pre-hospital oxygenation and ventilation status on outcome in patients with isolated severe traumatic brain injury. *Signa Vitae* 2014; 9 (1): 1-6.
2. Martin L.D., Mhyre J.M., Shanks A.M. 3,423 emergency tracheal intubations at a university hospital: airway outcomes and complications. *Anesthesiology* 2011; 114 (1): 42-48.
3. Gritsenko S.N., Lyovkin O.A. The problem of difficult airway at the pre-hospital period. *Bil', znebolyuvannya i intensyvna terapiya* 2008; 2 (d): 92-93.
4. *Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya mediko-tehnologichnykh dokumentiv zi standartizatsii ekstrenoi medichnoi dopomogy Nakaz MOZ Ukrainy vid 15.01.2014, N 34* [Guideline of approval and introduction medicine-technology documents with standardization of Emergency Care]. Kyiv, 2014.
5. Lemeshow S., Teres D., Avrunin J.S., Pastides H. Comparison of methods to predict mortality of intensive care unit patients. *Critical Care Medicine* 1987; 15 (8): 715-722.

Надійшла 9.02.2015



G. P. Plotnikov, O. L. Barbarash, D. L. Shukevich,  
E. V. Grigoriev, S. S. Krutitskiy, T. R. Dolinchik<sup>1</sup>

## CARDIOPROTECTIVE EFFECTS OF PHARMACOLOGICAL POSTCONDITIONING IN THE EXPERIMENTAL MODEL OF ISOLATED RAT HEART REPERFUSED AFTER COLD CRYSTALLOID CARDIOPLEGIA

*Federal State Budgetary Institution*

*“Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”,  
Critical Conditions Laboratory, Kemerovo, Russian Federation,*

<sup>1</sup> *МБНИ “Kemerovo Cardiology Dispensary”,  
Clinical Diagnostic Laboratory, Kemerovo, Russian Federation*

УДК 616.12-089

Г. П. Плотников, О. Л. Барбараш, Д. Л. Шукевич, Е. В. Григорьев, С. С. Крутицкий, Т. Р. Долинчик

### **КАРДИОПРОТЕКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ИЗОЛИРОВАННОЙ РЕПЕРFUЗИИ СЕРДЦА КРЫСЫ ПОСЛЕ ХОЛОДОВОЙ КРИСТАЛЛОИДНОЙ КАРДИОПЛЕГИИ**

**Цель** — оценить сократительную функцию и степень повреждения миокарда во время гипотермической ишемии и реперфузии в изолированных сердцах крыс, посткондиционированных левосименданом.

**Материал и методы.** Для оценки степени повреждения миокарда были определены показатели маркеров некроза миокарда, а именно СК МВ, ЛДГ. Для оценки сократительной функции миокарда определены коронарный кровоток, частота сердечных сокращений и давление в левом желудочке. Изучена динамика окислительно-восстановительных процессов при реперфузии, проведены гистологические исследования.

**Результаты.** Были подтверждены кардиопротекторные эффекты левосимендана при реперфузии изолированного сердца после кардиоплегической ишемии. Общие эффекты характеризуются уменьшением индуцированного реперфузией высвобождения маркеров повреждения миокарда, снижением тяжести патологических изменений миокарда и уменьшением интенсивности свободнорадикальных реакций в миокарде.

**Вывод.** Снижение тяжести повреждения кардиомиоцитов и восстановление сократительной функции миокарда с помощью кардиопротекторного действия левосимендана привело к сокращению интенсификации свободнорадикального окисления в модели изолированного сердца крысы.

**Ключевые слова:** изолированное сердце, кардиоплегическая ишемия, реперфузия, левосимендан, посткондиционирование.

UDC 616.12-089

G. P. Plotnikov, O. L. Barbarash, D. L. Shukevich, E. V. Grigoriev, S. S. Krutitskiy, T. R. Dolinchik

### **CARDIOPROTECTIVE EFFECTS OF PHARMACOLOGICAL POSTCONDITIONING IN THE EXPERIMENTAL MODEL OF ISOLATED RAT HEART REPERFUSED AFTER COLD CRYSTALLOID CARDIOPLEGIA**

**Aim:** To assess contractile function and the degree of myocardial damage during hypothermic ischaemia and reperfusion in isolated rat hearts, postconditioned with levosimendan.

**Material and methods.** To estimate the extent of myocardial damage, the values of the markers for myocardial necrosis, namely CK MB, LDH, were measured. To assess the myocardial contractile function, coronary blood flow, heart rate, left ventricular pressure were evaluated. The dynamics of the redox processes during reperfusion have been studied. The histological study was performed.

**Results.** Cardioprotective effects of levosimendan in isolated heart reperfused after cardioplegic ischemia have been confirmed. The overall effect results in a reduction of reperfusion induced release of enzyme markers for myocardial damage, a reduction of the severity of myocardial pathological changes and a reduction of the intensity of free radical reactions in the myocardium.

**Conclusion.** Reduced severity of cardiomyocytes damage and restoration of myocardial contractile function using the cardioprotective drug levosimendan resulted in the reduction of intensification of free radical oxidation in isolated rat heart model.

**Key words:** isolated heart, cardioplegic ischemia, reperfusion, levosimendan, postconditioning.

## Introduction

High prevalence of cardiovascular disease among the world standard population is associated with increased number of open-heart surgeries under cardiopulmonary bypass and the need to introduce heart transplant techniques into the clinical practice. However, there is no routine effective and generally accepted method of myocardial protection against ischemia-reperfusion injury. This fact results in the need to expand treatment options for cardioprotection and to study its underlying mechanisms. Recent studies have indicated that reperfusion conditions are critical for salvaging viable myocardium, following ischemic injury, and preventing necrosis, causing lethal reperfusion-induced injury. Therefore, therapeutic approaches for ischemic postconditioning against ischemia-reperfusion injury seem to be promising for myocardial protection [1]. Furthermore, the protective interventions during the early stages of reperfusion are much simpler from the practical point of view. A new calcium-sensitizing cardioprotective drug, levosimendan, may be regarded as a pharmacological postconditioning agent capable of activating cardioprotective responses in the myocardium [2; 3]. A number of experimental studies have demonstrated its cardioprotective effects [4–6], but the majority of these studies were conducted in the models with reperfusion subsequent to 1 hr of myocardial ischemia. However, the introduction of heart transplant techniques into the clinical practice is associated with prolonged cardioplegic ischemic arrest.

Thus, the efficacy of levosimendan postconditioning against myocardial ischemia-reperfusion injury in prolonged global cardioplegic ischemia requires further experimental studies. An isolated heart model seems to be convenient model to assess its effect.

**Aim:** To study the cardioprotective effects of levosimendan postconditioning in isolated rat hearts reperfused with cold crystalloid cardioplegia after 4 hrs of arrest.

## Material and methods

*Experimental protocol for isolated heart perfusion.* The study was performed on isolated hearts of 60 Wistar rats (body weight  $(350 \pm 20)$  g). The animals were housed at a standard controlled temperature, fed a standard diet for small laboratory animals, and given water ad libitum in compliance with the requirements of the European Convention (Strasbourg, 1986). The study and its experimental protocol were approved and monitored by the Local Ethics Committee of the Research Institute. The study was conducted in the autumn-

winter period to eliminate the effect of seasonal variations in heart resistance to ischemia-reperfusion injury. After rats were anaesthetized with 45 mg/kg of ethaminal, the chest was opened. The heart was excised, the aorta was isolated and connective tissues were removed. The aorta was cannulated and the heart was retrograde perfused at a perfusion pressure of 80 cmH<sub>2</sub>O according to Langerdorff model at 37 °C for 20 min with Krebs-Henseleit buffer of the following composition (mM): NaCl — 118.0; KCl — 4.7; MgSO<sub>4</sub> — 1.2; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> — 1.2; CaCl<sub>2</sub> — 2.0; glucose — 5.5; NaHCO<sub>3</sub> — 25.0. The perfusion buffer was equilibrated with a gas mixture of 95 % O<sub>2</sub> and 5 % CO<sub>2</sub> to pH 7.4. The hearts were arrested infusing cold cardioplegic solution (4 °C, Custodiol) into the coronary blood flow at a constant flow rate (100 ml/hr, 20 gtts/ml) for 8 minutes delivered by an infusion pump (OT-701, Japan). Cardioplegic ischemia was simulated by placing the heart in a bath with cold (4 °C) cardioplegic solution (Custodiol, 20 ml) for 240 minutes. The temperature regime was chosen according to the available standards, requiring the use of cold crystalloid cardioplegic solutions with external cooling of the heart (the target temperature of the heart can not be exceeded +11 °C). Post-ischemic reperfusion was initiated according to Langendorff model with oxygenated Krebs-Henseleit buffer for 30 min.

*Pharmacological postconditioning.* In this study, the effects of cardioprotective agent levosimendan on ischemic myocardium were assessed. A stock solution was diluted to a concentration of 0.1 mmol/l using Krebs-Henseleit buffer. The dose of levosimendan sufficient to provide protective effects on ischemia-reperfusion injury in isolated rat heart was empirically chosen according to the literature-based evidence [9]. Levosimendan was infused over 8 min into the coronary artery at the onset of the reperfusion (levosimendan group). In the control group, the hearts were perfused according to the mentioned above protocol without pharmacological agent (custodiol group).

*Assessment of biochemical markers of myocardial damage.* Levels of organ-specific markers of myocardial damage, namely myocardial creatine kinase isoenzyme (CK-MB) and lactate dehydrogenase (LDH), were measured in perfusate effluent at 10 and 30 min of reperfusion. Activities of myocardial markers CK-MB and LDH were evaluated by enzyme kinetics and expressed in international units per liter (IU/L) with an automatic biochemical analyzer SAPPHIRE-400 (Russia) using commercial kits for LDH (Diakon-DS, Russia) and CK-MB (DiaSys Diagnostic Systems GmbH, Germany).

*Evaluation of contractile function.* Contractile parameters of isolated hearts were recorded in the isovolumetric regimen using a latex balloon catheter inserted into the left ventricular cavity connected to a pressure transducer and amplifier module with an MP36 System (Biopac Systems, Inc., California, USA). The balloon was filled with distilled water, the volume of balloon was sufficient for creating left ventricular end-diastolic pressure of 10 mm Hg. The intraventricular pressure curve was recorded to assess cardiac function. Further contractile parameter measurements of isolated hearts were performed using the software BSL PRO 3.7.3 (Biopac Systems, Inc., CA, USA). Physiological parameters of isolated hearts were monitored at all stage of reperfusion: heart rate (HR, bpm), left ventricular developed pressure (LVDevP, mm Hg) (obtained by subtracting the diastolic pressure from the systolic pressure), end-diastolic pressure (EDP, mm Hg) and systolic pressure (SP, mm Hg).

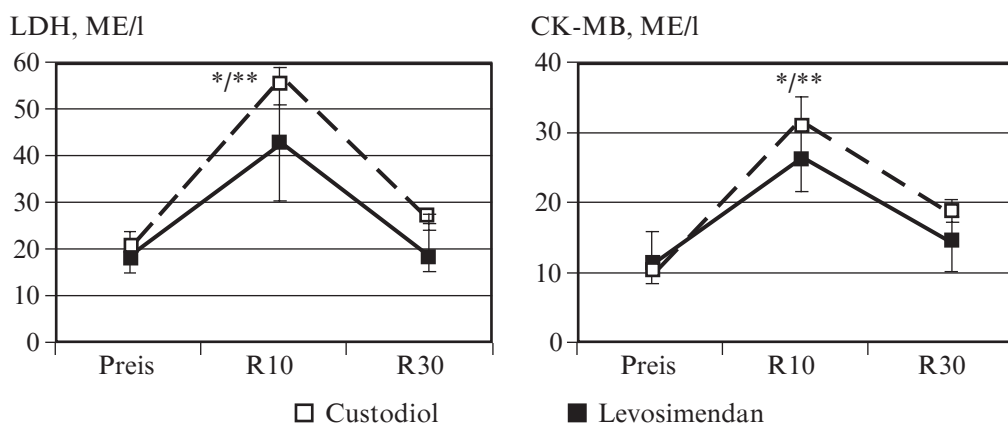
*Assessment of coronary blood flow.* Coronary blood flow (CBF) was determined by the amount of perfusate flowing through the coronary arteries per minute, ml/min. CBF was registered after 10 min of perfusion with Krebs-Henzelyayta before ischemia at baseline and at 10 and 30 min of reperfusion.

*Histological study.* Histological study of rat myocardium in the levosimendan and custodiol groups was performed using a light microscope AXIO Imager. A1 (CarlZeiss, Germany). The samples were processed and stained with hematoxylin and eosin according to the standard procedure. Digital images were obtained using the software AXIO Vision. The histological study of the samples was performed at 20x and 40x objective lens magnifications and 10x and 10x eyepiece lens.

*Assessment of the extent of damaged zone.* The extent of irreversible myocardial damage was assessed using the stained heart slices (SHS). The necrotic surface was measured as the infarct volume to the heart total volume and expressed as a percentage. After the reperfusion was completed, the coronary artery was ligated and 0.5 ml of a 5% Evans Blue was injected intravenously. After visualization of the border between perfused and ischemic tissues, the heart was quickly removed and cut into 5 to 6 uniform transverse slices of 2 mm thickness. Basal and apical surfaces of all sections were photographed using a C-400 (Olympus) digital camera mounted on a MBC-10 microscope (LOMO, St. Petersburg). Images of the studied samples were computer-processed with the further calculation of the area between two zones. Then, the total lesion volume was calculated over all slices (the volume of irreversibly damaged tissue/the total volume of tissues). The statistical significance of all differences of functional data for each timepoint as well as the infarct size were assessed using the nonparametric Mann-Whitney test. Data are presented as means and standard deviations.

## Results and Discussion

The initial period of reperfusion in levosimendan and custodiol groups was accompanied by a significant increase in LDH and CK-MB activities, compared with baseline values. Activities of these markers showed a tendency to decrease during the reperfusion period in both groups (Fig. 1). At the end of reperfusion, in the levosimendan group, levels of enzyme markers activity returned toward preischemic levels, whereas in the custodiol group, they were significantly higher compared with baseline values in both groups. The dynamics of recovery of contractile function in isolated hearts during reperfusion in



*Fig. 1.* Dynamics of LDH and CK-MB in the perfusate effluent from isolated rat hearts in the custodiol and levosimendan groups during different stages of reperfusion: On fig. 1, 2: Preis — preischemic values; R 10, R 30 — minutes of reperfusion; \* —  $p < 0.05$  between the experimental groups; \*\* —  $p < 0.05$  according to preischemic values

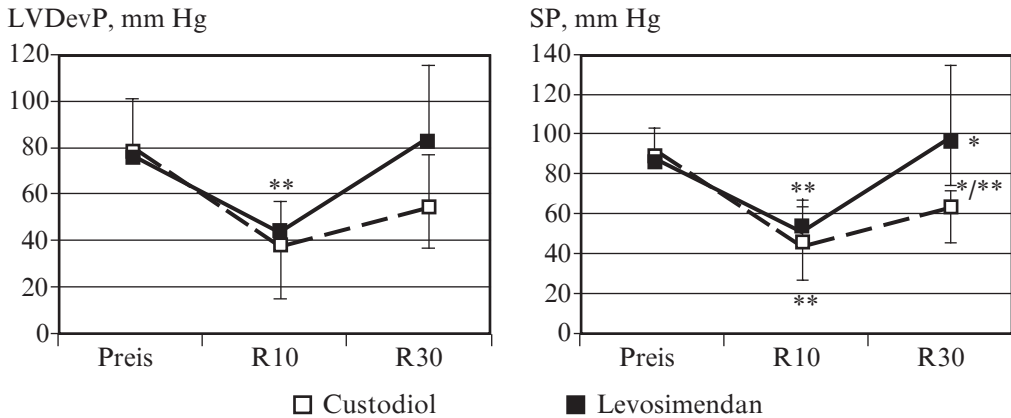


Fig. 2. Dynamics of recovery of left ventricle developed pressure and systolic pressure in the coustodiol and levosimendan groups during reperfusion

the levosimendan group and custodial group are shown in Fig. 2. After the first 15 min of reperfusion, LVDevP fell to values less than preischemic levels in both groups, indicating poor left ventricular contractile function. However, at this stage of reperfusion, LVDevP levels were significantly higher in the levosimendan group ( $p < 0.0273$ ), than in the custodial group. A similar trend was observed in ESP values, which did not return to baseline values ( $p < 0.0175$ ) at this stage of reperfusion in both groups. Thus, after 15 min of reperfusion and complete restoration of coronary blood flow, the levosimendan and custodial groups demonstrated impairment of myocardial contractile function, indicating myocardial stunning, caused by a disturbance of cellular calcium homeostasis and free-radical damage. In this case, decreased myofilament calcium sensitivity resulted in poor contractile function of cardiomyocytes. By the end of the reperfusion period, contractile parameters recovered in the levosimendan group to preischemic values, whereas in the custodial group they were significantly higher in comparison with baseline values, and those, obtained in the levosimendan group. During the reperfusion period, the dynamics of changes in heart rate and end-diastolic pressure in both groups was similar (Table 1). Coronary blood

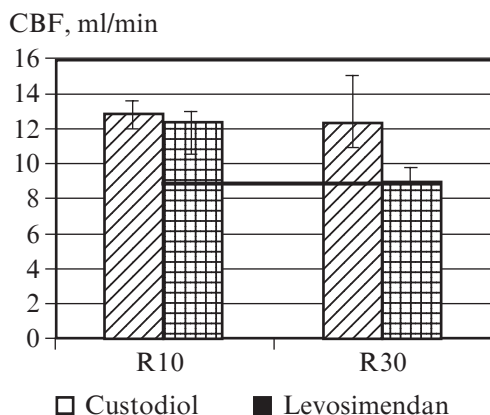
Table 1

### Myocardial contractile activity during reperfusion

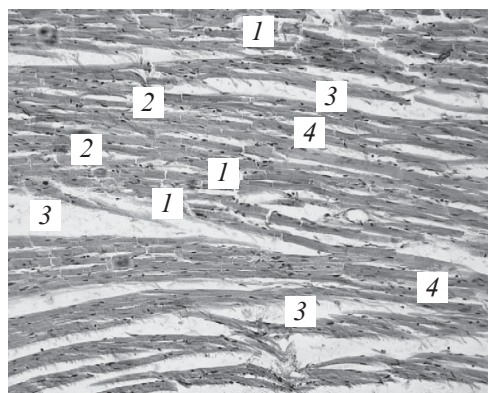
Parameters		Groups, Me (25–75%)	
		custodiol	levosimendan
HR, bpm	Preis	204.0 (145.0–212.0)	
	R 15	103.0 (101.0–226.0)	151.0 (127.0–184.0)*, **
	R 30	101.0 (96.0–246.0)*	107.0 (103.0–150.0)*, **
EDP, mm Hg	Preis	5.1 (3.9–7.2)	
	R 15	9.5 (3.0–19.3)*	4.4 (4.1–8.0)*, **
	R 30	7.0 (5.9–14.6)*	13.0 (9.5–15.2)*

Note. Preis – preischemic values; R 15, R 30 – minutes of reperfusion; \* —  $p < 0.05$  between the experimental groups; \*\* —  $p < 0.05$  according to preischemic values; HR — heart rate; EDP — end-diastolic pressure. Statistical significance — the non-parametric Mann-Whitney test.

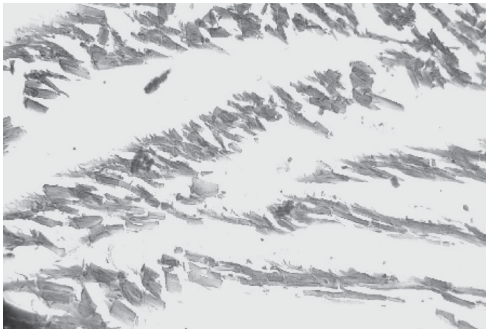
flow recovered to preischemic values in both groups (Fig. 3). Thus, by the end of the reperfusion period, CBF was significantly higher in the custodiol group, compared with baseline values. According to the reperfusion dynamics, CBF decreased to preischemic values in the levosimendan group. This finding suggests that levosimendan does not exert vasodilator effects in 4 hrs of arrest after cardioplegia and reperfusion in isolated rat heart model. In this case, increased CBF in both groups at the initial reperfusion stage may be provoked by an adaptive mechanism that restores blood flow to unsupplied ischemic tissue. Taking into account that levosimendan administration attenuates reperfusion injury, the need to activate this mechanism gradually decreases. The main mechanism contributing to the protective effect of levosimendan is its ability to increase the calcium sensitivity of the contractile proteins without increased oxygen consumption. We suggest this mechanism to contribute to the recovery of contractile function in isolated rat hearts postconditioned with levosimendan after 4 hrs of cardioplegic ischemia, thus, eliminating myocardial stunning. In case of custodial-induced cardioprotection during the whole reperfusion period, persistent myocardial dysfunction may be associated with both cardiomyocyte ischemia-reperfusion injury (necrosis or apoptosis), and persistent myocardial dysfunction without necrosis (stunning). Despite significant differences in reperfusion release of enzyme marker for myocardial destruction between the studied groups, the histological analysis showed similar morphological changes and their expression in the studied samples. The following signs of myocardial ischemia-reperfusion injury were identified in the custodiol and levosimendan groups upon histological examination: regions of longitudinal fiber disarrangement, cross-fragmentation of muscle fibers, cardiomyocyte disarray and their uneven cytoplasmic staining. The cardiomyocyte nuclei were oval, some of them were extruded, unevenly stained (Fig. 4). There was no violation of the endothelial integrity of the samples of investigation. Importantly, the above-mentioned morphological changes in the myocardium tended to be less pronounced in the levosimendan group than in the custodiol group (Fig. 5). The size of ischemic region in the custodiol group was 63.3 (59.4–70.3) % of the total myocardial surface area.



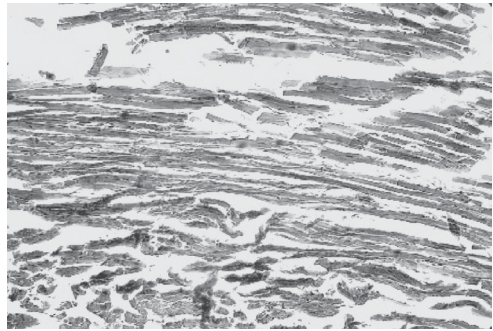
*Fig. 3.* Coronary blood flow during different reperfusion stages in the studied groups: \* —  $p < 0.05$  between the experimental groups; \*\* —  $p < 0.05$  according to preischemic values; R 10, R 30 — minutes of reperfusion



*Fig. 4.* Histological imaging of the myocardium in the studied groups. Cross-section. Hematoxylin-eosin staining ( $\times 200$ ): 1 — cross-fragmentation; 2 — uneven cytoplasmic staining; 3 — longitudinal fiber disarrangement; 4 — cardiomyocyte disarray



*a*



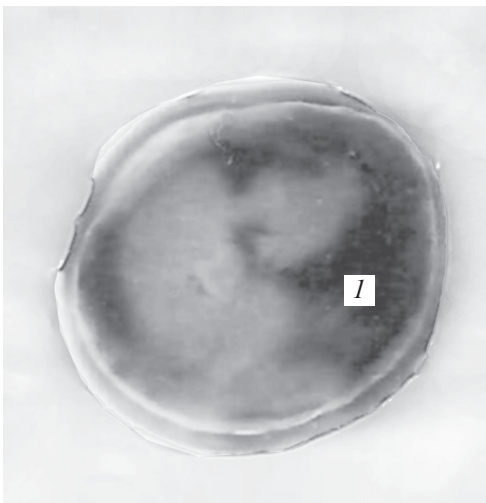
*b*

*Fig. 5.* Morphological changes in the groups. Cross-section. Hematoxylin-eosin staining ( $\times 200$ ): *a* — custodiol group; *b* — levosimendan group

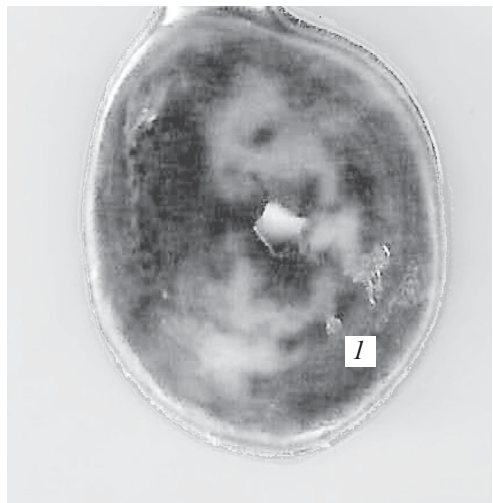
The levosimendan group demonstrated a statistically insignificant tendency to a decrease in the infarct size to 56.6 (55.2–62.0) % (Fig. 6). The absence of statistically significant infarct-limiting effect of levosimendan postconditioning suggests that ischemia injury prevails over reperfusion injury in the formation of myocardial necrosis

### Conclusion

The obtained results indicated the cardioprotective effect of levosimendan postconditioning on myocardium after prolonged ischemia. It is represented with preserved cellular respiration and oxidative phosphorylation, associated with the reduction of myocardial reperfusion injury. Ultimately, this led to the restoration of the functional parameters of the heart muscle to baseline values. However, the analysis of the obtained results suggests that prolonged cardioplegic ischemia is associated with the formation of myocardial necrosis during the ischemic stage, resulting in the need to expand the options for cardioprotection, namely to use modified cardioplegic solution or to administer precon-



*a*



*b*

*Fig. 6.* The volume of damaged region in the groups: *a* — the custodiol group; *b* — the levosimendan group: *I* — viable tissue with preserved enzymatic activity

ditioning with pharmacological agents. This approach may allow prolonging the relatively safe ischemic period, enhancing myocardial salvaging and reducing reperfusion injury.

#### REFERENCES

1. *Levosimendan* improves contractility in vivo and in vitro in a rodent model of post-myocardial infarction heart failure / S. M. Kolseth, N. P. Rolim, O. Salvesen [et al.] // *Acta Physiol (Oxf)*. – 2014 – 210 (4). – P. 865–874.
2. *Effects of levosimendan on heart failure in normotensive patients: Does loading dose matter?* / E. Palmerini, S. Söderberg, S. Moudillo [et al.] // *Acute Card. Care*. – 2015. – N 17 (1). – P. 14–19.
3. *Postconditioning* with levosimendan reduces the infarct size involving the PI3K pathway and KATP-channel activation but is independent of PDE-III inhibition / A. Honisch, N. Theuring, B. Ebner [et al.] // *Basic Research in Cardiology*. – 2010. – 105 (2). – P. 155–167.
4. *Levosimendan* Increases Diastolic Coronary Flow in Isolated Guinea-Pig Heart by Opening ATP-Sensitive Potassium Channels / K. Petri, P. Pollesello, L. Jouko, H. Heimo // *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. – 2001. – 37 (4). – P. 367–374.
5. *Levosimendan* Modulates Programmed Forms of Cell Death Through KATP Channels and Nitric Oxide / F. Uberti, Ph. Caimmi, C. Molinari [et al.] // *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. – 2011. – 57 (2). – P. 246–258.
6. *Методика перфузии изолированного сердца крысы* / С. М. Минасян, М. М. Галагудза, Д. Л. Сонин [и др.] // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2010. – № 8 (4). – С. 54–59.
7. *Preconditioning* Effects of Levosimendan in a Rabbit Cardiac Ischemia-Reperfusion Model / I. Lepran, P. Pollesello, S. Vajda [et al.] // *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. – 2006. – 48 (4). – P. 148–152.
8. *Ozturk T.* Levosimendan attenuates reperfusion injury in an isolated perfused rat heart model / T. Ozturk, S. Gok, N. Nese // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. – 2010. – 24 (4). – P. 624–628.
9. Levosimendan: molecular mechanisms and clinical implications: consensus of experts on the mechanisms of action of levosimendan Int / Z. Papp, I. Edes, S. Fruhwald [et al.] // *J Cardiol*. – 2012. – 159 (2). – P. 82–87.

#### REFERENCES

1. Kolseth S.M., Rolim N.P., Salvesen O., Nordhaug D.O., Wahba A., Høydal M.A. Levosimendan improves contractility in vivo and in vitro in a rodent model of post-myocardial infarction heart failure. *Acta Physiol (Oxf)* 2014; 210 (4): 865-874.
2. Palmerini E., Söderberg S., Moudillo S., Favrielli R., Lughetti S. Effects of levosimendan on heart failure in normotensive patients: Does loading dose matter? *Acute Card. Care* 2015; 17 (1): 14–19.
3. Honisch A., Theuring N., Ebner B, Wagner C., Strasser R. H., Weinbrenner C. Postconditioning with levosimendan reduces the infarct size involving the PI3K pathway and KATP-channel activation but is independent of PDE-III inhibition. *Basic Research in Cardiology* 2010; 105 (2): 155-167.
4. Petri K., Piero P., Jouko L., Heimo H. Levosimendan Increases Diastolic Coronary Flow in Isolated Guinea-Pig Heart by Opening ATP-Sensitive Potassium Channels. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 2001; 37 (4): 367-374.
5. Uberti, Francesca BD; Caimmi, Philippe P MD, MSc, PhD; Molinari, Claudio MD, PhD; Mary, David MD, PhD; Vacca, Giovanni MD, PhD; Grossini, Elena MD, PhD. Levosimendan Modulates Programmed Forms of Cell Death Through KATP Channels and Nitric Oxide. *Jour-*



*nal of Cardiovascular Pharmacology* 2011; 57 (2): 246-258.

6. Minasyan S.M., Galagudza M.M., Sonin D.L., Bobrova E.A., Zverev D.A., Korolev D.V., Dmitriyev Yu.V., Vasilyeva M.S., Grigorova Yu.N., Vlasov T.V. Technique of perfusion of isolated rat heart. *Regionalnoe krovoobrasheniye I microcirculyaciya* 2010; № 8 (4): 54-59.

7. Lepran, Istvan PhD, DSc; Pollesello, Piero PhD; Vajda, Szilvia MSc; Varro, Andras MD, PhD, DSc; Papp, Julius Gy MD, PhD, DSc. Preconditioning Effects of Levosimendan in a Rabbit Cardiac Ischemia-Reperfusion Model. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 2006; 48 (4): 148-152.

8. Ozturk T., Gok S., Nese N. Levosimendan attenuates reperfusion injury in an isolated perfused rat heart model. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24 (4): 624-628.

9. Papp Z., Édes I., Fruhwald S., De Hert S.G., Salmenperä M., Leppikangas H., Mebazaa A., Landoni G., Grossini E., Caimmi P., Morelli A., Guarracino F., Schwinger R. H., Meyer S., Algotsson L., Wikström B.G., Jörgensen K., Filippatos G., Parissis J. T., González M.J., Parkhomenko A., Yilmaz M.B., Kivikko M., Pollesello P., Follath F. Levosimendan: molecular mechanisms and clinical implications: consensus of experts on the mechanisms of action of levosimendan. *Int. J Cardiol* 2012; 159 (2): 82-87.

*Submitted 10.12.2014*

**UDC 616-08-039.74**

**M. S. Rubtsov<sup>2</sup>, L. E. Shukevich<sup>1</sup>, A. N. Kotelnikov<sup>1</sup>,  
E. F. Malyugin, E. I. Tutolmin, A. A. Vorobiev**

## **A 20-YEAR EXPERIENCE OF RHABDOMYOLYSIS TREATMENT, COMPLICATED BY ACUTE RENAL FAILURE**

*Detoxication Center FSIHC "Tomsk Regional Clinical Hospital",  
Tomsk, Russian Federation,*

*<sup>1</sup> FSIHC "Kemerovo Regional Clinical Hospital", Kemerovo, Russian Federation*

*<sup>2</sup> Emergency States Laboratory FSI SRI CPCD SB RAMS,  
Kemerovo, Russian Federation*

УДК 616-08-039.74

М. С. Рубцов, Л. Е. Шукевич, А. Н. Котельников, Е. Ф. Малугин,  
Е. И. Тутолмин, А. А. Воробьев

### **ДВАДЦАТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ РАБДОМИОЛИЗА, ОСЛОЖ- НЕННОГО ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

**Цель** — проанализировать эффективность неотложной помощи при рабдомиолизе с острой почечной недостаточностью.

**Материалы и методы.** В клиниках трех учреждений изучен двадцатилетний опыт интенсивной терапии по историям болезни 284 пациентов с синдромом позиционного сдавления и тромбозами магистральных сосудов, осложненным рабдомиолизом и сопровождавшимся острой почечной недостаточностью в олигурической и анурической стадиях. Проанализированы частота осложнений, количество и качество процедур экстракорпорального очищения крови, доступы, эффективность хирургических вмешательств, показатели летальности в десятилетнем интервале (1993–2002 и 2003–2012 гг.).

**Результаты.** За последнее десятилетие число больных остается стабильным, преобладают опиатные комы. Сокращение времени поступления, изменение технологии экстракорпоральных методов и их ранняя инициация, отказ от фасциотомии снизили частоту и тяжесть поздних осложнений. В структуре летальности эндотоксические шоки сменили поздние гнойно-септические осложнения, смертность снизилась на 58,5 %.

**Заключение.** Определен алгоритм дифференцированной помощи при олигоанурии и анурии.

**Ключевые слова:** рабдомиолиз, острая почечная недостаточность, экстракорпоральное очищение крови.

UDC 616-08-039.74

M. S. Rubtsov, L. E. Shukevich, A. N. Kotelnikov, E. F. Malyugin, E. I. Tutolmin, A. A. Vorobiev

### **A 20-YEAR EXPERIENCE OF RHABDOMYOLYSIS TREATMENT, COMPLICATED BY ACUTE RENAL FAILURE**

**Aim.** To analyze the efficacy of a 20-year experience of critical care of rhabdomyolysis with acute renal failure (ARF).

**Materials.** 284 medical records of patients with compartment syndrome and great vessel thrombosis with rhabdomyolysis, accompanied by oliguric and anuric ARF were retrospectively reviewed. Patients with rhabdomyolysis, caused by trauma as well as somatic pathologies, were excluded. The complication rate was assessed; the quality and quantity of extracorporeal blood purification techniques were estimated as well as the access sites, the effectiveness of surgical procedures, mortality rates and their structure in a 10-year follow-up period (1993–2002 and 2003–2012).

**Results.** Over the past decade, the number of patients remains stable; opiate coma is among common causes resulting in compartment syndrome. The reduction of time from the admission to the event development, improvement of extracorporeal blood purification technique and its early initiation as well as the refusal to perform fasciotomy have decreased the rate and severity of later complications. In the mortality structure endotoxic shocks have replaced later purulent-septic complications, the mortality rate decreased by 58.5%.

**Conclusion.** The efficient algorithm of intensive care for oliguria and anuria has been found.

**Key words:** rhabdomyolysis, acute renal failure, extracorporeal blood purification.

## **Background**

Rhabdomyolysis (RM) in Russia in peacetime is commonly caused by soft tissue compression (STC) during coma development. It is typically observed in cases of alcohol and drug intoxication, psychotropic medications and carbon monoxide. Also, there is a number of rare pathological conditions and diseases, as well as drugs and chemical compounds provoking RM [1]. RM in patients with acute and chronic alcohol intoxication is associated with a combination of direct myotoxicity and agitation (delirium) or prolonged forced position (coma), hypokalemia and hypophosphatemia. This combination of etiological factors can also be observed in both patients receiving psychotropic medications and delirious patients requiring fixation, especially if extrapyramidal disorders, and / or muscular infections have been found [2]. Clinical variants of RM course vary from the asymptomatic, characterized with episodes of muscle weakness, dark urine, and a moderate increase of creatine kinase levels, to the acute one — fulminant shock, acute renal failure, disseminated intravascular coagulation (DIC), multiple organ dysfunction. Early mortality

is associated with shock and severe hyperkalemia. The severity of its course directly depends on the amount of damaged muscle fibers. The main problem in the early diagnosis and early initiation of the targeted therapy is associated with electrolyte disorders and ARF onset. If prior medical history includes traumatic injury caused by natural or man-made disaster, RM diagnosis is not difficult, but common clinical signs in the general practice (musculoskeletal symptoms: pain, weakness in the affected muscle groups, possible increase in the volume density to “woody” consistency — and non-specific symptoms: malaise, fever, tachycardia, nausea, and vomiting) are often ignored by patients or medical staff, or are considered to be the manifestations of the underlying disease, resulting in a late initiation of extracorporeal blood purification (EBP) and the formation of anuria.

**Aim:** to analyze the efficacy of changes in critical care strategies to treat rhabdomyolysis with acute renal failure.

### Materials and Methods

There are 284 medical records of patients with rhabdomyolysis, accompanied by acute renal failure, admitted in three different hospitals in the period of 1993–2012, were retrospectively reviewed. Patient population included 258 (90.8 %) men and 26 (9.2%) women in the age of  $39.1 \pm 7.1$  (min 18, max 72); 227 patients (79.9%) were of the working age (21–60 yrs). 255 (89.8%) patients had STC, and 29 (10.2%) — severe ischemia of lower limbs caused by arterial thrombosis. The most frequent causes of ARF were acute alcoholic intoxication — 126 (49.4%) and opiate coma — 55 (21.6%), the less frequent — psychotropic drugs poisoning — 6 (2.4%) and carbon monoxide — 5 (2%). Patients with RM caused by injury (crush syndrome) and somatic pathologies (myopathies, endocrine disorders) were excluded from the analysis, because in the first case, the severity of the condition can be characterized as multifactorial (including traumatic and hemorrhagic shock), while the second — the amount of muscle damage, as a rule, was insignificant. Anuric stage was diagnosed in 181 patients (63.7%) at a time of admission. Besides the standard clinical and laboratory tests performed in the presence of ARF, the dynamics of serum and urine myoglobin (before 1 day ICU admission), creatine kinase (CK-MM), in case of late admissions) were measured. The rate of complications was assessed in the early stage of muscle damage (through 12 hrs) as well as in the late stage (hypovolemic shock, hyperkalemia, development of arrhythmias, hypocalcemia, signs of hepatopathy, DIC, abdominal compartment syndrome (ACS), multiorgan dysfunction (MOD), sepsis). The quantity and quality of the EBP techniques, their modes and site access were estimated. An efficacy analysis of surgical interventions (fasciotomy, thrombectomy, reconstructive surgery) was performed. The structure and mortality rates in a 10-year follow-up period (1993–2002 and 2003–2012) were assessed.

### Results and Discussion

Despite that the average rate of RM was 3.75 cases per year in 1ml population, a significantly large number of admissions in the first analyzed decade should be noted. In our opinion, it is associated with a great number of acute alcoholic intoxication (87 vs. 39, or 54% of total admissions). Thus, after 2003 the most frequent cause of RM was opiate coma (17 before 2002 vs. 38, or 31% of total admissions since 2003). The admission time since the disease onset ranged from 12 h (20.1%) to 7days (med 3.2) and was

associated with the diagnostic problems. We have faced the cases where patients were examined for two — three days to confirm different diagnosis at various hospitals, and, only after oligoanuria was found, they were transferred to the specialized department to perform renal replacement therapy. Other researchers reported that the presence of prolonged coma without the “classic triad” of symptoms in the prior medical history (muscle pain, general weakness, dark urine) can be considered as a major predictor of RM [3]. The average myoglobin levels at a time of admission in the early stages were  $(181 \pm 54)$  mcg/l, where as CK-MM levels in the late admissions —  $(427 \pm 111)$  U/l. Biochemical markers were used to verify the muscle damage; there were no clinical significance in their dynamics during the application of efficient detoxification methods. The incidence rate of early complications is comparable for both periods — in average 1.3 complication per case (Table 1).

After 2003 a significantly low rate of systemic complications was reported in the long-term period (1,3 vs. 1.0) that can be explained by the improvement of techniques and the time of EBP initiation. At the same time, a significant ( $p=0.015$ ) increase of septic complications after 2003 was more likely determined by the change of the vascular access: before 2002 arteriovenous shunts were used in 100% of cases for dialysis, and after they were replaced with double-lumen venous catheters. Despite the extension of ABT spectrum, an increased rate of angiogenic catheter sepsis suggested that the refuse to use arteriovenous shunts for prolonged and repetitive EBP was untimely, although other researchers do not share our point of view [4].

*Table 1*  
**Incidence of early and late complications comparing two periods, n (%)**

Complication	1993–2002 yrs, n=161	2003–2012 yrs., n=123
Early complications		
n	214	164
Hypovolemic shock	49 (30.4)	37 (30.1)
Hyperkalemia	73 (45.3)	58 (47.2)
Arrhythmias	36 (22.4)	24 (19.5)
Hypocalcemia	29 (18.0)	26 (21.1)
Hepatopathy	27 (16.8)	19 (15.4)
Late complications		
n	211	125
ACS	39 (24.2)	23 (18.7)*
DIC	51 (31.7)	21 (17.1)*
MOD	73 (45.3)	32 (26.0)*
Sepsis	48 (29.8)	49 (39.9)*

*Note.* \* — the intergroup differences were considered reliable at  $p < 0.05$ ; ACS — abdominal compartment syndrome; DIC — disseminated intravascular coagulation; MOD — multiple organ dysfunction

*The need for EBP.* The average number of EBP per case decreased from 2.75 (total 442) in 2002 to 2.3 (271) in 2012. Since 2003, there has been an increase in the number of patients with oligoanuric ARF due to the early admission (day 1) from the onset of symptoms (Table 2).

In this case, conservative therapy appeared to be effective, reducing the need for EBP generally in this group. At the same time, early initiation of EBP has significantly increased at any stage of ARF, which is primarily associated with the development of new technologies (particularly, continuous renal replacement therapy), and the possibility to use bicarbonate dialysis, allowing to perform EBP in hemodynamically unstable patients as well as in patients with shock. Such methods as hemosorption, ultraviolet irradiation of blood, acetate dialysis, widely used in the 90s, have been excluded from the clinical practice. The number of plasma exchange (PE) procedures have reduced significantly — 84 procedures (19% of total EBP techniques used during this period) were conducted

Table 2

## Need to perform EBP depending on the time of admission and the ARF stage, n (%)

ARF stage/admission time	1993– 2002 yrs., n=161	2003– 2012 yrs., n=123	1993– 2002 yrs, n=161	2003– 2012 yrs., n=123
	Total	Total	EBP	EBP
Oligoanuria	53 (32.9)	50 (40.6)*	23 (43.4)	18 (36.0)*
<12 hrs	12 (22.6)	10 (20.0)	0	3 (10.0)*
1 day	27 (50.9)	35 (70.0)*	12 (44.4)	12 (34.4)*
3 days	11 (20.8)	4 (8.0)*	9 (81.8)	2 (50.0)*
>3 days	3 (5.7)	1 (2.0)*	2 (66.7)	1 (100)*
Anuria	108 (67.1)	73 (59.3)*	91 (84.3)	69 (94.5)*
<12 hrs	18 (16.7)	12 (16.4)	11 (61.1)	10 (83.3)*
1 day	24 (22.2)	27 (37.0)*	16 (66.7)	25 (92.6)*
3 days	31 (28.7)	21 (28.8)	29 (93.5)	21 (100)
>3 days	35 (32.4)	13 (17.8)*	35 (100)	13 (100)

Note: EBP — number of patients, who have undergone extracorporeal blood purification.

\* — the intergroup differences were considered reliable at  $p < 0.05$ . “Total” bars — % of patients with this ARF stage admitted in this time period. “EBP” — % of patients who have undergone EBP of all admitted in this time period.

before 2002, whereas no more than 8% performed in the next decade (in case of DIC and severe hepatopathy). Existing opinions considering PE to be effective and safe procedure [2; 3] are justified in case of emergency care mainly for traumatic RM.

*Surgical activity.* Intramuscular pressure  $>50$  mmHg is defined as the objective parameter to perform fasciotomy. However, several researchers supposed fasciotomy to provoke infectious complications, lead to a pronounced loss of plasma, hypoproteinemia, arrosive bleeding from wounds with the subsequent development of DIS (consumption coagulopathy), the progression of anemia, endotoxemia. Our results have confirmed their opinion in a certain way. Out of 32 fasciotomy, 29 patients (19.9%) reported complications (bleeding) preventing to perform continuous renal replacement therapy in the period 1993–2002, 8 patients (21.1% of total fasciotomy) developed secondary endotoxic shock. At the same time, thrombectomy, performed in 65.5% of cases with ischemic RM, resulted in a rapid reduction of symptoms and abortion of ARF in the oligoanuric stage under conservative therapy in 90% of those cases. There were no bleeding complications during RRT among 10 patients who have undergone reconstruction of the great vessels.

*Mortality.* The mortality rate was lower (18.3%;  $n=52$ ) compared to the data provided by other researchers — 21–52%. Prior to 2002, 11 patients of 41, who have died, were admitted with decompensated refractory exo- and/or endotoxic shock, which did not allow to use extracorporeal blood detoxification methods. They mostly formed the group of patients who have died before 1 day of ICU admission — from 2 to 10 hrs (Table 3).

DIC and uncontrolled MOD affecting more than 3 organs were among the common causes of death in the mortality structure during that period. There was a significant increase in the treatment duration and, as a consequence, purulent septic complications were the main cause of patients' deaths after that period. The average bed stay for survi-

**Mortality rate depending on the time of admission, n (%)**

	1993–2002 yrs., n=161	2003–2012 yrs., n=123
Total	41 (25.4)	11 (8.9)*
<1 Day	11 (26.8)	1 (9.1)*
<3 Days	7 (17.1)	2 (18.2)
<6 Days	10 (24.4)	0
<10 Days	10 (24.4)	0
>20 Days	3 (7.3)	8 (72.7)*

*Note.* \* — the intergroup differences were considered reliable at  $p < 0.05$

niques have changed in general, and, particularly, RRT; 3) the facts, mentioned above, have allowed to use such methods as high-volume hemodiafiltration or bicarbonate dialysis even in hemodynamically unstable patients.

*Conclusion.* The following algorithm to provide health care, which was suggested, developed and implemented in the critical care for patients with RM and ARF, is proposed to be used:

1. In case of oligoanuria and a small percentage of the damaged muscle tissues (up to 18% of the body surface area):

— Correction of hypovolemia and dehydration — volume of infusions  $\geq 700$  ml/kg — 1500 ml/kg (early rehydration with Na bicarbonate alkalinity and mannitol osmotic balance of 0.5 g/kg may prevent the development of anuric ARF)

— The use of plasma exchange is proved to be ineffective and life-threatening because of hemorrhagic complications

— Fasciotomy is contraindicated (decompression of muscle tissues increases blood flow in the compression zone, resulting in the release of myolysis products into the systemic circulation and a sharp development of anuric endotoxemia)

2. Anuric stage of ARF:

— Emergent bicarbonate hemodialysis in case of life-threatening hyperkalemia

— After hyperkalemia management — continuous RRT with the opportunity to use short-term, high volume venovenous hemodiafiltration

— Plasma exchange is indicated to treat DIC and severe hepatopathy

— To stabilize the patient's condition — daily intermittent hemodialysis to restore adequate renal function to filtrate and concentrate

— Immediate restoration of blood flow is indicated in case of thrombotic RM, followed by early initiation of EBP.

#### REFERENCES

1. *Melli G.* Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients / G. Melli, V. Chaudhry, D. R. Cornblath // *Medicine (Baltimore)*. – 2005, Nov. – Vol. 84 (6). – P. 377–385.
2. *Mikkelsen T. S.* Prognostic value, kinetics and effect of CVVHDF on serum of the myoglobin and creatine kinase in critically ill patients with rhabdomyolysis / T. S. Mikkelsen, P. Toft // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2005, Jul. – Vol. 49 (6). – P. 859–864.

3. Reese J. M. Exertional rhabdomyolysis: attrition through exercise, a case series and review of the literature / J. M. Reese, S. D. Fisher, D. P. Robbins // *J Spec Oper Med.* – 2012, Fall. – Vol. 12 (3). – P. 52–56.

4. Xavier B. Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury / B. Xavier, P. Esteban, J. M. Grau // *N Engl J Med.* – 2009, July 2. – Vol. 361. – P. 62–72.

#### REFERENCES

1. Melli G., Chaudhry V., Cornblath D.R. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine (Baltimore)* 2005, Nov; 84 (6): 377-385.

2. Mikkelsen T.S., Toft P. Prognostic value, kinetics and effect of CVVHDF on serum of the myoglobin and creatine kinase in critically ill patients with rhabdomyolysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005, Jul; 49 (6): 859-864.

3. Reese J.M., Fisher S.D., Robbins D.P. Exertional rhabdomyolysis: attrition through exercise, a case series and review of the literature. *J Spec Oper Med* 2012, Fall; 12 (3): 52-56.

4. Xavier B., Esteban P., and Grau J.M. Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury. *N Engl J Med* 2009, July 2; 361: 62-72.

*Submitted 23.01.2015*

УДК 616.711-007.55-089

М. Н. Лебедева, Е. В. Терещенкова, А. М. Агеенко, А. А. Иванова

## ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА НИЗКОЧАСТОТНОЙ ПЬЕЗОТРОМБОЭЛАСТОГРАФИИ В ХИРУРГИИ СКОЛИОЗА

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Я. Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

УДК 616.711-007.55-089

М. Н. Лебедева, Е. В. Терещенкова, А. М. Агеенко, А. А. Иванова

### ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА НИЗКОЧАСТОТНОЙ ПЬЕЗОТРОМБОЭЛАСТОГРАФИИ В ХИРУРГИИ СКОЛИОЗА

**Актуальность.** Корректирующие операции по поводу сколиоза занимают особое место в хирургии деформаций позвоночника. Имеются лишь единичные сообщения об особенностях системы гемостаза у больных сколиозом и отсутствуют надежные прогностические критерии ожидаемого объема интраоперационной кровопотери.

**Цель исследования** — оценка возможностей метода низкочастотной пьезотромбоэластографии для прогнозирования ожидаемой интраоперационной кровопотери в хирургии сколиоза.

**Материалы и методы.** Для исследования гемостатического потенциала у 29 больных идиопатическим сколиозом на предоперационном этапе применена технология низкочастотной пьезотромбоэластографии. Динамика исследуемого процесса определялась изменениями агрегатного состояния крови и регистрировалась в виде интегрированной кривой линии низкочастотной пьезотромбоэластограммы.

**Результаты.** Выявлено два типа состояния гемостатического потенциала, статистически значимо различающихся по объему интраоперационной кровопотери. У 26 больных с гипокоагуляционным типом интраоперационная кровопотеря составила 630 мл, у 3 больных с гиперкоагуляционным типом — 1500 мл.

**Выводы.** Метод низкочастотной пьезотромбоэластографии у больных сколиозом позволяет своевременно выявлять особо опасные по развитию интраоперационных кровотечений случаи.

**Ключевые слова:** идиопатический сколиоз, хирургическая коррекция сколиоза, гемостаз, пьезотромбоэластография, кровопотеря.

UDC 616.711-007.55-089

M. N. Lebedeva, Ye. V. Tereshchenkova, A. M. Ageenko, A. A. Ivanova

### **FIRST EXPERIENCE OF LOW-FREQUENCY PIEZOELECTRIC THROMBOELASTOGRAPHY APPLICATION IN SCOLIOSIS SURGERY**

**Actuality.** Corrective surgery for scoliosis have a special place in the surgery of spinal deformities. There are only a few reports about the features of the hemostatic system in patients with scoliosis and there are no reliable predictors of the expected volume of intraoperative blood loss.

**The aim** of the study was to evaluate opportunities of the method of low-frequency piezoelectric thromboelastography for predicting an expected intraoperative blood loss in scoliosis surgery.

**Matherials and methods.** Preoperative hemostatic potential was investigated in 29 patients with idiopathic scoliosis using technology of low-frequency piezoelectric thromboelastography. The dynamics of the process under investigation was determined by changes in the blood aggregation and recorded as an integral curve of the low-frequency piezoelectric thromboelastogram.

**Results.** Two types of the state of hemostatic potential were revealed which are significantly different in terms of intraoperative blood loss. Intraoperative blood loss in twenty six patients with hypocoagulable type of hemostatic potential was 630 ml, and in three patients with hypercoagulable type — 1500 ml.

**Conclusions.** Application of the method of low-frequency piezoelectric thromboelastography in patients with scoliosis allows to identify cases with particularly high risk of intraoperative bleeding development.

**Key words:** idiopathic scoliosis, surgical correction of scoliosis, hemostasis, piezoelectric thromboelastography, blood loss.

## **Введение**

Корректирующие операции по поводу сколиоза занимают особое место в хирургии деформаций позвоночника. В настоящее время как в странах Европы и Америки, так и в ведущих вертебрологических клиниках России применяются хирургические технологии, которые сложны в техническом исполнении. Фактор неизбежной кровопотери является одной из постоянных составляющих в комплексе патологических воздействий в процессе выполнения подобных операций. При этом обращает на себя внимание тот факт, что объемы интраоперационной кровопотери значительно варьируют [5]. И если вопросы взаимосвязи основных провоцирующих факторов (хирургическая технология, длительность операции, параметры гемодинамики, повышение внутрибрюшного давления) с величиной интраоперационной кровопотери в литературе достаточно освещены [4], то об особенностях системы гемостаза у больных сколиозом встречаются лишь единичные сообщения и отсутст-



вуют надежные прогностические критерии ожидаемого объема интраоперационной кровопотери. В частности, известно, что у пациентов со сколиозом чаще наблюдаются: удлинение протромбинового и тромбинового времени, увеличение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), снижение количества X фактора, изменение содержания протеинов С и S [2; 3]. Есть также сведения об особенностях состояния свертывающей системы крови и сосудисто-тромбоцитарного звена при наличии дисплазии соединительной ткани, признаки которой зачастую выявляются у больных с идиопатическим сколиозом. Таковыми являются: гиперкоагуляция, вторичный синдром Виллебранда, различные варианты тромбоцитопении, нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза [1].

Оперативная и объективная оценка гемостатического потенциала цельной крови — интегративной составляющей полного цикла гемокоагуляции — с целью своевременной диагностики гемостазиологических расстройств у больных сколиозом является весьма актуальной задачей, особенно при современных диагностических возможностях, в частности, применения метода тромбоэластографии как диагностического теста, позволяющего в режиме реального времени оценить состояние целостной системы гемостаза [6; 7].

**Цель исследования** — определение возможностей метода низкочастотной пьезотромбоэластографии (НПТЭГ) для прогнозирования ожидаемой интраоперационной кровопотери в хирургии идиопатического сколиоза.

### **Материалы и методы исследования**

В исследовании гемостатического потенциала цельной крови на предоперационном этапе приняли участие 29 больных с идиопатическим сколиозом III–IV степени. Средний возраст больных составил  $(16,9 \pm 6,2)$  года. Для определения референтных величин анализируемых показателей в исследовании также приняли участие 30 здоровых добровольцев соответствующей возрастной группы (контрольная группа).

Всем больным на предоперационном этапе проводилось стандартное исследование следующих показателей: протромбиновое время (ПТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО), активированное протромбиновое время (АПТВ), содержание фибриногена, количество тромбоцитов.

Для оценки гемостатического потенциала крови — интегративной составляющей полного цикла гемокоагуляции — применен аппаратно-программный комплекс АРП-01М «Меднорд» (Российская Федерация, регистрационное свидетельство ФРС № 2010/09767), действующий на основе регистрации изменения сопротивления исследуемой среды резонансным колебаниям иглы-резонатора, закрепленной на пьезоэлектрическом элементе и опущенной в кювету с кровью пациента [6]. При этом управление электромеханическим трактом осуществляется измерительной схемой аппарата, а все вычисления, вывод графиков и цифровых параметров исследования, а также управление работой комплекса выполняет персональный компьютер, который использует специализированную компьютерную программу «ИКС ГЕМО-3».

Кровь из кубитальной вены получали без наложения жгута (1 мл) в 3-компонентный силиконированный шприц ( $V=2,5$  мл, SFM Hospital Products GmbH, Германия) для разовой кюветы из медицинского пластика ( $V=0,45$  мл, «Меднорд», Российская Федерация) с немедленным (10–12 с) началом исследования.

Динамика исследуемого процесса определялась изменениями агрегатного состояния крови и регистрировалась в виде интегрированной кривой линии НПТЭГ, каждая точка которой определяется состоянием системы в определенный момент времени проводимого исследования. При этом регистрировались следующие показатели:

- $A_0$  — начальное значение амплитуды в момент времени  $t_0$ , в относительных единицах (о. е.);
- $t_1$  — период реакции (время от начала исследования до достижения максимального снижения амплитуды НПТЭГ —  $A_1$ ), в минутах;
- $A_1$  — максимальное снижение амплитуды за время « $t_1$ » (период реакции);
- $t_2$  — время достижения амплитуды  $A_2$  НПТЭГ, в минутах;
- $A_2$  — увеличение амплитуды НПТЭГ на 100 о. е. ( $A_2 - A_1$ ), в о. е.;
- $t_3$  — время свертывания крови (точка желирования), определяется автоматически при измерении  $t_g$  угла наклона кривой на 50 %, в минутах;
- $A_3$  — величина амплитуды НПТЭГ в точке желирования, в о. е.;
- $A_4$  — значение амплитуды НПТЭГ через 10 мин после достижения точки желирования, в о. е.;
- $t_5$  — время достижения максимальной амплитуды НПТЭГ —  $A_5$  (время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка), в минутах;
- $A_6$  — значение амплитуды НПТЭГ через 10 мин после достижения максимальной амплитуды, в о. е.

Компьютерная программа автоматически выполняла расчеты следующих анализируемых параметров: начальный этап коагуляции — интенсивность контактной коагуляции (ИКК, о. е.); константа тромбиновой активности (КТА, о. е.); интенсивность коагуляционного драйва (ИКД, о. е.); интенсивность полимеризации сгустка (ИПС, о. е.); коэффициент суммарной противосвертывающей активности (КСПА, о. е.); интенсивность ретракции и лизиса сгустка (ИРЛС, о. е.); максимальная амплитуда сгустка (МА, о. е.). Определение и расчет анализируемых показателей представлен на рис. 1.

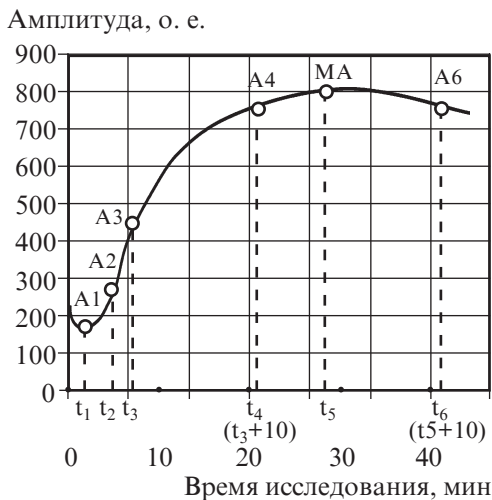


Рис. 1. Низкочастотная пьезотромбоэластография здорового добровольца

Полученные количественные данные были обработаны с помощью программ Microsoft Excel и SPSS 13.0. На первом этапе была проверена нормальность распределения количественных показателей с помощью критерия Колмогорова — Смирнова. Затем было проведено статистическое описание различных групп, включенных в исследование с использованием непараметрических методов. Оценивались количественные данные, представленные в виде  $Me [LQ; UQ]$  (где  $Me$  — медиана,  $LQ$  — нижний квартиль,  $UQ$  — верхний квартиль). Для проверки статистических гипотез о различии между исследуемыми группами использовали непараметрический критерий Манна — Уитни (где  $p$  — достигнутый уровень значимости).

## Результаты исследования и их обсуждение

Анализ функционального состояния системы регуляции агрегатного состояния крови показал, что у обследуемых больных с идиопатическим сколиозом регистрируются два типа гемостатического потенциала, наблюдаемые в 90 и 10 % случаев соответственно.

В табл. 1 представлены анализируемые показатели НПТЭГ здоровых добровольцев и обследованных больных.

Установлено, что у 26 больных наблюдался гипокоагуляционный тип НПТЭГ. При этом при наличии хронометрической (t5) и структурной (МА) нормокоагуляции регистрировались значимые расстройства на протеолитическом этапе фибриногенеза (сдвиг точки желирования (t3) вправо до 11 мин против 7,6 мин в контрольной группе), а также на этапе латеральной сборки — снижение показателя интенсивности полимеризации сгустка до 10 о. е. против 16,75 о. е. у здоровых добровольцев.

Подобное состояние гемостатического потенциала крови — значимой гипокоагуляции наблюдалось нами ранее только при проведении антикоагулянтной терапии гепарином [7].

Характерными и статистически значимыми явились изменения начальных этапов фибриногенеза с тенденцией к угнетению активности фаз инициации и пропагации у больных сколиозом в сравнении с контрольной группой: ИКК — 14 о. е. против 27 о. е., КТА — 25 о. е. против 29,4 о. е., время от начала исследования до достижения максимального снижения амплитуды — 1,2 мин против 0,7 мин соответственно.

Вышеуказанное снижение коагуляционной активности гемостатического потенциала крови манифестировалось статистически значимым усилением противосвертывающей активности, которая оценивалась КСПА, возрастающим до 3,7 о. е. у больных сколиозом против 2,35 о. е. у здоровых добровольцев.

Таблица 1

**Показатели низкочастотной пьезотромбоэластографии  
в зависимости от типа гемостатического потенциала крови**

Показатель	Фон, n=30	Гипокоагуляция, n=26	Гиперкоагуляция, n=3
A0, о. е.	187 [146; 212,5]	200	200
A1, о. е.	148 [109; 177]	140 [110; 160]	0
T1, мин	0,7 [0,3; 0,9]	1,2 [0,5; 2,8]**	0
ИКК, о. е.	27,25 [16; 36]	14 [11; 24]*	0
КТА, о. е.	29,4 [25; 38]	25 [22,2; 27]	80
T3, мин	7,6 [5,9; 9,2]	11 [9,4; 14,3]**	7,4
ИКД, о. е.	37,6 [32,5; 43,5]	33 [30; 39]*	50
ИПС, о. е.	16,75 [13,65; 19,65]	10 [8,1; 11,8]**	8,3
T5, мин	34 [27; 38]	32 [30; 37]	23
МА, о. е.	502,5 [466,5; 560,5]	550 [444; 590]*	422
КСПА, о. е.	2,35 [1,9; 2,8]	3,7 [2,9; 4]**	6,4
ИРЛС, о. е.	0,9 [0,1; 2,5]	1,5 [1; 2]	1,83

Примечание. \* — уровень значимости  $p < 0,001$ ; \*\* — уровень значимости  $p < 0,05$ .

Определенного внимания заслуживает состояние суммарной литической активности крови, оцениваемой показателем ИРЛС. Несмотря на отсутствие статистически значимых изменений, тенденция к усилению литической активности цельной крови наблюдалась у всех обследованных больных. Подобная ИРЛС в большинстве случаев характерна при гиперкоагуляционном состоянии гемостатического потенциала крови, наличие же ее при гипокоагуляции требует, по нашему мнению, дополнительных исследований и объяснений.

Радикально отличные от вышеописанных изменения гемостатического потенциала наблюдались у трех больных. Несмотря на малое количество наблюдений, схожесть расстройств фибриногенеза позволила нам выделить их в отдельную группу — с гиперкоагуляционным типом гемостатического потенциала. В алгоритме оценки НПТЭГ гемостатический потенциал обследуемых характеризовался хронометрической гипер- ( $t_5$  — 23 мин) и структурной гипокоагуляцией (МА — 422 о. е.).

Отсутствие на кривой НПТЭГ показателей, характеризующих агрегационную активность форменных элементов крови (А0,  $t_1$ , ИКК) свидетельствует о внутрисосудистой активации процесса свертывания крови. Отмечается существенное повышение тромбиновой активности на этапе амплификации (КТА — 80 о. е. против 29,4 у здоровых добровольцев) и на этапе пропации (ИКД — 50 о. е. против 37,6 о. е.). Процесс сопровождается выраженной активацией противосвертывающей системы (КСПА — 6,4 о. е. против 2,35 у здоровых добровольцев) и усилением литической активности крови до 1,83 %, что свидетельствует о сохранении физиологичности реакции гемостатического потенциала (усиление тромботической активности — усиление противосвертывающей активности — суммарная литическая активность). Процесс латеральной сборки фибрина у этих больных еще более угнетается — до 8,3 о. е. против 16,75 у здоровых добровольцев и 10 о. е. у обследованных больных с гипокоагуляционным типом соответственно. На рис. 2 представлены кривые НПТЭГ, характерные для выявленных типов гемостатического потенциала крови.

Следует отметить, что ни у одного больного на этапе предоперационного обследования с использованием стандартных методов исследования системы гемостаза не наблюдались значимые нарушения в системе коагуляции. Однако в выделенных группах была выявлена статистически значимая разница в числе тромбоцитов: при гипокоагуляционном типе —  $318 \cdot 10^9/\text{л}$ , а при гиперкоагуляционном типе —  $430 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Ретроспективная оценка величины кровопотери в выделенных группах выявила, что данный показатель в группе с гипокоагуляционным типом гемостатического потенциала находится в пределах от 475 до 650 мл, в среднем 630 мл, а в группе с гиперкоагуляционным типом гемостатического потенциала — от 850 до 2150 мл, в среднем 1500 мл ( $p < 0,05$ ).

### Выводы

1. Метод низкочастотной пьезотромбоэластографии является оперативным и объективным диагностическим тестом для оценки гемостатического потенциала цельной крови.

2. У больных с идиопатическим сколиозом данный метод позволил выявить два типа гемостатического потенциала цельной крови — гипокоагуляционный в 90 % случаев и гиперкоагуляционный в 10 % случаев при отсутствии каких-либо значимых изменений по данным общепринятых методов исследования гемостаза.

Амплитуда, отн. ед.

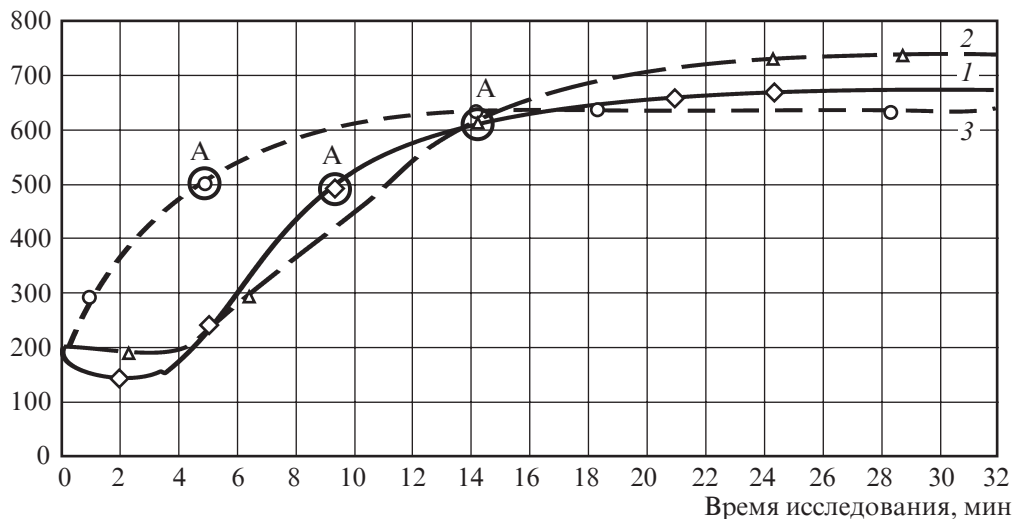


Рис. 2. Низкочастотная пьезотромбоэластография: 1 — здорового добровольца; 2 — гипокоагуляционный тип; 3 — гиперкоагуляционный тип; А — точка желирования

3. Регистрация гиперкоагуляционного типа гемостатического потенциала на предоперационном этапе у больных с идиопатическим сколиозом может служить прогностическим критерием возможной массивной интраоперационной кровопотери.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : Ньюдиамед, 2001. — 296 с.
2. Калашникова Е. В. Зависимость величины кровопотери у больных диспластическим сколиозом от вида хирургической коррекции и нарушений системы гемостаза / Е. В. Калашникова, В. М. Екимов, В. А. Кривов // Проблемы хирургии позвоночника и спинного мозга : Всерос. науч.-практ. конф. Новосибирск, 1996 : тез. докл. — Новосибирск, 1996. — С. 83–84.
3. Калашникова Е. В. Нарушение системы гемостаза и генез кровоточивости у больных диспластическим сколиозом / Е. В. Калашникова, Г. А. Суханова // Гематология и трансфузиология. — 1993. — № 38 (9). — С. 15–19.
4. Ретроспективный анализ интраоперационной кровопотери в хирургии идиопатического сколиоза / М. Н. Лебедева, А. М. Агеенко, В. В. Новиков [и др.] // Хирургия позвоночника. — 2012. — № 2. — С. 70–78.
5. Михайловский М. В. Хирургия деформаций позвоночника / М. В. Михайловский, Н. Г. Фомичев. — Новосибирск, 2011. — 592 с.
6. Тютрин И. И. Низкочастотная пьезотромбоэластография в диагностике гемостазиологических расстройств : метод. руководство / И. И. Тютрин, В. В. Удуг, М. Н. Шписман. — Томск : Меднорд-Техника, 2013. — 67 с.
7. Тютрин И. И. Новая технология оценки фармакодинамики антиагрегантов / И. И. Тютрин, В. Ф. Клименкова, В. В. Удуг // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2014. — № 2. — С. 21–25.

## REFERENCES

1. Barkagan Z.S., Momot A.P. *Diagnostika i kontroliruyemaya terapiya narusheniy gemostaza* [Diagnosis and controlled therapy of hemostatic disorders]. 2nd rev. and ext. ed., Moscow, Nyu-diamed, 2001. 296 p.
2. Kalashnikova E.V., Ekimov V.M., Krivov V.A. The blood loss dependence on the type of surgical correction and hemostatic disorders in patients with dysplastic scoliosis. Problems of the Spine and Spinal Cord Surgery: Proceedings of All-Russian Scientific and Practical Conference. Novosibirsk, 1996, 83-84 p.
3. Kalashnikova E.V., Sukhanova G.A. Hemostasis system derangement and bleeding genesis in dysplastic scoliosis. *Gematologiya i Transfusiologiya* 1993; 38 (9): 15-19.
4. Lebedeva M.N., Ageenko A.M., Novikov V.V., et al. Retrospective analysis of intraoperative blood loss during surgery for idiopathic scoliosis. *Khirurgia pozvonochnika* 2012; (2): 70-78.
5. Mikhailovsky M.V., Fomichev N.G. *Khirurgia deformatsiy pozvonochnika* [Surgery of Spinal Deformities]. Novosibirsk, 2011. 592 p.
6. Tyutrin I.I., Udut V.V., Shpisman M.N. *Nizkochastotnaya pyezetrobuelastografiya v diagnostike gemostaziologicheskikh rasstroystv: metod. rukovodstvo* [Low-frequency piezoelectric thromboelastography in diagnosing hemostatic disorders (Guidelines)]. Tomsk, Mednord-Technics, 2013. 67 p.
7. Tyutrin I.I., Klimentkova V., Udut V.V. A new technology for evaluating pharmacodynamics of antiaggregants. *Ekspierimental'naia i klinicheskaiia farmakologiya* 2014; (2): 21-25.

Поступила 18.12.2014

УДК 615.47:616-072.7+615.2.03

І. І. Тютрін, В. В. Удут<sup>1</sup>, М. А. Соловійов<sup>1</sup>, О. О. Тарабрін<sup>2</sup>

### НОВА ТЕХНОЛОГІЯ ОЦІНКИ ФАРМАКОДИНАМІКИ (ДІЇ) ОРАЛЬНИХ АНТИКОАГУЛЯНТІВ

ДБОЗ ВПО Сибірський державний медичний університет,  
Томськ, Російська Федерація,

<sup>1</sup> ФДБЗ «НДІФРМ ім. Є. Д. Гольдберга» СВ РАМН, Томськ, Російська Федерація,

<sup>2</sup> Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 615.47:616-072.7+615.2.03

И. И. Тютрин, В. В. Удут, М. А. Соловьев, О. А. Тарабрин

### НОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ОЦЕНКИ ФАРМАКОДИНАМИКИ (ДЕЙ- СТВИЯ) ОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

**Актуальность.** В настоящее время пристальное внимание уделяется таргетным пероральным антикоагулянтам, прямому ингибитору тромбина (фактора IIa) — дабигатрана этексилату и ингибитору фактора Ха — ривароксабану, а также методам контроля их влияния на систему гемостаза.

**Целью** настоящей работы явилась разработка алгоритма оценки антикоагулянтного действия дабигатрана этексилата и ривароксабана, основанного на оценке гемостатического потенциала «глобальным» тестом — низкочастотной пьезоэлектрической тромбозластографией, обеспечивающим оперативность, доступность, информативность, надежность исследования.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 20 здоровых добровольцев и 20 больных посттромбофлебитическим синдромом. Функциональ-

ное состояние системы гемостаза оценивали методом низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии на аппаратно-программном комплексе АРП-01М «Меднорд».

**Результаты.** Статистически значимые различия в сформированных группах выявляются на всех этапах фибриногенеза как между собой, так и в группе здоровых добровольцев. Пик антикоагулянтного действия препаратов регистрируется через 4 ч после приема препарата, при этом временной диапазон с 4 до 8 ч в группах здоровых добровольцев и больных посттромбофлебитическим синдромом 1-й группы может быть охарактеризован как «гипокоагуляционное плато», что не наблюдается у больных посттромбофлебитическим синдромом 2-й группы

**Выводы.** Оценка гемостатического потенциала «глобальным» тестом — низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографией — обеспечивает оперативность, доступность, информативность, надежность исследования. Динамика показателей низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии может быть использована для контроля антикоагулянтного действия препаратов.

**Ключевые слова:** ривароксабан, дабигатран этексилат, оральные антикоагулянты, гемостаз.

UDC 615.47:616-072.7+615.2.03

I. I. Tyutrin, V. V. Udut, M. A. Soloviev, O. O. Tarabrin

#### NEW TECHNOLOGY OF ORAL ANTICOAGULANTS PHARMACODYNAMICS (ACTING) ASSESSMENT

**Actuality.** Currently, attention is paid to “targeted, oral” anticoagulants, direct thrombin inhibitors (IIa factor) — Dabigatran etexilate and Xa inhibitor factor — Rivaroxaban and control methods for their influence on the hemostatic system.

**The aim** of this study was to develop an algorithm estimates the anticoagulant dabigatran etexilate and action Rivaroxaban based on an assessment of the hemostatic potential “global” test — the low-frequency piezoelectric thromboelastography ensuring efficiency, availability, informative, reliability studies.

**Materials and methods.** The study involved 20 healthy volunteers and 20 patients with postthrombophlebitis syndrome. The functional state of hemostasis system was assessed by low-frequency piezoelectric thromboelastography on complex ARP-01M “Mednord”.

**Results.** Statistically significant differences in established groups identified at all stages fibrinogenesis, both among themselves and in the group of healthy volunteers. The peak of the anticoagulant effect of drugs recorded after 4 hours after intake, and the time range from 4 to 8 hours in healthy volunteers and patients postthrombophlebitis syndrome of the first group can be characterized as “hypo-coagulation plateau”, which is not observed in patients with postthrombophlebitis syndrome second group.

**Conclusions.** Assessment of hemostatic potential “global” test — low-frequency pyezoelectric thromboelastography provides efficiency, availability, informative, reliability studies. Low-frequency piezoelectric thromboelastography indicators dynamics can be used to monitor the anticoagulant effect of drugs.

**Key words:** rivaroxaban, dabigatran etexilate, oral anticoagulants, hemostasis.

### Вступ

Сьогодні пильна увага приділяється таргетним пероральним антикоагулянтам, прямому інгібітору тромбіну (фактора IIa) — дабигатрану етексилату й інгібітору фактора Xa — ривароксабану [1; 2]. Проведені багатоцентрові дослідження з оцінки ефективності та безпеки AcuteDVI-Stat (2010), AcutePEStudy (2012) показали однакову ефективність і безпеку терапії ривароксабаном і традиційної антикоагу-

лянтної терапії, а багатоцентрові дослідження RECOVER (2009) — відсутність істотних відмінностей аналізованих показників при терапії дабігатрану етексилатом від варфарину [3–5]. Тим не менше, використання з профілактичними та терапевтичними цілями вказаних антикоагулянтів у різних клінічних ситуаціях викликає низку запитань, які досі залишаються без відповіді: наявність лабораторних маркерів оцінки рівня антикоагуляції [6; 7]:

— ефективність і безпечність одного й того ж антикоагулянту при різних клінічних станах;

— дискретність і дозування препаратів у кожному конкретному випадку;

— ефективність і безпечність препаратів у різних популяціях.

Ми переконані, що реалізація можливості оперативної оцінки антикоагуляційного ефекту (фармакодинаміки) препаратів дозволить не тільки відповісти на вищевказані питання, а й реалізувати основний принцип «персоніфікованої» терапії згідно з проголошеним Р. Вірховим, С. Боткіним у XIX в. принципом — «Лікувати не хворобу, а хворого».

**Метою** цієї роботи є розробка алгоритму оцінки антикоагулянтної дії дабігатрану етексилату і ривароксабану, заснованого на оцінці гемостатичного потенціалу «глобальним» тестом — низькочастотною п'єзоелектричною тромбоеластографією (НПТЕГ), що забезпечує оперативність, доступність, інформативність і надійність дослідження.

### Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 20 здорових добровольців і 20 хворих на посттромбофлебітичний синдром (ПТФС), середній вік ( $25,0 \pm 3,1$ ) і ( $38,0 \pm 4,2$ ) року відповідно після підписання добровільної інформованої згоди. Кров із кубітальної вени отримували без накладання джгута (1 мл) у 3-компонентний силіконований шприц ( $V=2,5$  мл, виробництво SFM Hospital Products GmbH, Німеччина) для разової кювети з медичного пластика ( $V=0,45$  мл, виробництво «Меднорд», Російська Федерація) з негайним (10–12 с) початком дослідження. Функціональний стан системи гемостазу оцінювали методом НПТЕГ на апаратно-програмному комплексі АРП-01М «Меднорд».

Визначення гемостатичного потенціалу (ГП) — інтегративної складової повного циклу гемокоагуляції, що забезпечує необхідну плинність крові й обмеження екстравазації її компонентів при порушенні цілісності або ушкодженні судинної стінки зразків крові — проводили з використанням комп'ютерної програми ІКС-ГЕМО-3.

Отримані дані оброблені за допомогою програм Microsoft Excel і SPSS 13.0. На першому етапі була перевірена нормальність розподілу кількісних показників за допомогою критерію Колмогорова — Смирнова. Оцінювали кількісні дані, представлені у вигляді  $Me [LQ; UQ]$ , де  $Me$  — медіана,  $LQ$  — нижній кuartиль,  $UQ$  — верхній кuartиль. Для перевірки статистичних гіпотез про відмінність між досліджуваними групами використовували непараметричний критерій Манна — Уїтні ( $p$  — досягнутий рівень значущості).

### Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз ГП, зареєстрованого у хворих на ПТФС, незважаючи на односпрямованість змін на протеолітичному етапі фібриногенезу, — статистично значуще зміщення НПТЕГ «вліво і вгору» (табл. 1, рис. 1), супроводжується вираженими від-



Таблиця 1

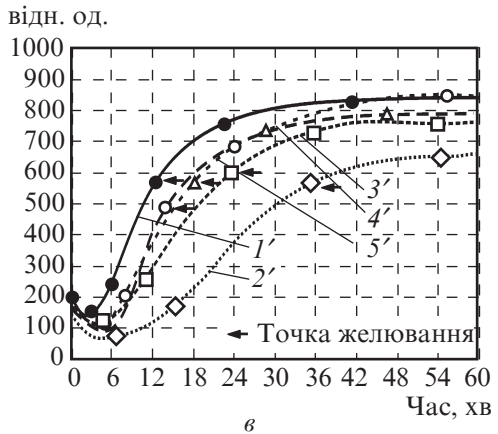
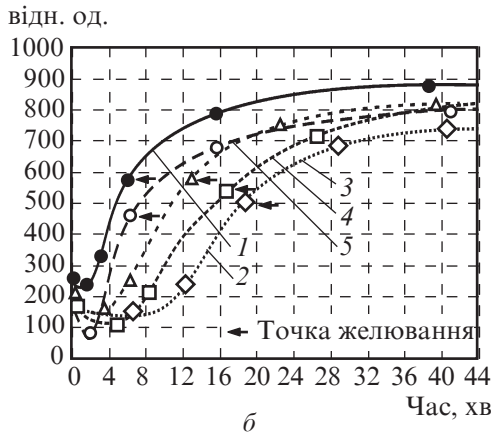
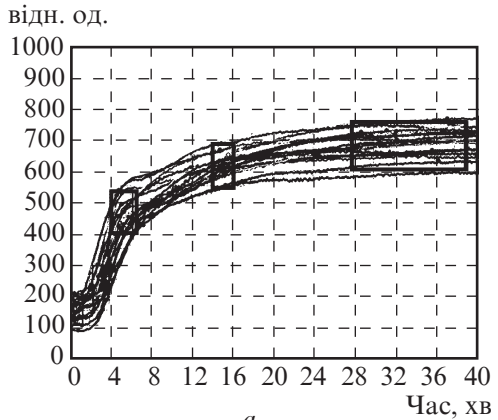
**Референтні показники  
низькочастотної п'єзоеластографії  
у досліджуваних групах**

Показник	Здорові добровольці	Хворі на ПТФС	
		1-ша група	2-га група
КТА	29,4 [25; 38]	77,2 [59,85; 83]**	53 [50,5; 55,5]**
ІКД	37,6 [32,5; 43,5]	58,5 [57,25; 61,63]**	73 [69; 77,75]**
ТЗ	7,6 [5,9; 9,2]	5,9 [5,53; 5,9]**	4,1 [4; 4,73]**
ІПЗ	16,75 [13,65; 19,65]	22 [22; 22,75]**	11 [10; 13,5]**
Т5	34 [27; 38]	40,5 [39,25; 41,75]**	18 [17,25; 18]**
МА	502,5 [466,5; 560,5]	658,5 [643,75; 700,25]**	360 [350; 377,5]**
ІРЛЗ	0,9 [0,1; 2,5]	0**	3,2 [3,05; 3,35]**
КСПА	2,35 [1,9; 2,8]	2,56 [2,43; 2,67]*	6,4 [5,73; 7,25]*

*Примітка.* \* — наявність статистично достовірної різниці між двома групами хворих; \*\* — наявність статистично достовірної різниці між двома групами хворих та групою здорових добровольців.

мінностями на етапах латерального складання та стабілізації поперечно зшитого фібрину (ПЗФ), що стало підставою для поділу обстежуваних хворих на 2 групи — «1» зі зміщенням НПТЕГ «вліво і вгору» — 12 осіб і «2» — «вліво і вниз» — 8 осіб (див. табл. 1).

Статистично значущі відмінності у сформованих групах виявляються на



*Рис. 1.* Низькочастотна п'єзоеластографія здорових добровольців до прийому (а), після прийому ривароксабану (б) та дабігатрану етексилату (в): 1 — фон; 2 — через 4 год; 3 — через 12 год; 4 — через 24 год; 5 — через 26 год; 1' — фон; 2' — через 4 год; 3' — через 8 год; 4' — через 12 год; 5' — через 16 год

всіх етапах фібриногенезу, як між собою, так і в групі здорових добровольців. Структурна (КТА, ІКД) і хронометрична (t3) гіперкоагуляція, зареєстрована в обох групах на протеолітичному етапі фібриногенезу, змінюється у 1-й групі хворих на хронометричну гіпокоагуляцію (t5) і структурну гіперкоагуляцію (МА) на етапах латерального складання та стабілізації ПЗФ, а в 2-й групі — на хронометричну (t5) гіперкоагуляцію і структурну гіпокоагуляцію (МА).

На нашу думку, виявлені стани ГП пов'язані з різними рівнями тромбінової активності КТА: у 1-й групі — 77,2 [59,9; 83] і 53 [51; 56] у 2-й, а також станом проти-згортальної — константа сумарної протизгортальної активності (КСПА) і сумарною літичною активністю — індекс ретракції та лізису згустка (ІРЛЗ), статистично значущим посиленням у 2-й групі КСПА — 6,4 [5,7; 7,3] проти 2,6 [2,4; 2,7] у 1-й групі та ІРЛЗ — 3,2 [3, 0; 3,4] проти «0» відповідно.

Як видно з представлених у табл. 1 і на рис. 1 результатів після прийому дабігатрану етексилату і ривароксабану, пік антикоагулянтної дії препаратів зареєстровано через 4 год після прийому. При цьому часовий діапазон із 4 до 8 год у групах здорових добровольців і хворих на ПТФС 1-ї групи може бути охарактеризований як «гіпокоагуляційне плато», що не спостерігається у хворих на ПТФС 2-ї групи.

Водночас, як у здорових добровольців, так і у хворих на ПТФС обох груп ГП в алгоритмі оцінки НПТЕГ може бути охарактеризований як «зрушення вправо і вниз». У всіх обстежуваних групах динаміка таких показників НПТЕГ, як t2, КТА, t3, ІКД, статистично значуща ( $p < 0,01$ ). Найбільш виражені зміни спостерігаються у динаміці показника (t3) — точки желювання: зростає у здорових добровольців з 7,6 [5,9; 9,2] до 29 [27,6; 30,8] при прийомі дабігатрану етексилату і до 24 [22,9; 25,7] при прийомі ривароксабану; у хворих 1-ї групи з 5,9 [5,5; 5,9] до 28 [26,9; 30,3], а у 2-й групі з 4,1 [4,0; 4,73] до 21 [18, 8; 22,9] відповідно.

Поряд із хронометричною гіпокоагуляцією динаміка показників ІКД у всіх групах свідчить про «структурну гіпокоагуляцію» на протеолітичному етапі фібриногенезу (рис. 2).

Практично ідентична реакція ГП реєструється і на початкових етапах фібриногенезу — ініціації та ампліфікації/пропагації, а також латерального складання. Важливо відзначити два характерних факти — гіпокоагуляція (хронометрична і структурна) реєструється на піку дії препаратів, незалежно від початкового рівня ГП обстежуваних (див. табл. 1, рис. 1); «Lag-time» антикоагулянтного ефекту ривароксабану і дабігатрану етексилату становить 1 і 2 год відповідно (рис. 3).

Таким чином, отримані результати свідчать, що показники НПТЕГ: t2; КТА; t3; ІКД — можуть служити маркерами гіпокоагуляційного ефекту досліджуваних препаратів на ключових етапах фібриногенезу (ініціація, ампліфікація/пропагація, точка желювання).

## Висновки

1. Оцінка гемостатичного потенціалу «глобальним» тестом НПТЕГ забезпечує оперативність, доступність, інформативність і надійність дослідження.
2. Пік антикоагулянтної дії препаратів зареєстровано через 4 год після прийому, при цьому часовий діапазон з 4 до 8 год у групах здорових добровольців і хворих на посттромбофлебітичний синдром 1-ї групи може бути охарактеризований

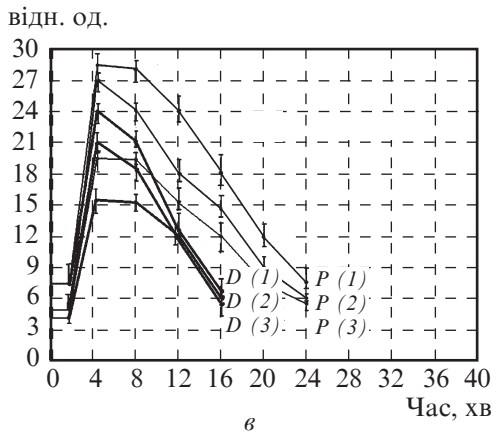
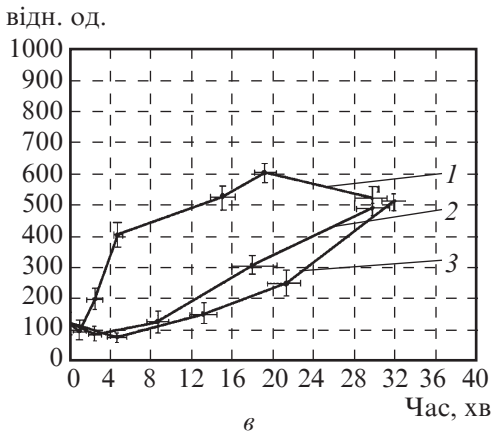
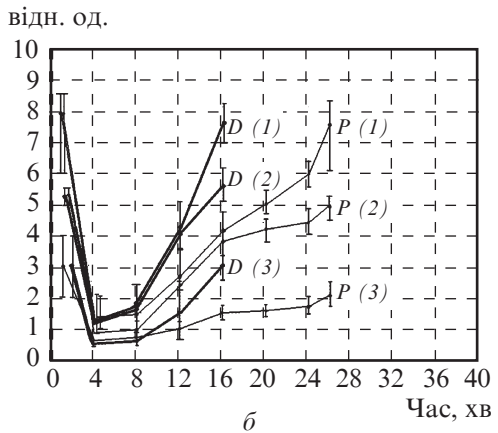
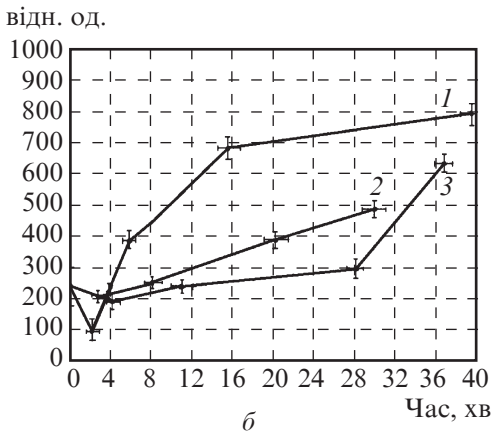
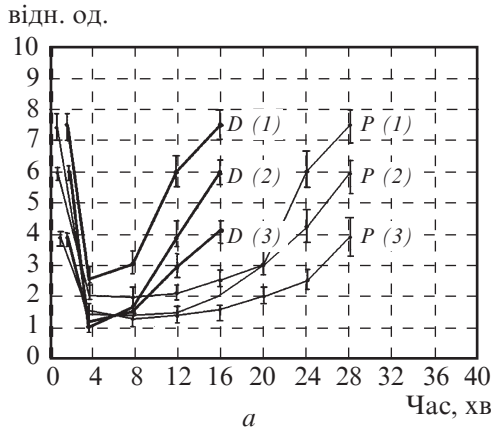
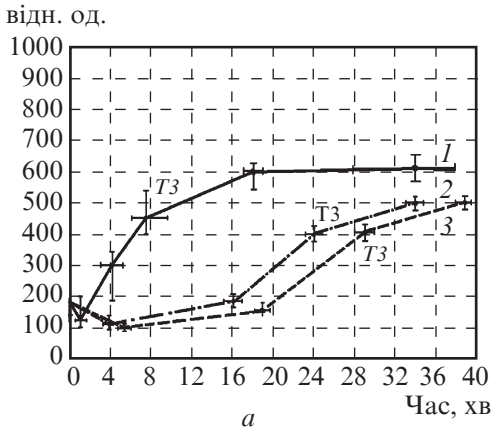


Рис. 2. Інтегральні показники низькочастотної тромбоеластографії на піку дії препаратів: *a* — здорових добровольців; *б* — хворих 1-ї групи; *в* — хворих 2-ї групи; 1 — фон; 2 — ривароксабан; 3 — дабігатрану етексилат

Рис. 3. Динаміка показників низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії, що використовуються для контролю за антикоагулянтною дією препаратів: *a* — точка желювання; *б* — ІКД; *в* — КТА; *P* — ривароксабан, *D* — дабігатрану етексилат; 1 — здорові добровольці, 2 — хворі 1-ї групи; 3 — хворі 2-ї групи

як «гіпокоагуляційне плато», що не спостерігається у хворих на посттромбофлебітичний синдром 2-ї групи.

3. Динаміку показників НПТЕГ можна використовувати для контролю за антикоагулянтною дією препаратів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Яковлев В. М. Соединительнотканная дисплазия костной ткани / В. М. Яковлев, Р. С. Карпов, Е. Г. Бакулина. – Томск : STT, 2004. – 104 с.

2. *Efficacy of intraoperative cell salvage systems in pediatric idiopathic scoliosis patients undergoing posterior spinal fusion with segmental spinal instrumentation* / R. E. Bowen, S. Gardner, A. A. Scaduto [et al.] // *Spine*. – 2010. – Vol. 35. – P. 246–251.

3. *Predicting operative blood loss during spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis* / M. N. Ialenti, B. S. Lonner, K. Verma [et al.] // *J Pediatr Orthop*. – 2013. — Vol. 33 (4). – P. 372–376.

4. *Lipe B. Deficiencies of Natural Anticoagulants, Protein C, Protein S, and Antithrombin* / B. Lipe, D. L. Ornstein // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124. – P. 365–368.

5. *Mooney J. F. Validity of Estimates of Intraoperative Blood Loss in Pediatric Spinal Deformity Surgery* / J. F. Mooney, W. R. Barfield // *J Spine Deformity*. – 2013. – Vol. 1. – P. 21–24.

6. *The prevalence of abnormal preoperative coagulation tests in pediatric patients undergoing spinal surgery for scoliosis* / K. M. Ryan, K. O'Brien, I. Regan [et al.] // *Spine J*. – 2013. pii: S1529-9430(13)01381-8 2013.

7. *Reduction of mean arterial pressure at incision reduces blood loss in adolescent idiopathic scoliosis* / K. Verma, B. Lonner, L. Dean [et al.] // *Spine deformity*. – 2013. – Vol. 1. – P. 115–122.

#### REFERENCES

1. Yakovlev V.M., Karpov R.S., Bakulina E.G. *Soedinitelnaya displasia kostnoi tkani* [Connective-tissue dysplasia of the bone tissue]. Tomsk: STT, 2004. 104 p.

2. Bowen R.E., Gardner S., Scaduto A.A. et al. Efficacy of intraoperative cell salvage systems in pediatric idiopathic scoliosis patients undergoing posterior spinal fusion with segmental spinal instrumentation. *Spine* 2010; 35: 246-251.

2. Ialenti M.N., Lonner B.S., Verma K. et al. Predicting operative blood loss during spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis. *J Pediatr Orthop* 2013; 33 (4): 372-376.

3. Lipe B., Ornstein D.L. Deficiencies of Natural Anticoagulants, Protein C, Protein S, and Antithrombin. *Circulation* 2011; 124: 365-368.

4. Mooney J.F., Barfield W.R. Validity of Estimates of Intraoperative Blood Loss in Pediatric Spinal Deformity Surgery. *J Spine Deformity* 2013; 1: 21-24.

5. Ryan K.M., O'Brien K., Regan I. et al. The prevalence of abnormal preoperative coagulation tests in pediatric patients undergoing spinal surgery for scoliosis. *Spine J* 2013. pii: S1529-9430(13)01381-8 2013.

6. Verma K., Lonner B., Dean L. et al. Reduction of mean arterial pressure at incision reduces blood loss in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine deformity* 2013; 1: 115-122.

Надійшла 18.12.2014

С. С. Щербаков, О. І. Ткаченко,  
І. В. Гладких, О. С. Кушнір

## ЗМІНИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ З ТЯЖКИМ СТУПЕНЕМ МЕХАНІЧНОЇ ЖОВТЯНИЦІ

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

УДК 618.145-006.6-089.5-06:616-151.5-084

### С. С. Щербаков, О. І. Ткаченко, І. В. Гладких, О. С. Кушнір ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНЬЮ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

**Актуальность.** Острый холестаз при механических препятствиях в желчных путях приводит к глубоким нарушениям гепатоцитов, холестатической интоксикации, холангиту. Исследования последних лет показывают, что у больных с механической желтухой нередко возникают геморрагические осложнения, тромбозы и эмболии.

**Цель.** Исследование изменений в системе гемостаза у больных с тяжелой степенью механической желтухи.

**Материалы и методы.** Были обследованы 72 больных с холедохолитиазом, которым планировалось выполнение папиллосфинктеротомии, с целью обнаружения нарушений в системе гемостаза. Все больные имели тяжелую степень механической желтухи и третью фазу эндотоксикоза. Всем больным было проведено оперативное лечение в виде папиллосфинктеротомии. Состояние системы гемостаза оценивалось с помощью низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии. Изменения в системе гемостаза оценивали до оперативного лечения, на первые и третьи послеоперационные сутки.

**Результаты.** Самая тяжелая фаза холестатического эндотоксикоза — третья, она характеризуется воспалением желчных протоков, имеет следующие признаки: на фоне гиперкоагуляции (высокие показатели ИКК, КТА, ИКД, ИПС, МА) наблюдается усиление фибринолиза (высокий ИРЛС). Содержание фибриногена было нормальным или умеренно сниженным. Эти изменения были расценены нами как признаки латентного ДВС-синдрома. У больных с третьей фазой эндотоксикоза на фоне активации сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза отмечаются существенная структурная (увеличение амплитуды показателя МА НПТЭГ) и хронометрическая (удлинение ИКК, ИКД и КТА НПТЭГ) гиперкоагуляция с увеличенной генерацией тромбина (повышение показателя тромбиновой активности А0, ИКК НПТЭГ) и активация фибринолитической активности крови (ИРЛС). Результаты исследований представляют группу больных с третьей фазой эндотоксикоза как модель, при которой имеют место выраженные расстройства агрегатного состояния крови.

**Выводы.** Изменения состояния системы гемостаза и их динамика при обструктивной непроходимости желчевыводящих путей имеют разную направленность в зависимости от степени тяжести желтухи. У больных с третьей фазой эндотоксикоза на фоне активации сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза отмечаются существенная структурная (увеличение амплитуды показателя МА НПТЭГ) и хронометрическая (удлинение ИКК, ИКД и КТА НПТЭГ) гиперкоагуляция с увеличенной генерацией тромбина (повышение показателя тромбиновой активности А0, ИКК НПТЭГ), а

также выраженная активация фибринолитической активности крови (ИРЛС). Оперативное лечение приводит к положительному ( $p < 0,05$ ) эффекту в коагуляционном звене системы РАСК, показателях свертывания, положительной динамике в агрегации тромбоцитов, но за время терапии не влияет на фибринолитическую систему ( $p < 0,05$ ), что требует более длительного лечения.

**Ключевые слова:** механическая желтуха, система гемостаза, низкочастотная пьезоэлектрическая тромбоэластография.

UDC 618.145-006.6-089.5-06:616-151.5-084

S. S. Shcherbakov, O. I. Tkachenko, I. V. Gladkikh, O. S. Kushnir

### CHANGES IN THE HEMOSTATIC SYSTEM IN PATIENTS WITH SEVERE MECHANICAL JAUNDICE

**Background.** Acute cholestasis due to mechanical obstruction in the biliary tract leads to profound disturbances of hepatocytes, cholestatic intoxication, cholangitis. Recent studies show that hemorrhagic complications, thrombosis and embolism often arise in patients with mechanical jaundice.

**Aim.** Study of changes in the hemostatic system in patients with severe mechanical jaundice.

**Materials and methods.** 72 patients with choledocholithiasis, which were planned to perform operation of papillosphincterotomy were observed in order to identify violations in the hemostatic system. All patients had severe degree of mechanical jaundice and third phase of endotoxemia. All patients underwent surgical treatment by papillosphincterotomy. The hemostatic system was estimated using the low-frequency piezoelectric thromboelastography. Evaluation of changes in the hemostatic system was evaluated before surgery on the first and on the third postoperative day.

**Results.** The most difficult phase of cholestatic endotoxemia — the third one, it is characterized by inflammation of the bile ducts, has the following features: on the background of a hypercoagulation (high ICC, CTA, ICD, CIP, MA) it has been increasing fibrinolysis (high IRCL). The fibrinogen content was normal or moderately reduced. These changes were regarded as signs of latent DIC-syndrome. Patients with the third phase of endotoxemia on the background of activation — vascular platelet hemostasis noted significant structural (increased amplitude index NPTEG MA) and chronometric (elongation ICC, ICD and CTA NPTEG) hypercoagulability with increased generation of thrombin (thrombin activity increase in the A0, ICC NPTEG) and activation of the fibrinolytic activity of blood (IRLC). These studies are a group of patients with the third phase of endotoxemia as a model in which there are severe disorders of blood aggregation.

**Conclusions.** Changes in the hemostatic system and their dynamics in biliary tract obstruction have different directions, depending on the severity of jaundice. Patients with the third phase of endotoxemia on the background of activation — vascular platelet hemostasis noted significant structural (increased amplitude index NPTEG MA) and chronometric (ICC extension, ICD and CTA NPTEG) hypercoagulability with increased generation of thrombin (thrombin activity increase in the A0, ICC NPTEG) and pronounced activation of the fibrinolytic activity of blood (IRLC). Surgical treatment leads to a positive ( $p < 0,05$ ) effect in the coagulation system link ROBA, clotting parameters, the positive dynamics in platelet aggregation, but at the time of treatment does not affect the fibrinolytic system ( $p < 0,05$ ), which requires a longer treatment.

**Key words:** jaundice, hemostasis system, low-frequency piezoelectric thromboelastography.

Гострий холестаза при механічних перешкодах у жовчних шляхах призводить до глибоких порушень гепатоцитів, холестатичної інтоксикації, холангіту. Тривала механічна жовтяниця викликає розвиток різких порушень усіх функцій печінки, що проявляється печінковою недостатністю [1–3].

Дослідження останніх років показують, що у хворих з механічною жовтяницею нерідко виникають геморагічні ускладнення, тромбози й емболії. Головну роль у розвитку цих ускладнень відіграють порушення з боку так званих гуморальних регуляторних систем організму — згортальної, фібринолітичної, калікреїн-кінінової. Саме ці розлади мікрореології та коагулянтних властивостей крові, мікротромбо- і мікрофібринемболії, зміна проникності капілярів лежать в основі порушення кровообігу життєво важливих органів і є провідною причиною їх функціональної недостатності [4–7].

Згортальна, фібринолітична та калікреїн-кінінова системи біохімічно тісно пов'язані між собою й по суті є єдиною мультиферментною полісистемою гуморальної мікроциркуляції.

К-вітамінна недостатність проявляється зниженням вмісту у крові активних факторів згортання крові II (протромбін), VII (проконвертин), IX (фактор Крістмаса) і X (фактор Стюарта — Прауера), унаслідок чого подовжуються час згортання крові, тромбопластиновий і протромбіновий час, знижується протромбіновий індекс, у плазмі нагромаджуються попередники факторів згортання.

Щодо зміни окремих факторів згортання крові при механічній жовтяниці думки дуже суперечливі. Відзначено як зниження концентрації фібриногену, так і нормальний або підвищений вміст його в крові, підвищення або зниження фібринолітичної активності [7].

Сучасні погляди на порушення процесів гемокоагуляції тісно пов'язані зі змінами, що відбуваються у системі мікроциркуляції, особливо якщо враховувати, що розвиток і тромбозів, і гострих фібринолітичних кровотеч може перебігати на тлі дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром), яке починається з агрегації формених елементів, стазу в мікросудинах [8]. Поряд з агрегацією формених елементів крові у хворих з механічною жовтяницею виявлене вповільнення кровотоку, збіднення судинної сітки за рахунок спазму судин. Крім того, при механічній жовтяниці виникає порушення структури судинної стінки, вона товстішає, відзначається порушення усіх ланок мікроциркуляторного русла [9].

### **Матеріали та методи дослідження**

На базі Одеської обласної клінічної лікарні було обстежено 72 хворих із холедохолітазом, яким планувалося виконання папілосфінктеротомії (ПСТ), з метою виявлення порушень у системі гемостазу.

Критеріями включення до дослідження були: наявність у пацієнта холедохолітазу, верифікованого за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД), вік — 18 років і більше, відсутність факторів, позначених у складі критеріїв виключення, інформована письмово оформлена згода пацієнта на участь у дослідженні. Критеріями виключення з дослідження стали: відмова пацієнта від участі у дослідженні, відмова пацієнта від компонентів терапії: переливання компонентів крові (з релігійних причин). Також такими критеріями були: активні або у стадії ремісії захворювання, що безпосередньо впливають на стан системи гемостазу (всі форми гемофілії, антифосфоліпідний синдром, верифіковані тромбофілії тощо); наявність в анамнезі або активно перебігаючого гострого інфаркту міокарда, гострого порушення мозкового кровообігу, тромбозу глибоких вен, телеангіектазії легеневої артерії, тромбозів ін-

шої локалізації, варикозної хвороби нижніх кінцівок, ожиріння, обмеженої рухливості пацієнта, онкопатології, інших факторів ризику тромбозів і геморагій; тяжкої супровідної патології, хронічної недостатності функції органів і систем у термінальній стадії. Хворі, що увійшли до дослідження, були порівнювані за віком, статтю та супровідною патологією.

У роботі УЗД було проведено всім 72 (100 %) хворим при госпіталізації і стало одним з основних методів верифікації та диференційної діагностики.

Для верифікації діагнозу механічної жовтяниці, об'єктивної оцінки тяжкості стану хворого і тяжкості перебігу захворювання проводилися такі лабораторні дослідження в усіх хворих, що увійшли до дослідження: оцінка інтенсивності загального запалення (лейкоцити, нейтрофіли, паличкоядерне зміщення вліво, швидкість осідання еритроцитів, С-реактивний білок); оцінка цитолітичного синдрому печінки, печінкової недостатності (загальний білірубін, пряма та непряма його фракції за методом Єндрасека, трансамінази, лужна фосфатаза); оцінка видільної функції нирок (сечовина, креатинін); загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, загальний білок крові; визначення концентрації іонів основних електролітів крові:  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Cl^-$ ; визначення групової та резус-належності.

Усім хворим було проведено оперативне лікування у вигляді ПСТ.

Стан системи гемостазу визначався за допомогою низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ). Нормальні показники НПТЕГ подано в табл. 1.

### Результати дослідження та їх обговорення

У хворих із третьою (тяжкою) декомпенсованою (запальною) фазою печінкової дисфункції при тривалості жовтяниці більше 14 днів вміст білірубину при надходженні перевищує 200 мкмоль/л, АЛТ становив

Таблиця 1

#### Показники низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії у нормі

Показник	Норма
A0, відн. од.	222,25±15,33
R (t1), хв	2,36±0,34
ІКК, відн. од.	84,30±10,91
КТА, відн. од.	15,22±3,46
ЧЗК (t3), хв	8,42±1,68
ІКД, відн. од.	21,15±3,70
ІПЗ, відн. од.	14,45±1,40
МА, відн. од.	525,45±70,50
T, хв	48,50±4,25
ІРЛЗ, %	16,45±1,40

*Примітка.* У табл. 1, 2: ІКК — інтенсивність контактної коагуляції; КТА — константа тромбінової активності; ЧЗК — час згортання крові; ІКД — інтенсивність коагуляційного драйву; ІПЗ — інтенсивність полімеризації згустка; МА — максимальна амплітуда; ІРЛЗ — інтенсивність ретракції та лізису згустка

(4,6±3,2) мкмоль/л, АСТ — (4,6±2,9) мкмоль/л; на 1-шу добу після операції рівень білірубину сягав (250,0±50,1) мкмоль/л; АЛТ — (4,6±3,1) мкмоль/л, АСТ — (4,5±2,9) мкмоль/л; наприкінці 3-ї доби після операції вміст білірубину — (200,0±49,7) мкмоль/л; АЛТ — (4,3±2,8) мкмоль/л; АСТ — (4,2±2,5) мкмоль/л. При цьому також відмічаються гіпопротеїнемія, зниження протромбінового індексу, підвищення фібринолітичної активності крові, прогресують явища енцефалопатії, гіпотензія, зниження діурезу.

Результати дослідження системи гемостазу у хворих з вищезазначеною патологією за допомогою методу НПТЕГ подані в табл. 2.

Динаміку стану системи РАСК у цієї групи хворих із третьою фазою ендотоксикозу було оцінено за допомогою НПТЕГ на початку лікування, на 1-шу та на 3-тю післяопераційну добу.



**Стан системи гемостазу у хворих із третьою фазою ендотоксикозу на початку лікування та на третю післяопераційну добу,  $M \pm \sigma$**

Показник	На початку лікування	Третя післяопераційна доба
А0, відн. од.	429,21± ±23,34*	345,47± ±17,88
ІКК, відн. од.	141,60± ±2,34*	100,29± ±1,68
КТА, відн. од.	33,07± ±0,52*	26,68± ±0,42
ІКД, відн. од.	41,42± ±1,11*	31,71± ±0,82
ІПЗ, відн. од.	26,24± ±0,58*	20,56± ±0,45
МА, відн. од.	801,27± ±54,34*	698,71± ±42,82
ІРЛЗ, %	21,51± ±0,90*	19,24± ±0,72

Примітка. \* —  $p < 0,05$ .

У хворих із третьою фазою ендотоксикозу на тлі активації судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу відзначаються суттєва структурна (збільшення амплітуди показника МА НПТЕГ) і хронометрична (зростання ІКК, ІКД та КТА НПТЕГ) гіперкоагуляція з підвищеною генерацією тромбіну (збільшення показника тромбінової активності А0, ІКК НПТЕГ) й активація фібринолітичної активності крові (підвищення ІРЛЗ). Результати досліджень представляють групу хворих із третьою фазою ендотоксикозу як модель, при якій спостерігаються виражені розлади системи регуляції агрегатного стану крові.

На початку лікування хворих із третьою фазою ендотоксикозу динаміка стану системи РАСК, за даними НПТЕГ, була негативною порівняно з нормою. Динаміка стану системи РАСК у хворих із третьою фазою ендотоксикозу наведена у табл. 1. Згідно з цими даними, стан системи РАСК у хворих із третьою фазою ендотоксикозу на початку лікування характеризується суттєвими змінами гемокоагуляційного потенціалу в усіх його складових компонентах порівняно з показниками норми. У первинній ланці гемостазу зберігаються порушення агрегації тромбоцитів. За даними НПТЕГ, виявлено статистично достовірне відхилення від норми показників А0 та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів. Так, показник ІКК у хворих із третьою фазою ендотоксикозу на початку лікування дорівнює  $141,60 \pm 2,34$ , що достовірно ( $p < 0,001$ ) більше за показник норми на 67,97 %. Початковий показник агрегатного стану крові А0 на початку лікування сягав  $(429,21 \pm 23,34)$  відн. од., що достовірно ( $p < 0,001$ ) становило 93,00 % збільшення порівняно з нормою. Усі перелічені достовірні зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу: збільшення амплітуди й інтенсивності агрегації вказують на збільшення агрегації тромбоцитів у хворих із третьою фазою ендотоксикозу на початку лікування порівняно з показниками норми.

Найважча фаза холестатичного ендотоксикозу — третя, вона характеризується запаленням жовчних проток, має такі ознаки: на тлі гіперкоагуляції (високі показники ІКК, КТА, ІКД, ІПЗ, МА) спостерігається посилення фібринолізу (високий ІРЛЗ). Вміст фібриногену був нормальним або помірно зниженим. Ці зміни розцінені нами як ознаки латентного ДВЗ-синдрому.

На 3-тю добу після оперативного лікування хворих із третьою фазою ендотоксикозу відмічається позитивна динаміка стану системи РАСК за даними НПТЕГ. Згідно з цими даними, стан системи РАСК у хворих із третьою фазою ендотоксикозу на 3-тю добу після оперативного лікування характеризується помірними змінами

гемокоагуляційного потенціалу в усіх його складових компонентах порівняно з показниками на початку лікування.

У первинній ланці гемостазу зберігаються порушення агрегації тромбоцитів. За даними НПТЕГ, виявлено статистично достовірне відхилення від норми показників А0 та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів. Динаміку стану системи РАСК у хворих із третьою фазою ендотоксикозу подано у табл. 2.

Так, показник ІКК у хворих із третьою фазою ендотоксикозу на 3-тю добу лікування становив  $100,29 \pm 1,68$ , що достовірно ( $p < 0,001$ ) більше, ніж показник норми, на 18,96 %. Початковий показник агрегатного стану крові А0 на 3-тю добу дорівнював ( $345,47 \pm 17,88$ ) відн. од., що достовірно ( $p < 0,001$ ) становило 55,44 % збільшення порівняно з нормою. Усі перелічені достовірні зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу, як-от збільшення амплітуди та інтенсивності агрегації, вказують на посилення та пришвидшення агрегації тромбоцитів у хворих із третьою фазою ендотоксикозу на 3-тю добу після оперативного лікування порівняно з показниками здорових добровольців.

Показник ІКК у хворих із третьою фазою ендотоксикозу на 3-тю добу лікування становив  $100,29 \pm 1,68$ , що достовірно нижче, ніж показник цієї ж групи на початку лікування, — на 29,17 %. Початковий показник агрегатного стану крові А0 на 3-тю післяопераційну добу зменшився на 19,51 % порівняно з показником до початку лікування. Зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу за методикою НПТЕГ у бік нормалізації є достовірними ( $p < 0,05$  для ІКК) щодо показника на початку лікування. Показник КТА у хворих із третьою фазою ендотоксикозу на 3-тю добу після оперативного лікування дорівнював  $26,68 \pm 0,42$ , що достовірно нижче, ніж показник цієї ж групи на початку лікування, — на 19,32 % ( $p < 0,05$ ). На 3-тю післяопераційну добу ІКД зменшився на 23,44 % порівняно з показником на початку лікування, ІПЗ зменшився на 21,64 % — з  $26,24 \pm 0,58$  до  $20,56 \pm 0,45$  ( $p < 0,05$ ). Максимальна щільність згустка недостовірно зменшилася на 12,79 %.

Відмінності у коагуляційній ланці гемостазу за методикою НПТЕГ між 3-ю післяопераційною добою та на початку лікування хворих із третьою фазою ендотоксикозу є достовірними (окрім МА). Це вказує на зменшення порушень до 3-ї доби після оперативного лікування у коагуляційній ланці системи РАСК цієї групи хворих, помірну динаміку до покращання на фоні збереження достовірних відхилень у сторону гіперкоагуляції. На 3-тю добу після оперативного лікування, порівняно з показниками на початку лікування хворих із третьою фазою ендотоксикозу, зберігається активація фібринолітичної активності порівняно з показниками норми ( $p < 0,001$ ), також є тенденція до її нормалізації порівняно з величиною на початку лікування. Так, ІРЛЗ є нижчим на 3-тю післяопераційну добу, ніж на початку лікування, на 10,55 % ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, коагуляційна ланка системи гемокоагуляції у хворих із третьою фазою ендотоксикозу на 3-тю добу після оперативного лікування має тенденцію до нормалізації, що достовірно майже не відрізняє її стан від показників норми ( $p < 0,001$ ). Також ми бачимо достовірну тенденцію до нормалізації, порівнюючи з показниками на початку лікування. Фібринолітична система на 3-тю добу після оперативного лікування ( $p < 0,001$ ) не має достовірної позитивної динаміки порівняно з показниками на початку лікування ( $p < 0,05$ ). Агрегація тромбоцитів теж достовірно має тенденцію до нормалізації ( $p < 0,001$ ) і достовірні ( $p < 0,05$ ) відмінності порівняно з показниками на початку лікування. Це свідчить про тяжкість проце-

сів, що відбуваються у системі РАСК при обструктивних захворюваннях загальної жовчної протоки. Оперативне лікування приводить до достовірного ( $p < 0,05$ ) позитивного ефекту у коагуляційній ланці системи РАСК, показників згортання, достовірної позитивної динаміки в агрегації тромбоцитів та відсутності її у фібринолітичній системі ( $p < 0,05$ ).

Наприкінці 3-ї доби основні показники, що характеризують І і ІІ фази коагуляції, мали тенденцію до нормалізації (див. табл. 2). Показник ІРЛЗ, що характеризує фібриноліз, залишається підвищеним.

### Висновки

1. Зміни стану системи гемостазу та їх динаміка при обструктивній непрохідності жовчовивідних шляхів мають різну спрямованість залежно від ступеня тяжкості жовтяниці.

2. Найважча фаза холестатичного ендотоксикозу — третя, вона характеризується запаленням жовчних проток, має такі ознаки: на тлі гіперкоагуляції (високі показники ІКК, КТА, ІКД, ІПЗ, МА) спостерігається посилення фібринолізу (високий ІРЛЗ). Вміст фібриногену був нормальним або помірно зниженим. Ці зміни розцінені нами як ознаки латентного ДВЗ-синдрому.

3. У хворих із третьою фазою ендотоксикозу на тлі активації судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу відзначаються суттєва структурна (збільшення амплітуди показника МА НПТЕГ) і хронометрична (подовження ІКК, ІКД та КТА НПТЕГ) гіперкоагуляція зі збільшеною генерацією тромбіну (зростання показника тромбінової активності А0, ІКК НПТЕГ) і виражена активація фібринолітичної активності крові (ІРЛЗ). Оперативне лікування приводить до позитивного ( $p < 0,05$ ) ефекту у коагуляційній ланці системи РАСК, показників згортання, позитивної динаміки в агрегації тромбоцитів, але за 3 доби терапії не впливає на фібринолітичну систему ( $p < 0,05$ ), що потребує більш тривалого лікування.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Анализ и прогнозирование периоперационных осложнений при чрескожных малоинвазивных вмешательствах на печени / А. Н. Редькин, В. В. Новомлинский, А. А. Глухов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. V, № 4. – С. 708–714.*
2. *Анализ осложнений малоинвазивных технологий лечения пациентов с синдромом механической желтухи / В. И. Никольский, А. В. Климашевич, В. В. Розен, А. В. Герасимов // Медицинский альманах, 2013. – № 5. – С. 108–110.*
3. *Аралова М. В. Характер оперативных вмешательств при холедохолитиазе и его осложнениях / М. В. Аралова, А. А. Глухов // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17, № 2. – С. 101–102.*
4. *Вплив розувастатину та мосаприду на функціональний стан ендотелію, фібриноліз, протеоліз та гемостаз у хворих на хронічний холецистит та холестероз жовчного міхура із коморбідними ішемічною хворобою серця та ожирінням / І. Б. Горбатюк, О. С. Хухліна, В. С. Гайдичук, О. С. Воевідка // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 38–43.*

5. Грубник В. В. Лапароскопические вмешательства на желчных протоках у больных с механической желтухой: преимущества и недостатки / В. В. Грубник, А. И. Ткаченко // Украинский журнал малоинвазивной та ендоскопічної хірургії. – 2010. – Т. 14. – № 3. – С. 50.

6. Дементьев И. И. Патология системы гемостаза : рук. для врачей / И. И. Дементьев, М. А. Чарная, Ю. А. Морозов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 288 с.

7. Кутовой А. Б. Диагностика и хирургическое лечение механической желтухи разного генеза / А. Б. Кутовой, В. А. Пелех, Э. Ф. Самаре // Вісник Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. – 2010. – Т. 14, № 1. – С. 122–125.

8. Семенюк Ю. С. Додаткові способи гемостазу при лапароскопічній холецистектомії / Ю. С. Семенюк, В. А. Федорук, О. В. Потійко // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 1. – С. 110.

9. Сухін І. А. Дослідження впливу на паренхіматозні органи високотемпературних методів розсічення та коагуляції тканин в експерименті / І. А. Сухін // Клінічна хірургія. – 2013. – № 1. – С. 76–78.

## REFERENCES

1. Redkin A.N., Novomlinskiy V.V., Glukhov A.A., Makarova E.D., Ninikashvili L.V., Chvikalov E.S. Analysis and forecasting of perioperative complications in percutaneous minimally invasive surgery on the liver. *Vestnik eksperimentalnoy i klinicheskoy khirurgii* 2012; 5 (4): 708-714.

2. Nikolskiy V.I., Klimashevich A.V., Rozen V.V., Gerasimov A.V. Analysis of complications of a minimally invasive treatment for patients with the syndrome of mechanical jaundice. *Meditsinskiy almanakh* 2013; 5: 108-110.

3. Aralova M.V., Glukhov A.A. Character of surgical interventions in choledocholithiasis and its complications. *Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy* 2010; 17 (2): 101-102.

4. Gorbatyuk I.B., Khukhlina O.S., Gaydichuk V.S., Voyevodka O.S. Effect of rosuvastatin and mosaprid on the functional state of the endothelium, fibrinolysis, proteolysis and hemostasis in patients with chronic cholecystitis and gallbladder cholesterosis with comorbid coronary heart disease and obesity. *Klinichna ta eksperimentalna patologiya* 2012; 11 (1): 38-43.

5. Grubnik V.V., Tkachenko A.I. Laparoscopic intervention in bile ducts of patients with obstructive jaundice: advantages and disadvantages. *Ukrainskiy zhurnal maloinvasivnoy ta endoskopicheskoy khirurgii* 2010; 14 (5): 50.

6. Dementev I.I., Charnaya M.A., Morozov U.A. *Patologiya sistemy gemostaza: rukovodstvo dlya vrachey* [Pathology of the hemostatic system: a guide for physicians]. Moscow, GEOTAR-Media, 2011. 288 p.

7. Kutovoy A.B., Pelekh V.A., Samare E.F. Diagnosis and surgical treatment of obstructive jaundice of different genesis. *Visnyk Vinnitskogo natsionalnogo medychnogo universytetu in M. I. Pirogova* 2010; 14 (10): 122-125.

8. Semenuk Yu.S., Fedoruk V.A., Potiyko O.V. More ways for hemostasis on laparoscopic cholecystotomy. *Shpytalna khirurgiya* 2007; 1: 110.

9. Sukhin I.A. The influence on parenchymal organs of high temperature methods dissection and coagulation of tissue in the experiment. *Klinichna khirurgiya* 2013; 1: 76-78.

Надійшла 15.08.2014

Я. М. Підгірний, О. П. Закотянський, Б. Я. Підгірний

## КОНСЕРВАТИВНА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ГОСТРОЇ ПЕЧІНКОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ ІЗ СЕПСИСОМ

*Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького, Львів, Україна*

УДК 616.94-06:616.36-008.6-036.11]-08-039.35

Я. М. Пидгирный, О. П. Закотянский, Б. Я. Пидгирный

### КОНСЕРВАТИВНАЯ ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С СЕПСИСОМ

**Актуальность.** Несмотря на существующие достижения в лечении больных с сепсис-индуцированным синдромом полиорганной дисфункции, больших систематизированных исследований для разработки методов ранней диагностики, эффективной профилактики и лечения таких пациентов недостаточно, а проблема изучения новых технологий интенсивной терапии остается актуальной.

**Целью** научной работы было усовершенствование технологии интенсивной терапии у больных с сепсис-индуцированной полиорганной дисфункцией с проявлениями острой печеночной дисфункции.

**Материалы и методы.** Обследовано 86 больных с тяжелым сепсисом, осложненным синдромом полиорганной дисфункции, у которых были признаки компенсированной острой печеночной дисфункции. У 33 больных основной группы в алгоритм интенсивной терапии были включены энтеросорбция, селективная деконтаминация кишечника и инфузионная терапия с нутритивной поддержкой с переходом на раннее энтеральное питание.

**Результаты.** В данной работе представлены результаты влияния консервативных методов детоксикации на показатели функционального состояния печени у больных с сепсисом.

**Выводы.** На основе полученных данных показана целесообразность включения энтеросорбции, селективной деконтаминации кишечника, препаратов, снижающих гипераммониемию, инфузионной терапии с нутритивной поддержкой в комплексную интенсивную терапию больных с сепсисом и проявлениями острой печеночной дисфункции.

**Ключевые слова:** интенсивная терапия, печеночная дисфункция, сепсис.

UDC 616.94-06:616.36-008.6-036.11]-08-039.35

Ya. M. Pidhirnyy, O. P. Zakotyanskyy, B. Ya. Pidhirnyy

### CONSERVATIVE INTENSIVE THERAPY OF ACUTE LIVER DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH SEPSIS

**Background.** Despite the current advances in the treatment of patients with sepsis-induced multiple organ dysfunction syndrome, large systematic research to develop methods for early diagnosis, effective prevention and treatment of such patients is not enough, and the problem of learning new technology intensive care is very important.

**The aim** of our research was to improve the methodology of intensive therapy in patients with sepsis-induced multiple organ dysfunction with manifestation of acute hepatic dysfunction.

**Materials and methods.** A total of 86 patients with severe sepsis complicated by multiple organ dysfunction were examined. There were assessed pigment, synthetic, cytolytic and detoxicating functions of the liver, as well as the dynamics of the

grade of the patient after APACHE II scale, and organ dysfunction level using SOFA scale.

**Results.** In this article we report the results of conservative methods of detoxication on markers of liver function in patients with sepsis. The proposed technology of detoxication promote rapid regression (from 3–4 days) of manifestations of acute hepatic dysfunction, scores of the severity of patients (scale APACHE II) and multiple organ dysfunction (scale SOFA).

**Conclusions.** On the basis of our data we showed that in patients with sepsis and acute manifestations of hepatic dysfunction it is advisable to use complex intensive therapy including enterosorption, selective decontamination of the intestine, medications that reduce hyperammonemia, infusion therapy with nutritional support and early enteral nutrition.

**Key words:** hepatic dysfunction, intensive care, sepsis.

## Вступ

Вивченню патогенезу сепсису, розробці сучасних методів і технологій інтенсивної терапії (ІТ) при даній патології останніми роками присвячена велика кількість досліджень. Незважаючи на це, летальність у хворих при тяжкому сепсисі залишається дуже високою і становить 20–60 %, а при септичному шоці досягає 80–90 % [1; 2].

При тяжкому сепсисі формується синдром поліорганної дисфункції (СПОД). Майже з однаковою частотою виникає дисфункція серцево-судинної та дихальної систем, а також формується дисфункція нирок, печінки, кишок і центральної нервової системи.

При сепсисі печінка відіграє важливу роль у розвитку загальної відповіді організму на запалення, регуляції гомеостазу, коагуляції та мікроциркуляції, зв'язуванні ендотоксинів і знешкодженні токсичних субстанцій [5–8]. У хворих з тяжким сепсисом, септичним шоком унаслідок зростання ендотоксемії та прямої дії токсинів на паренхіму печінки страждає функціональна спроможність печінки, що зумовлює виникнення гострої печінкової дисфункції (ГПечД).

Мікрофлора шлунково-кишкового тракту і печінка постійно взаємодіють у процесах детоксикації організму. Порушення цієї взаємодії призводить до функціональних і структурних змін обох органів. Дисбаланс мікроекології травного тракту, збільшення відсотка факультативної флори (грамнегативні бактерії) та їх продуктів життєдіяльності, зменшення кількості анаеробних представників (біфідо- і лактобактерії) призводять до нагромадження у просвіті кишки патологічних бактерій та ендотоксинів [3; 9; 10]. Транслокація останніх у місцеву систему кровообігу та систему воротної вени і печінку порушує функцію ретикулоендотеліальної системи та призводить до ушкодження гепатоцитів і розладу її функцій. Разом з цим при порушенні детоксикаційної функції печінки та формуванні портокавальних анастомозів нейротоксичні сполуки (аміак), минаючи печінку, потрапляють у системний кровообіг і зумовлюють розвиток печінкової енцефалопатії [4; 9]. Таким чином, унаслідок розладу кровообігу, гіпоксії, морфологічних змін у печінці порушується синтетична, пігментна та інші функції. Зниження антитоксичної функції печінки створює умови для нагромадження в організмі токсичних сполук і метаболітів, унаслідок чого виникає вторинний «гепатотропний» ефект (за рахунок блокади окиснювальних ферментних систем). У такій ситуації прогресує синдром ендогенної інтоксикації, який замикає хибне коло патогенезу ГПечД і сприяє прогресуванню СПОД.

Незважаючи на існуючі досягнення в лікуванні хворих із сепсис-індукованим СПОД, великих систематизованих досліджень для розробки методів ранньої діагностики, ефективної профілактики та лікування таких хворих є недостатньо, а проблема вивчення нових технологій ІТ залишається актуальною.

Виходячи з вищенаведеного, **метою** даної роботи є удосконалення методів ІТ хворих із сепсис-індукованим СПОД з ознаками ГПечД.

### **Матеріали та методи дослідження**

Нами обстежено 86 хворих із тяжким сепсисом, ускладненим СПОД, у яких були ознаки компенсованої ГПечД. Враховуючи багатофункціональність печінки в організмі людини, ми намагалися оцінити дисфункцію печінки за такими основними її функціями: пігментна, цитолітична, синтетична та дезінтоксикаційна. Діагностику ГПечД, визначення її тяжкості проводили згідно з раніше описаними критеріями [10]. Хворі були розділені на дві групи: 1-ша група — контрольна (53 хворих), 2-га група — основна (33 хворих), які не відрізнялися між собою віком, статтю, тяжкістю стану, показниками поліорганної дисфункції та її компонента — ГПечД. Причинами виникнення СПОД були: вторинні, розповсюджені, фібринозно-гнійні перитоніти, гострі панкреатити або панкреонекрози.

Усі хворі отримували лікування згідно з Міжнародними рекомендаціями з ІТ тяжкого сепсису та септичного шоку, розробленими експертами Руху за виживання при сепсисі (2008–2012). Враховуючи наявність у досліджуваних пацієнтів ГПечД, етіотропна і патогенетична терапія призначалася на основі стандартів лікування, затверджених МОЗ України, від 03.07.2006 р. № 430 «Надання медичної допомоги хворим і постраждалим з гострою печінковою недостатністю».

У 33 хворих основної групи до алгоритму ІТ було включено застосування ентеросорбції (ЕС) — атоксил 12 г на добу; селективної деконтамінації кишок (СДК) — поліміксин Е 200 мг на добу + гентаміцин 320 мг на добу + ністатин 2000 мг на добу або флуконазол 150 мг на добу; препаратів для зниження гіперамоніємії — лактулоза 40 мл тричі на добу та інфузійної терапії за нутритивної підтримки (ІНФТНП) із переходом на раннє ентеральне харчування (РЕХ).

У перші 2–3 доби основним завданням було зменшити утворення токсичних продуктів у кишках і забезпечити організм пластичним матеріалом і енергією для його використання. Це завдання виконувалося з допомогою включення до алгоритму ІТ хворих із компенсованою ГПечД ЕС + СДК + Лактулоза + ІНФТНП/РЕХ.

За відсутності ознак септичного шоку нутритивну підтримку розпочинали невідкладно. У перші 2–3 доби застосовували парентеральне гіпокалорійне харчування. На 3-й день розпочинали РЕХ із початковим режимом уведення субстратних сумішей 25–30 мл/год, орієнтуючись на залишковий об'єм у шлунку.

Схема парентерального харчування у хворих із компенсованою ГПечД має свої особливості. Так, у хворих з ГПечД змінюється метаболізм амінокислот, що призводить до зміни амінокислотного спектра плазми крові, зменшення кількості амінокислот із розгалуженими ланцюгами. Багато продуктів метаболізму білків (ароматичні амінокислоти, меркаптан, серотонін, амоній) сприяють розвитку енцефалопатії. Тому для парентерального харчування у хворих із ГПечД було використано препарати з високим вмістом амінокислот із розгалуженими ланцюгами (лейцин, ізолейцин, валін), аргініну (для посилення метаболізму аміаку в печінці) та низьким вмістом ароматичних амінокислот і мітіоніну.

У даній роботі використовувався препарат «Гепасол Нео» 8 %, який містить 8 незамінних амінокислот, 2 умовно-замінні та 5 замінних амінокислот. Вибір даного препарату був зумовлений тим, що він містить близько 42 % амінокислот із розгалуженим боковим ланцюгом (валін, лейцин, ізолейцин) і невелику кількість (близько 2 %) ароматичних амінокислот. «Гепасол Нео» містить майже 60 % незамінних амінокислот. L-аргінін бере участь у синтезі сечовини і тим самим сприяє зменшенню токсичності аміаку. Аргінін є умовно-незамінною амінокислотою, під час стресу швидко настає виснаження аргінінового пулу. Аргінін — початковий пункт у синтезі креатиніну і креатинфосфату. При виснаженні запасів креатинфосфату знижується рівень АТФ настільки, що неможливо підтримувати м'язову активність. Застосування L-аланіну та L-проліну сприяє зменшенню потреби організму в гліцині і тим самим зменшує утворення аміаку, оскільки у результаті дезамінування гліцину вивільнюються іони амонію. Застосування незамінних амінокислот з розгалуженим боковим ланцюгом сприяє зменшенню надходження у центральну нервову систему ароматичних амінокислот і тяжкості «печінкової енцефалопатії».

Обстеження проводили у першу ( $w_1$ ), третю ( $w_3$ ), п'яту ( $w_5$ ), сьому ( $w_7$ ) і десяту ( $w_{10}$ ) добу лікування. Усі прилади, використані у процесі роботи, пройшли попередню метрологічну перевірку.

### Результати дослідження та їх обговорення

При дослідженні пігментної функції печінки у хворих обох груп рівень білірубіну на першому етапі дослідження достовірно перевищував норму (рис. 1). У процесі лікування у хворих основної групи рівень загального білірубіну знижувався вже з 3-ї доби — ( $48,7 \pm 0,4$ ) мкмоль/л ( $p < 0,05$ ), а на 7-му добу сягав меж норми. У хворих контрольної групи зниження показника білірубіну наставало лише на 5-ту–7-му добу ІТ — відповідно ( $57,4 \pm 0,8$ ) та ( $41,3 \pm 0,4$ ) мкмоль/л ( $p < 0,05$ ), який і на 10-ту добу захворювання був вищим за норму — ( $25,4 \pm 2,1$ ) мкмоль/л ( $p < 0,05$ ).

Порушення пігментної функції печінки у хворих обох груп поєднувалося з цитолітичними процесами. У хворих контрольної й основної груп у 1-шу добу дослідження рівень трансаміназ перевищував норму ( $p < 0,05$ ) і відповідно становив: АсТ — ( $1,4 \pm 0,2$ ) і ( $1,5 \pm 0,7$ ) мкмоль/(с·л), АлТ — ( $1,8 \pm 0,2$ ) і ( $2,0 \pm 0,3$ ) мкмоль/(с·л).

Показник АлТ у пацієнтів контрольної групи утримувався без суттєвих позитивних змін до 7-ї доби дослідження — ( $1,5 \pm 0,6$ ) мкмоль/(с·л);  $p < 0,05$ . У хворих

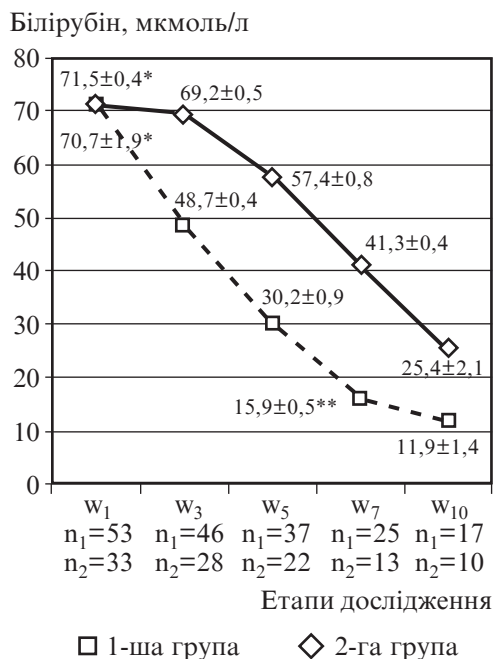


Рис. 1. Динаміка показників пігментної функції печінки у хворих із компенсованою гострою печінковою дисфункцією. На рис. 1, 2:  $n_1$ ,  $n_2$  — кількість хворих відповідно у 1-й та 2-й групах; \* — відмінності від норми при  $p < 0,05$ ; \*\* — відмінності від даних попереднього етапу дослідження при  $p < 0,05$



основної групи активність трансаміназ зменшувалася вже з 3-ї доби лікування, а достовірне зниження наставало на 7-му добу (АсТ =  $(0,38 \pm 0,30)$  мкмоль/(с·л);  $p < 0,05$ ) та 10-ту добу (АлТ =  $(0,48 \pm 0,20)$  мкмоль/(с·л);  $p < 0,05$ ) ІТ і корелювало з показниками білірубіну (помірний прямий зв'язок —  $R = 0,591 \pm 0,011$ ;  $p < 0,05$ ). У хворих контрольної групи на 10-ту добу дослідження рівень АсТ —  $(0,71 \pm 0,60)$  мкмоль/(с·л);  $p < 0,05$  — все ще був достовірно вищим за норму і за аналогічний показник у хворих основної групи, а рівень АлТ —  $(0,65 \pm 0,20)$  мкмоль/(с·л);  $p < 0,05$  — практично перебував на верхній межі норми.

Синтетичну функцію печінки ми оцінювали за такими показниками: рівень загального білка й альбуміну в крові та величина протромбінового індексу і фібриногену.

На початку дослідження динаміка рівня загального білка у хворих обох груп мала хаотичний характер, можливо, за рахунок наявності у сироватці крові хворих парапротеїнових речовин (рис. 2). Проте показник загального білка у хворих основної групи наприкінці дослідження відповідав нормі —  $(62,0 \pm 0,8)$  г/л ( $p < 0,05$ ), на відміну від хворих контрольної групи, у яких була виражена гіпопротеїнемія —  $(51 \pm 4)$  г/л ( $p < 0,05$ ). Динаміка рівня альбуміну свідчила, що у хворих основної групи на останньому етапі дослідження спостерігалось достовірне зростання цього показника —  $(32 \pm 2)$  г/л ( $p < 0,05$ ), водночас у хворих контрольної групи він був дещо нижчим, навіть щодо свого вихідного значення —  $(22 \pm 1)$  г/л ( $p > 0,05$ ). Між рівнем загального білка крові й альбуміном у хворих основної групи був прямий недостовірний зв'язок ( $R = 0,156 \pm 0,120$ ;  $p = 0,19$ ).

У той же період у хворих обох груп відмічалася різниця між динамікою показників гемостазу. Вихідний рівень протромбінового індексу у хворих контрольної та основної груп був нижчим за норму і відповідно становив  $(58,0 \pm 0,2)$  і  $(59,0 \pm 0,2)$  % ( $p < 0,05$ ). Суттєве його зростання наставало лише у хворих основної групи на 10-ту добу дослідження, хоча і на цьому етапі він був все ще нижчим за норму  $(72,0 \pm 0,2)$  % ( $p > 0,05$ ). Множинний логістичний регресійний аналіз визначає гіпопротромбінемію як значний фактор ризику прогресування печінкової дисфункції (ВШ 4,44; 96 % ДІ 3,8–4,9;  $p < 0,05$ ). Між рівнем протромбінового індексу та летальністю хворих була достовірна зворотна кореляція ( $R = -0,933 \pm 0,089$ ;  $p = 0,004$ ).

Рівень фібриногену також швидше зростав у хворих основної групи. Уже на 4–5-ту добу він сягав норми і становив  $(2,2 \pm 0,2)$  г/л ( $p < 0,05$ ). Позитивна дина-

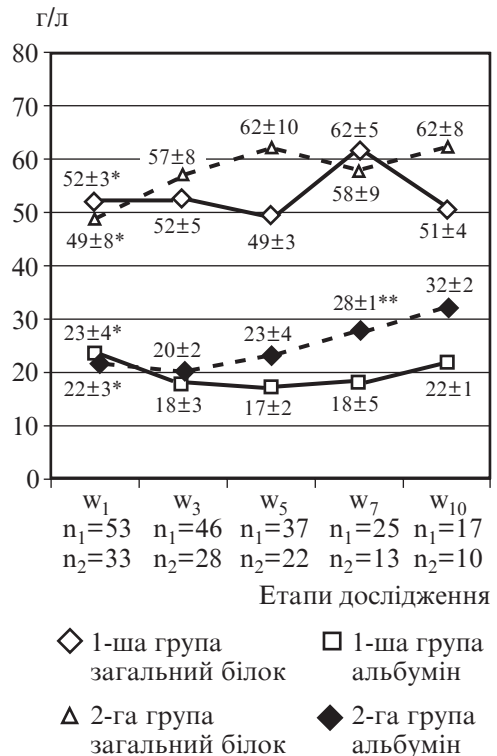


Рис. 2. Динаміка показників синтетичної функції печінки у хворих із компенсованою гострою печінковою дисфункцією

міка зростання рівня фібриногену у пацієнтів основної групи зберігалася і на подальших етапах дослідження, а на останньому етапі рівень фібриногену становив  $(2,5 \pm 0,1)$  г/л ( $p < 0,05$ ). У хворих контрольної групи гіпофібриногенемія спостерігалася до 10-ї доби ІТ.

Крім пігментної, цитолітичної та синтетичної функцій печінки важливе значення має її детоксикаційна функція. Низький рівень коефіцієнта сечовини у хворих обох груп уже на момент їх надходження до відділення анестезіології та інтенсивної терапії вказував на порушення детоксикаційної функції печінки. Коефіцієнт сечовини у хворих контрольної групи протягом дослідження так і не досягав нормальних показників. Зокрема, на 10-ту добу ІТ він становив  $(12,4 \pm 0,2)$  % ( $p < 0,05$ ). У хворих основної групи коефіцієнт сечовини на 7-му–10-ту добу дослідження зростав до субнормальних —  $(16,0 \pm 0,2)$  % ( $p > 0,05$ ) і нормальних величин —  $(16,5 \pm 0,2)$  % ( $p < 0,05$ ).

Порушення детоксикаційної функції печінки корелювали з ознаками енцефалопатії (прямий кореляційний зв'язок —  $R = 0,812 \pm 0,612$ ;  $p = 0,016$ ), які під час обстеження були більш виражені у хворих контрольної групи, про що свідчать дані за шкалою ком Глазго. Уже з 5-ї доби рівень свідомості у хворих основної групи становив 15 балів за шкалою ком Глазго і утримувався на цьому значенні протягом останніх етапів дослідження. У контрольній групі рівень свідомості відповідав  $(14 \pm 1)$  балам лише після 10-ї доби.

Тяжкість стану хворих обох груп за шкалою APACHE II на момент їх надходження до відділення інтенсивної терапії оцінювалась у  $(10,12 \pm 1,10)$  бала (1-ша група) і  $(12,71 \pm 1,40)$  бала (2-га група). У процесі лікування тяжкість стану хворих швидше регресувала у хворих основної групи. Уже на 3-й день ІТ у хворих цієї групи вона зменшилася до  $(9,11 \pm 0,75)$  бала ( $p < 0,05$ ), у хворих контрольної групи практично не змінилася —  $(10,65 \pm 1,05)$  бала ( $p > 0,05$ ), і навпаки, на 5-ту добу зросла —  $(10,8 \pm 1,1)$  бала ( $p > 0,05$ ). На 5-й день лікування зафіксовано достовірне зниження стану тяжкості у хворих основної групи до  $(7,4 \pm 1,1)$  бала ( $p < 0,05$ ). У контрольній групі подібна динаміка відмічалася лише на 7-му добу ІТ —  $(8,5 \pm 1,0)$  бала ( $p < 0,05$ ). Наприкінці дослідження ці величини у контрольній та основній групах відповідно становили  $(5,5 \pm 1,5)$  і  $(2,3 \pm 0,5)$  бала ( $p < 0,05$ ).

Визначення динаміки тяжкості поліорганної дисфункції за шкалою SOFA показало, що її показники швидше регресували у групі хворих, до комплексу терапії яким було включено СДК + ЕС + Лактулоза з ІНФТНП/РЕХ. Вихідні показники тяжкості СПОД у хворих контрольної й основної груп за шкалою SOFA були майже однаковими  $(7,2 \pm 0,5)$  і  $(7,5 \pm 0,5)$  бала. Тим же часом, у хворих контрольної групи тяжкість поліорганної дисфункції протягом перших 5 днів майже не змінювалася і становила  $(7,5 \pm 0,5)$  бала, у хворих основної групи вона знизилася до  $(5,9 \pm 0,5)$  бала ( $p < 0,05$ ). На 10-й день обстеження показники тяжкості поліорганної дисфункції за шкалою SOFA у контрольній та основній групах відповідно знижувалися до  $(5,5 \pm 0,5)$  та  $(2,8 \pm 0,4)$  бала ( $p < 0,05$ ).

Із 53 хворих контрольної групи з компенсованою ГПечД померло 10 пацієнтів (летальність 18,8 %), а з 33 хворих основної групи — 5 осіб (летальність 15,1 %).

## Висновки

1. Включення до комплексу інтенсивної терапії у хворих із тяжким сепсисом, ускладненим синдромом поліорганної дисфункції з компенсованою гострою печінковою дисфункцією, селективної деконтамінації кишок + ентеросорбції + лактуло-

зи з інфузійною терапією за нутритивної підтримки та раннього ентерального харчування вже через 3–4 доби лікування сприяє швидкому регресу ознак печінкової дисфункції.

2. Показники тяжкості стану (шкала APACHE II) та поліорганної дисфункції (шкала SOFA) швидше регресували у хворих із застосуванням у комплексі інтенсивної терапії селективної деконтамінації кишок + ентеросорбції + лактулози з інфузійною терапією за нутритивної підтримки та раннього ентерального харчування.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия* : практ. руководство / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. – М. : Литтерра, 2006. – 168 с.

2. *Александрова И. В.* Экстракорпоральная гемокоррекция в комплексном лечении печеночной недостаточности : автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.37 «Анестезиология и реаниматология», 14.00.27 «Хирургия» / И. В. Александрова. – М., 2009. – 52 с.

3. *Беляева О. А.* Энтеросорбции в комплексной терапии заболеваний печени / О. А. Беляева, В. Г. Семенов // Мистецтво лікування. – 2005. – № 2. – С. 72–73.

4. *Бондар М. В.* Сучасні аспекти інтенсивної терапії печінкової енцефалопатії з позиції доказової медицини / М. В. Бондар // Медицина неотложных состояний. – 2012. – № 6. – С. 14–19.

5. *Диагностика и коррекция печеночной дисфункции при абдоминальном сепсисе* / Т. П. Гвоздик, В. С. Кононов, В. Д. Дорофеев, М. А. Нартайкалов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2011. – Т. 16, № 1. – С. 40–44.

6. *Защита печени у больных разлитым гнойным перитонитом осложненным сепсисом* / Л. Л. Плоткин, В. Н. Бордуновский, Е. Н. Базаров, Д. М. Смирнов // *Анестезиология и реаниматология*. – 2008. – № 4. – С. 39–40.

7. *Главные органы-мишени при абдоминальном сепсисе* / А. Б. Толкач, В. В. Мороз, В. Т. Долгих [и др.] // *Омский научный вестник*. – 2006. – № 1. – С. 247–252.

8. *Острая печеночная недостаточность* : симпозиум / Ю. В. Думанский, Н. В. Кабанова, Н. А. Синепупов [и др.] // *Медицина неотложных состояний*. – 2012. – № 6. – С. 85–93.

9. *Юсуфов С. Г.* Комплексная энтеральная деконтаминация и детоксикация у больных с перитонитом и острой кишечной непроходимостью : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.03 «Эндокринология» / С. Г. Юсуфов. – М., 1998. – 24 с.

10. *Пат. 55912* Україна, МПК G 01 N 33/48/ Спосіб визначення тяжкості гострої печінкової дисфункції у хворих з синдромом поліорганної дисфункції / Я. М. Підгірний, О. П. Закотянський; заявник і патентовласник Львів. нац. мед. ун-т імені Данила Галицького. – № u201008426 ; заявл. 05.07.2010 ; опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24.

#### REFERENCES

1. Savel'yev B.S., Gel'fand B.R. *Abdominal'naya khirurgicheskaya infektsiya: klinika, diagnostica, antimikrobnaya terapiya* [Abdominal surgical infection: clinical features, diagnosis, antimicrobial therapy]. Moscow, Litterra, 2006. 168 p.

2. Aleksandrova I.V. *Ekstrakorporal'naya gemokorreksiya v kompleksnom lechenii pechenochnoi nedostatochnosti* [Extracorporeal hemocorrection in complex treatment of liver failure. Thesis for MD by special. 14.00.37 "Anesthesiology and resuscitation"]. Moscow, 2009. 52 p.

3. Belyaeva O.A., Semenov V.G. Enterosorbion in complex therapy of hepatic diseases. *Mystetstvo likuvannya* 2005; 2: 72-73.

4. Bondar M.V. Modern aspects of intensive care of hepatic encephalopathy from the point of view of prove medicine. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy* 2012; 6: 14-19.
5. Gvozdk T.P., Kononov V.S., Dorofeev V.D., Nartaikalov M.A. Diagnosis and correction of hepatic dysfunction with abdominal sepsis. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii* 2011; 16 (1): 40-44.
6. Plotkin L.L., Bordunovsky V.N., Bazarov E.N., Smirnov D.M. Hepatic protection in patients suffering from purulent peritonitis complicated with sepsis. *Anestesiologia i reanimatologia* 2008; 4: 39-40.
7. Tolkach A.B., Moroz V.V., Dolgih V.T. et al. Main target organs with abdominal sepsis. *Omskiy nauchnyy vestnik* 2006; 1: 247-252.
8. Dumanskiy Yu.V., Kabanov N.V., Sinepupov N.A. et al. Acute hepatic failure. Simpozium. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy* 2012; 6: 85-93.
9. Yusufov S.G. *Kompleksnaya enteral'naya dekontaminatsiya i detoksikatsiya u bolnykh s peritonitom i ostroi kishhechnoi neprohodimost'yu* [Integrated enteral decontamination and detoxification in patients with peritonitis and acute intestinal obstruction. Thesis for candidate of med, sciences degree by special. 14.01.03 "Endocrinology"]. Moscow, 1998. 24 p.
10. Pidhirnyy Y.M., Zakotyanskiy O.P. *Sposib vyznachennya tyazhkosti gostroi pechinkovoi disfunktsii u khvorykh z sindromom poliorgannoi dysfunktsii* [Method of determining the severity of acute hepatic dysfunction in patients with multiple organ dysfunction syndrome] Patent 55912 Ukraine, MPK G 01 N 33/48/, N u201008426, zayavl. 05.07.2010, opubl. 27.12.2010, byul. N 24. *Надійшла 2.02.2015*

УДК 616.71-001.5-089.227.84:616.151.5-084

І. С. Грічушенко

## СИСТЕМА ГЕМОСТАЗУ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ОПЕРАЦІЙ МЕТАЛООСТЕОСИНТЕЗУ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ДОВГИХ ТРУБЧАСТИХ КІСТОК НИЖНІХ КІНЦІВОК

*Клінічний госпіталь Державної прикордонної служби України, Одеса, Україна*

УДК 616.71-001.5-089.227.84:616.151.5-084

И. С. Гричушенко

### СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА ВО ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИЙ МЕТАЛЛООСТЕОСИНТЕЗА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ДЛИННЫХ ТРУБЧА- ТЫХ КОСТЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

**Актуальность.** Массивная травма тканей, длительное оперативное вмешательство, реологические нарушения, значительная кровопотеря, пожилой возраст и другие факторы риска (в том числе их сочетание) — факторы включения травматологических больных в группу высокого периоперационного риска. Влияние операции и анестезии на систему гемостаза очень значительное и требует тщательного внимания анестезиолога.

**Цель исследования.** Оценка функциональных резервов системы гемостаза в периоперационном периоде у больных с переломами длинных трубчатых костей нижних конечностей.

**Материалы и методы.** Всего было осуществлено комплексное динамическое исследование состояния системы гемостаза при хирургическом лечении 66 больных, разделенных на две группы (в 1-й проведена спинальная анесте-

зия, во 2-й — общая анестезия). Систему свертывания крови исследовали с помощью инструментального диагностического метода — низкочастотной пьезоэлектрической тромбозластографии.

**Результат исследования.** Изучено влияние различных видов анестезиологического пособия на функциональное состояние системы гемостаза во время оперативного вмешательства.

**Выводы.** При помощи низкочастотной пьезоэлектрической гемовискозиметрии можно проводить мониторинг системы гемостаза интраоперационно, оценивать безопасность и адекватность тромбопрофилактики, а также своевременно выполнять соответствующую терапию. Показано, что проведение спинальной анестезии при операциях металлоостеосинтеза нижних конечностей является одним из методов тромбопрофилактики.

**Ключевые слова:** гемостаз, тромбопрофилактика, спинальная анестезия, гемовискозиметрия.

UDC 616.71-001.5-089.227.84:616.151.5-084

I. S. Grichushenko

### SYSTEM OF HEMOSTASIS DURING OPERATIONS OF OSTEO-SYNTHESIS IN PATIENTS WITH FRACTURES OF LONG TUBULAR BONES OF LOWER EXTREMITIES

**Background.** Massive tissue trauma, prolonged surgical interventions, rheological disorders, significant blood loss, old age and other risk factors (including their combination) put trauma patients at high perioperative risk. Effect of surgery and anesthesia on the hemostatic system is very significant and requires careful anesthesiologist's attention.

**Aim.** To determinate possibilities of the functional status the system of hemostasis during operations of metallo-osteosynthesis in patients with fractures of long tubular bones of lower extremities.

**Materials and methods.** We studied the system of hemostasis and fibrinolysis in 66 patients with fractures of long tubular bones of lower extremities before operations and after starting operation through 1–2 hours. Patients were divided into 2 groups depending on anaesthesia type: 1 group — 35 patients were performed spinal anaesthesia, 2 group — 31 patients were performed general anaesthesia.

**Results.** It was studied the effect of anaesthesiological providing on functional status of hemostasis during operations of metallo-osteosynthesis in patients with fractures of long tubular bones of lower extremities. The instrumental express-method of low-frequency piezoelectric hemoviscoelastography helps to screen system of hemostasis in different stages of operation, test prophylaxis of thromboembolical complications and hemorrhage, and, if necessary, treat patients in time.

**Conclusions.** The usage of spinal anaesthesia prevents intraoperative thrombotic complications and the usage of general anaesthesia require additional measures for prevention of thrombotic complications.

**Key words:** hemostasis, prophylaxis of thrombotic disorders, spinal anaesthesia.

Вплив операції й анестезії на згортальні властивості крові вельми значний і потребує спеціальної уваги анестезіолога. Система крові тісно пов'язана з системою кровообігу, а її зміни під час операції й анестезії оцінюються найчастіше як зміни об'єму та розподілу крові у судинному руслі [1; 2].

Масивна травма тканин, тривале оперативне втручання, реологічні порушення, значна крововтрата, похилий вік та інші фактори ризику (у тому числі їх поєднання) визначають належність травматологічних хворих до групи високого періопераційного ризику [3; 4].

Періопераційний період — це час інтенсивної стрес-реакції з розвитком гіпертензії, тахікардії, гіперкоагуляції, зниження імунних реакцій та втрат білка. Одна з цілей ведення періопераційного періоду — послабити ці фізіологічні порушення [5; 6].

Виключення періоду збудження, швидке введення у стан наркозу, керованість його глибиною та можливість проведення у поверхневій стадії, що забезпечує швидке пробудження, вигідно відрізняють ендотрахеальну анестезію від інших видів знеболення [7; 8].

Однак вступний наркоз, інтубація й екстубація трахеї при ендотрахеальній анестезії супроводжуються вираженими змінами гемодинаміки у більшості хворих: підвищенням артеріального та венозного тиску у середньому на 20 % і тахікардією. Крім того, інтубація трахеї часто супроводжується порушенням серцевого ритму [4; 7].

В умовах штучної вентиляції легень (ШВЛ) не менш важливим є вплив анестезії на гемодинаміку вен малого таза та кінцівок. Під час загального знеболення частіше трапляються порушення гемостазу. В умовах ШВЛ при загальній анестезії не тільки відсутній присмоктувальний ефект грудної клітки, а й більшу частину циклу внутрішньогруднинний тиск є позитивним. Ефективність венозного повернення знижує й тимчасова втрата функції черевного преса, пов'язана з міорелаксацією. Утруднення венозного повернення на тлі викликаного міорелаксантами виключення м'язової помпи нижніх кінцівок створює умови для формування флеботромбозу [4; 7].

У багатьох дослідженнях наслідки нейроаксіальної блокади місцевими анестетиками пов'язують зі зниженням рівня гормональних маркерів стрес-реакції. У більшості цих досліджень зниження частоти ускладнень, пов'язаних із тромбозами судин, відмічено на фоні регіонарної анестезії [9]. Однак прямих доказів існування причинно-наслідкового зв'язку між зниженням рівня стрес-медіаторів на фоні регіонарної анестезії та покращанням клінічного наслідку немає [10].

Регіонарна анестезія місцевими анестетиками регулює коагуляційний гемостаз за рахунок активації кількох механізмів: блокади симпатичної іннервації, зниження гіперкоагуляції шляхом гіпокоагуляційної дії місцевого анестетика, що потрапив у системний кровотік.

Навіть розглядаючи тільки медикаментозний ефект анестезії, слід пам'ятати, що з урахуванням премедикації, індукції, загальної анестезії, місцевих блокад, інфузії розчинів, медикаментозної корекції кровообігу та інших функцій організму хворий отримує поєднання безлічі препаратів. Врахувати їх взаємодію, а деколи й протидію в зміні функцій організму не завжди легко, але прагнути цього потрібно [8].

**Мета** дослідження — визначення відмінностей впливу регіонарної та загальної анестезії на характер змін функціонального стану компонентів системи гемостазу і фібринолізу під час операцій металоостеосинтезу при переломах довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок, а також ступеня тромбонебезпеки під час оперативного втручання на основі вивчення функціонального стану судинно-тромбоцитарного, коагуляційного компонентів системи гемостазу і фібринолізу та їх порушення.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили за годину, а також під час операцій металоостеосинтезу довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок (через годину або дві після початку операції). Перша група складалася з 35 хворих, у яких під час операції використовували спинномозкову анестезію з седацією, що дозволяла виключити свідомість протягом втручання. Друга група включала 31 хворого, у яких під час операції використовували загальну анестезію.

Систему гемостазу досліджували інструментальним експрес-методом гемокоагулографії з використанням аналізатора реологічних властивостей крові портативного АРП-01, розробленого НВО «МЕДНОРМ» і впровадженого до клінічної практики на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії з післядипломною освітою Одеського національного медичного університету. В основі дії приладу лежить принцип реєстрації змін високочастотних вібраційних коливань при коагуляції зразка цільної крові. Даний метод дозволяє здійснити контроль змін агрегатного стану крові у процесі її згортання, здійснює обчислення хронометричних й амплітудних констант, що характеризують основні етапи гемокоагуляції та фібринолізу.

Аналізували такі показники гемокоагулограми:

г — період редуції, що відображає протромбінову активність крові та функціональний стан прокоагулянтної ланки системи гемостазу (норма 5–7 хв);

к — константу тромбіну, що відображає інтенсивність процесів утворення протромбінази та тромбіну, функціональну повноцінність факторів протромбінового комплексу, а також антитромбіновий потенціал крові (норма 4–6 хв);

Т — константу тотального згортання крові, що дозволяє судити про функціональний стан прокоагулянтної ланки гемостазу й антикоагулянтну активність (норма 40–60 хв);

Аг — амплітуду періоду реакції, що відображає спонтанну агрегаційну активність тромбоцитів (норма — 4–12 відн. од.);

АМ — фібринотромбоцитарну константу крові, що відображає структурні властивості утвореного зсідка (норма 500–700 відн. од.);

F — сумарний показник ретракції та спонтанного лізису зсідка, що відображає ретракцію й інтенсивність фібринолізу (норма 10–20 %).

### Результати дослідження та їх обговорення

Отримані результати дослідження гемовіскозиметрії подано у табл. 1 та на рис. 1.

Порівняльний аналіз результатів гемовіскозиметрії за годину до операції та під час операції при різних видах знеболення показав таке. В обох групах хворих відмічається зрушення в системі гемостазу у бік гіперкоагуляції та пригнічення

Таблиця 1

Результати гемовіскозиметрії при різних видах анестезій

Показник	Перед операцією, n=66	Під час операції, n=106	
		1-ша група, n=35	2-га група, n=31
г, хв	4,55±0,70	4,18±0,25*	3,70±0,25*
Аг, відн. од.	-14,1±1,3	-15,8±1,5*	-17,5±2,0*
Т, хв	45,05±2,40	48,58±3,29*	40,86±2,69*
АМ, відн. од.	734,8±45,6	733,30±20,17	734,05±45,70
к, хв	4,1±0,2	2,89±0,15*	2,7±0,5*
Кк, хв	32,2±2,6	41,2±1,5	32,7±1,1
F, %	10,3±1,7	23,30±4,65*	8,05±1,55*
t, хв	45,8±3,3	42,1±1,6	39,5±0,7

Примітка. \* — відмінності достовірні порівняно з результатами до операції (p<0,05).

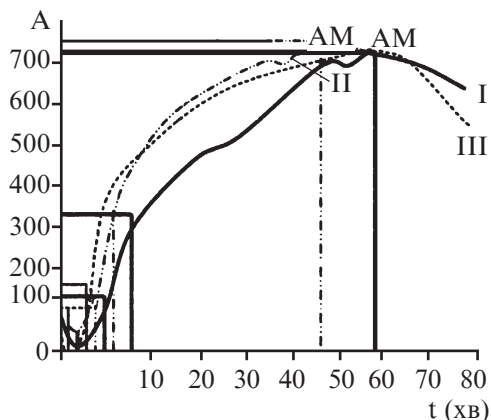


Рис. 1. Графіки гемовіскозиграма при різних видах знеболення: I — до операції; II — 1-ша група; III — 2-га група

раційними даними виявлено, що показник  $k$  зменшується на 29,5 %, а у групі із загальною анестезією — на 34,15 %;

— посилення інтенсивності спонтанної агрегації тромбоцитів  $Ag$  на 9,7 % у групі хворих при загальній анестезії порівняно з групою хворих зі спинномозковою анестезією: у 1-й групі порівняно з доопераційним дослідженням показник  $Ag$  збільшився на 12,06 %, у 2-й групі — на 24,1 %;

— скорочення часу формування фібринотромбоцитарної структури зсідка  $T$  на 15,9 % у 2-й групі хворих порівняно з 1-ю групою: у групі зі спинномозковою анестезією порівняно з доопераційним дослідженням цей показник збільшується на 7,84 %, а у групі із загальною анестезією — зменшується на 9,3 %;

— збільшення фібринотромбоцитарної константи крові  $AM$  на 0,2 % у 2-й групі порівняно з 1-ю групою хворих: показник  $AM$  у 1-й групі порівняно з доопераційним дослідженням зменшився на 0,2 %, а у 2-й групі — на 0,1 %;

— при порівнянні 1-ї групи хворих з 2-ю відмічається зниження показника тромбінової активності  $Kk$  на 20,63 %: порівняно з доопераційним дослідженням у групі зі спинномозковою анестезією показник  $Kk$  збільшився на 27,95 %, а у групі із загальною анестезією — на 1,55 %;

— зниження сумарного показника ретракції та спонтанного лізису зсідка  $F$  у 2-й групі хворих у 2,89 разу порівняно з 1-ю групою: порівняно з доопераційним дослідженням у 1-й групі показник  $F$  збільшився у 2,62 разу, у 2-й групі — зменшився на 21,85 %;

— показник  $t$  (константа згортання крові) у 2-й групі хворих зменшився порівняно з 1-ю групою на 6,18 %: у групі спинномозкової анестезії порівняно з доопераційним показником константа згортання крові зменшилася на 8,08 %, у групі із загальною анестезією — на 13,76 %.

Узагальнюючий детальний аналіз результатів гемовіскозиметрії до та після операції показав, що найменші коливання у бік гіперкоагуляції плазмової ланки гемостазу спостерігалися при спинномозковій анестезії із седацією, окрім цього, деякі показники ( $T$ ,  $t$ ) не виходили за межі норми.

фібринолізу, що під час операції закономірно. Проте у групі хворих при проведенні загальної анестезії вираженість гіперкоагуляційних змін більша, про що свідчать отримані дані з табл. 1:

— скорочення періоду реакції  $\tau$  на 11,48 % у групі хворих із загальною анестезією порівняно з групою зі спинномозковою анестезією: у 1-й групі порівняно з доопераційним дослідженням показник  $\tau$  скорочується на 8,13 %, а у 2-й групі порівняно з доопераційним дослідженням — на 18,68 %;

— зменшення показника тромбінової активності — константи тромбіну  $k$  на 6,57 % у 2-й групі хворих порівняно з 1-ю групою: при порівнянні групи зі спинномозковою анестезією та доопераційними даними виявлено, що показник  $k$  зменшується на 29,5 %, а у групі із загальною анестезією — на 34,15 %;



Обробку отриманих даних проводили у відповідності з правилами варіаційної статистики, використовуючи програму Microsoft Excel 7.0.

### Висновки

За результатами проведеного дослідження можна зробити такі висновки:

1. При застосуванні спинномозкової анестезії забезпечується інтраопераційна профілактика тромбоембологічних ускладнень за допомогою самої анестезії в достатньому об'ємі при мінімальних затратах при цьому.

2. Загальна анестезія не забезпечує уникнення порушень системи гемостазу, тому тромбобезпека під час операції перебуває під загрозою без заходів профілактики.

3. Інструментальний метод дослідження — низькочастотна п'єзоелектрична гемовіскозиметрія дозволяє в інтраопераційному періоді виявити ступінь тромбобезпеки та характер дисфункції системи гемостазу і може використовуватись як експрес-діагностика і засіб моніторингу функціонального стану компонентів гемостазу. Перевагами методу є стандартизація дослідження, простота виконання, використання малих об'ємів крові, оперативність отримання та високий ступінь відтворення результатів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Лазаренко Ю. В. Возможности в оперативном лечении больных с закрытыми переломами дистального відділу стегнової кістки / Ю. В. Лазаренко // Таврический медико-биологический вестник. – 2011 – Т. 14, № 4, ч. 1 (56). – С. 109–111.

2. Функциональное состояние компонентов гемостаза у больных с острой интраоперационной кровопотерей / В. Е. Шипаков, Е. Г. Рипп, М. Б. Цыренжапов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – Москва, 2009. – № 2. – С. 49–52.

3. Артеріальні, венозні тромбози та тромбоемболії. Профілактика та лікування. – К. : ЗАТ «Віпол», 2006. – 72 с.

4. Дерябин И. И. Травматическая болезнь / И. И. Дерябин, О. С. Насонкин. – Л. : Медицина, 1987. – 301 с.

5. Кірпічнікова К. А. Диагностика, профілактика та корекція стану тромбобезпеки при ендопротезуванні кульшового суглоба : автореф. дис. канд. мед. наук / К. А. Кірпічнікова. – Дніпропетровськ, 2007.

6. Зильбер А. П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии / А. П. Зильбер. – М. : Медицина, 1984. – 480 с.

7. Анестезиология : в 5-ти т. / под ред. В. И. Черния, Р. И. Новиковой. – К. : Здоров'я, 2004. – Т. 3. Интенсивная терапия при неотложных состояниях. – С. 135–149.

8. Морган-мл. Дж. Эдвард. Клиническая анестезиология / Дж. Эдвард Морган-мл., Мэгид С. Михаил. – М. : Бином, 2003.

9. Рафмелл Д. П. Регионарная анестезия: Самое необходимое в анестезиологии : пер. с англ. / Д. П. Рафмелл, Д. М. Нил, К. М. Вискоуми ; под общ. ред. А. П. Зильбера, В. В. Мальцева. – 2-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.

10. Guidelines of hemostasis inhibiting drugs and neuraxial anaesthesia (Spanish) / J. V. Pitarch, J. De Ibanez, C. Sancho [et al.] // Rev Esp Anesthesiol Reanim. – 2005. – Vol. 52. – P. 413–420.

## REFERENCES

1. Lazarenko Yu.V. Opportunities in surgical treatment of closed fractures of the distal femur. *Tavrisheskiy mediko-biolog. bulletin* 2011; 14; 4 part 1 (56): 109-111.
2. Shipakov V.E., Ripp E.G., Tserynzhapov M.B., Ryazantseva N.V., Novitskiy V.V. Funktsional status of components of hemostasis in patients with acute intraoperative blood loss. *Anaestesiologia i reanimatologiya*. Moscow. 2009; 2: 49-52.
3. *Arterial'ni, venozni trombozy ta tromboembolii. Prifylaktyka ta likuvannya* [Arterial, venous thrombosis and thromboembolism. Prevention and treatment: scientific publications]. Kyiv, ZAT "Vipol", 2006. 72 p.
4. Deryabin I.I., Nasonkin O.S. *Travmaticheskaya bolezn'* [Traumatic disease]. Leningrad, Medicine, 1987, 301 p.
5. Kirpichnikova K.A. *Diagnostika, profilaktyka ta korektsiya stanu trombonebezbekeky pry endoprotezuvanni kulshovogo suglobu* [Diagnosis, prevention and correction of trombotic safety in hip arthroplasty. Dissertation of the candidate of medical sciences]. Dnipropetrovsk. 2007.
6. Zil'ber A.P. *Klinicheskaya fiziologiya v anesteziologii i reanimatologii* [Clinical physiology in anaesthesiology and reanimathology]. Moscow, Medicine, 1984, p. 480.
7. Cherny V.I., Novykova R.I. (eds) *Anaesthesiology in 5 volumes*. Kyiv, Zdorov'ya 2004, Vol. 3. Intensive therapy with emergency state, p. 135-149.
8. Morgan J.E.Jr, Megid M.S. *Klinicheskaya anesteziologiya* [Clinical Anesthesiology]. Moscow, 2003.
9. Rathmell J.P., Neal J.P., Viscomi C.M., Zilber A.P., Maltsev V.V. (eds.) *Regionarnaya anesteziya, samoye neobkhodimoye v anesteziologii* [Regional Anesthesia: The Requisites in Anesthesiology]. 2nd ed., Moscow, Medpress-inform 2008, 272 p.
10. Pitarch J.V., De Ibanez J., Sancho C. et al. Guidelines of hemostasis inhibiting drugs and neuraxial anaesthesia (Spanish). *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2005; 52: 413-420.

Надійшла 23.01.2015

УДК 616-001.3:616-06+616-71

В. О. Иванова, К. П. Кірічнікова, К. С. Кушнір,  
Г. О. Данилова, Я. С. Бабич

## ДІАГНОСТИКА ПОРУШЕНЬ СИСТЕМИ РЕГУЛЯЦІЇ АГРЕГАТНОГО СТАНУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ПОЛІТРАВМУ

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

УДК 616-001.3:616-06+616-71

В. А. Иванова, Е. П. Кирпичникова, Е. С. Кушнир, А. А. Данилова,  
Я. С. Бабич

### ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПОЛИТРАВМОЙ

**Актуальность.** В наше время остается дискуссионным и актуальным вопрос о диагностике и своевременной коррекции кровотечений на фоне травма-индуцированной коагулопатии у больных политравмой.

**Целью** исследования было изучение функциональной активности системы регуляции агрегатного состояния крови у больных торакоскелетной травмой для определения этиопатогенетических принципов адекватной их профилактики и коррекции.

**Материалы и методы.** Объектом исследования были больные с торакоскелетной травмой. Клинический материал для исследования представлен 60 пациентами. Возраст больных с политравмой варьировал от 21 до 58 лет, с преобладанием лиц трудоспособного возраста. Состояние показателей регуляции агрегатного состояния системы крови больных политравмой оценивали с помощью низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Все изменения в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза: уменьшение амплитуды и интенсивности агрегации и увеличение ее времени — указывают на достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение агрегации тромбоцитов у больных политравмой до начала лечения. Показатель фибринолитической активности у больных политравмой был существенно повышенным —  $31,42 \pm 0,32$  при норме —  $16,45 \pm 0,40$ , что составляет 91,0 %.

**Выводы.** Выявленные нарушения в системе гемостаза характерны для манифестации травма-индуцированной коагулопатии больных политравмой и представляют собой гипоагрегацию со значительным повышением активности фибринолиза.

**Ключевые слова:** политравма, травма-индуцированная коагулопатия, гемостаз.

UDC 616-001.3:616-06+616-71

V. O. Ivanova, K. P. Kirpichnikova, K. C. Kushnir, G. O. Danylova, Ya. S. Babich

#### **DIAGNOSIS OF DISORDERS OF THE REGULATION OF BLOOD AGGREGATION IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA**

**Background.** The problem question about timely diagnosis and correction of the bleeding on the background of trauma-induced coagulopathy in patients with polytrauma is very actual nowadays.

**The aim** of the study was to investigate the functional activity of the regulation of blood coagulation system in patients with polytrauma to determine adequate etiopathogenetical principles of prevention and correction.

**Materials and methods.** The object of the study were patients with diagnosed polytrauma (skeletal trauma, blunt chest trauma, traumatic shock. Clinical material is presented with 60 patients. Age of patients with polytrauma ranged from 21 to 58 years, with a predominance of people of working age (21–49) years — 42 (70%) patients. Blood functional state of patients with polytrauma was determined using instrumental methods — low-frequency piezoelectric thromboelastography (LPTEG). Differences were considered reliable at  $p < 0.05$ .

**Results.** All changes in vascular-platelet hemostasis link: decrease in amplitude and intensity of aggregation and increase its time indicate significant ( $p < 0.05$ ) decrease in platelet aggregation in polytrauma patients before treatment. Fibrinolytic activity in patients with polytrauma was significantly increased at  $31.42 \pm 0.32$   $16.45 \pm 0.40$  is norm which is increasing by 91.0%.

**Conclusions.** Revealed abnormalities in the hemostatic system specific to the demonstration trauma-induced coagulopathy in trauma patients: decreasing of aggregation with a significant increase in the activity of fibrinolysis.

**Key words:** polytrauma, trauma-induced coagulopathy, hemostasis.

Травма є третьою за частотою причиною смерті у віковій групі від 1 до 44 років у всьому світі. Хоча травми центральної нервової системи є провідною причиною смертності, геморагічний шок унаслідок травматичних ушкоджень і крововтрати посідає друге місце, незважаючи на те, що це може бути передбачуваним та оборотним. У лікарнях на його частку припадає понад 80 % смертності в операційних і 50 % від загальної смертності протягом перших 24 год після надходження хворого

з політравмою. Враховуючи вищевикладене, важливість успішної інтенсивної терапії значної крововтрати набуває першочергового значення [4].

Для ефективних реанімаційних заходів є необхідним розуміння патофізіологічних процесів, що відбуваються в організмі при політравмі. Так, під терміном «тріада смерті» об'єднують такі патофізіологічні процеси, як гіпотермія, ацидоз і коагулопатія, а в групі пацієнтів, у яких розвивається коагулопатична кровотеча на тлі патологічної тріади політравми, летальність становить близько 90 % [2].

Погіршення мікроциркуляції в результаті гіповолемії, прямого ушкодження, синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, внутрішньосудинного складжування і ендотеліального ушкодження порушують перфузію тканин. Тканинна гіпоксія, у свою чергу, перемикає метаболізм на анаеробний гліколіз і призводить до лактат-ацидозу. Збереження ацидозу, незважаючи на проведену адекватну волемічну корекцію та нормалізацію гемодинаміки, є поганою прогностичною ознакою.

Розвиток гіпотермії при політравмі призводить до порушення серцевого ритму, зниження серцевого викиду, коагулопатії та зміщення кривої дисоціації оксигемоглобіну вліво, що підсилює вираженість ацидозу і, як результат, посилює тяжкість стану і рівень летальності у таких пацієнтів. Зниження температури тіла до менш ніж 34,5 °C асоційоване з наростанням ознак синдрому поліорганної недостатності та підвищенням необхідності вазопресорної й інотропної підтримки, а до 32 °C — зі 100 % летальністю.

Згідно з даними проспективного аналізу, в якому взяли участь 795 пацієнтів, був показаний зв'язок підвищеної активності фібринолізу з несприятливим результатом лікування хворих на політравму.

У пацієнтів з гіпотермією, ацидозом і крововтратою відбувається порушення згортання крові. Одним з найважливіших факторів, що визначають коагуляційний каскад, є температура, оскільки температурно-чутливі плазматичні естеразні реакції, як і функціональна активність тромбоцитів, інгібуються гіпотермією. Тому логічно, що фінальною частиною летальної тріади є коагулопатія. Тріада смерті утворює хибне коло: погана перфузія тканин і порушення термогенезу призводять до коагулопатії, збільшення кровотечі та порушення реакцій репарації ушкоджень більшою мірою призводять до порушень терморегуляції. Гіпотермія разом із триваючою кровотечею і синдромом системної запальної відповіді підсилюють коагулопатію, що призводить до дефіциту об'єму циркулюючої крові та гіпотензії. Зрештою пригнічення тканинної перфузії поглиблює ацидоз і метаболічні порушення, які вже будуть вторинними по відношенню до реакції нейроендокринного стресу на політравму і замикають хибне коло [2].

За даними аналізу міжнародного мультицентрового рандомізованого дослідження під назвою CRASH-2, в якому взяли участь 13 273 пацієнти з травматичними кровотечами, було виявлено, що застосування транексамової кислоти значно знижує кількість смертних випадків. Таким чином, було зареєстровано меншу кількість смертельних випадків серед пацієнтів, для лікування яких використовувалася транексамова кислота [4].

Оперативна діагностика порушень у системі гемостазу і контроль за гемостатичною, антитромботичною й антифібринолітичною терапією у хворих на політравму повинні бути максимально доступними та надійними. Обрані методи повинні давати інформацію як про згортання цільної крові, так і про активність найбільш важливих її складових у палітрі факторів судинно-тромбоцитарної, коагуляційної ланок гемостазу і фібринолізу. Незважаючи на поширеність лабораторних методів

діагностики порушень системи регуляції агрегатного стану крові (РАСК), інструментальні методи є світовими еталонами і мають низку переваг: можливість вимірювати згортання в цільної крові ближче до ситуації *in vivo*, що дозволяє не витратити часу на підготовку проби, а також можливість вимірювати реальну міцність згустка, а не умовні оптичні характеристики, які можуть відображати її недостовірно [3].

Апаратно-програмний комплекс для клініко-діагностичних досліджень реологічних властивостей крові АРП-01М «Меднорд» призначений для безперервної реєстрації основних параметрів процесу утворення згустка крові та його лізису [1; 3].

Таким чином, залишається дискусійним і актуальним у сучасній медицині питання про діагностику і своєчасну корекцію кровотеч на тлі індукованої травмою коагулопатії у хворих на політравму.

**Метою** дослідження була оцінка функціональної активності системи регуляції агрегатного стану крові у хворих із торакаоскелетною травмою для визначення етіопатогенетичних принципів адекватної профілактики та корекції.

### Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були хворі зі встановленим діагнозом торакаоскелетної травми (скелетна травма, тупа травма грудної клітки, травматичний шок 2-го ступеня). Клінічний матеріал для дослідження представлений 60 пацієнтами.

Вік хворих варіював від 21 до 58 років, при цьому переважали особи працездатного віку від 21 до 49 років — 42 (70 %) пацієнти. Хворі на політравму мали від 1 до 4 супровідних захворювань, як-от: ішемічна хвороба серця, жовчнокам'яна хвороба, хронічний гломерулонефрит, цукровий діабет, хронічний гастрит.

Стан РАСК у хворих на політравму оцінювали за допомогою інструментального методу — низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ). Отримані дані обробляли на персональному комп'ютері за допомогою програми Microsoft Excel. Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася за допомогою програми Statistica 6.0 (StatSoft). Нормальний розподіл отриманих даних підтверджувався тестом Колмогорова — Смирнова, достовірність відмінностей між групами визначали за критерієм Стьюдента (критерій *t*). Відмінності вважалися достовірними при  $p < 0,05$ .

Показники НПТЕГ, що характеризують стан системи РАСК у хворих на політравму з початку лікування, мали істотні відмінності від нормальних показників цього методу. За даними НПТЕГ виявлено статистично достовірне ( $p < 0,05$ ) відхилення від норми початкового показника агрегатного стану крові —  $A_0$ , часу контактної фази коагуляції —  $R(t_1)$  та інтенсивної контактної коагуляції — ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів. Так, показник ІКК у хворих на політравму до початку лікування становив  $61,21 \pm 2,19$  при нормі  $84,30 \pm 1,01$ , що менше, ніж у здорової людини, на 27,51 %,  $A_0$  при нормі ( $222,25 \pm 15,33$ ) відн. од. знизився до ( $158,47 \pm 23,41$ ) відн. од., що становило 28,69 % зниження,  $R(t_1)$  визначений на рівні ( $3,15 \pm 0,22$ ) с при нормі ( $2,36 \pm 0,14$ ) с, що є підвищенням показника на 33,58 %. Усі перелічені зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу — зменшення амплітуди та інтенсивності агрегації та подовження її часу вказують на достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження агрегації тромбоцитів у хворих на політравму до початку лікування.

Що стосується характеристики коагуляційної ланки, не було виявлено достовірних відмінностей амплітудних і хронометричних показників НПТЕГ порівняно з референтними показниками. При порівнянні результатів із референтними показни-

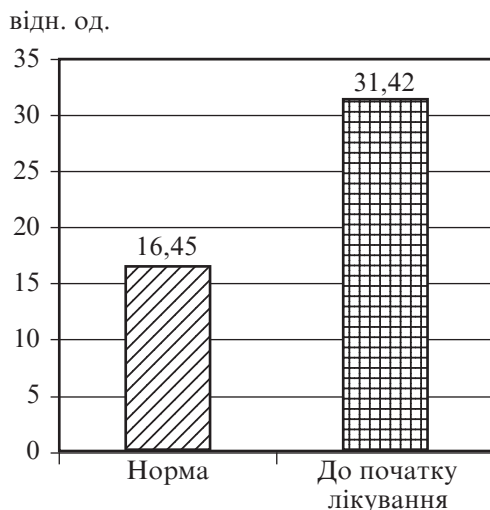
**Стан системи регуляції агрегатного стану крові  
у хворих на політравму до початку лікування,  $M \pm \sigma$**

Показник	Норма	Хворі на політравму до початку лікування
A0	222,25±15,33	158,47±23,41*
R(t1)	2,36±0,14	3,15±0,22*
ІКК	84,30±1,01	61,21±2,19*
КТА	15,22±0,32	13,94±0,42*
ЧЗК(t3)	8,42±0,18	9,40±0,34*
ІКД	21,15±0,60	20,13±0,95
ІПЗ	14,45±0,42	13,15±0,49
МА	525,45±30,50	445,79±44,24
ІРЛЗ	16,45±0,40	31,42±0,32*

*Примітка.* \*— відмінності достовірні при порівнянні з нормальними показниками ( $p < 0,05$ ).

ками НПТЕГ були отримані такі дані: зменшення показника константи тромбінової активності (КТА) на 8,41 % — до 13,94±0,42 при нормі 15,22±0,32, індексу коагуляційного драйву (ІКД) на 4,81 % — до 20,13±0,95 при нормі 21,15±0,60, індексу полімеризації згустка (ІПЗ) на 8,99 %, зменшення максимальної щільності згустка (МА) на 15,16 %, збільшення часу згортання крові (ЧЗК (t3)) на 11,69 % (табл. 1).

Фібринолітична активність, яка характеризується в НПТЕГ показником ІРЛЗ — індексом ретракції і лізису згустка, у хворих на політравму була істотно підвищена — (31,42±0,32) від. од. при нормі (16,45±0,40) від. од., що становить 91,0 % (рис. 1).



*Рис. 1.* Показник індексу ретракції та лізису згустка у хворих на політравму до початку лікування

Характер тромбоеластограми свідчить про наявність гіпоагрегації за рахунок зниження активності судинно-тромбоцитарної ланки, тенденції до зниження активності прокоагулянтної ланки гемостазу, а також значне підвищення фібринолітичної активності. Із представлених даних зрозуміло, що у хворих на політравму на тлі пригнічення судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу відзначаються незначна структурна (зменшення амплітуди показника МА НПТЕГ) і хронометрична (подовження ЧЗК НПТЕГ) гіпокоагуляція зі зниженою генерацією тромбіну (зменшення показників КТА, ІКД, ІПЗ НПТЕГ) та значним збільшенням фібринолітичної

Амплітуда, відн. од.

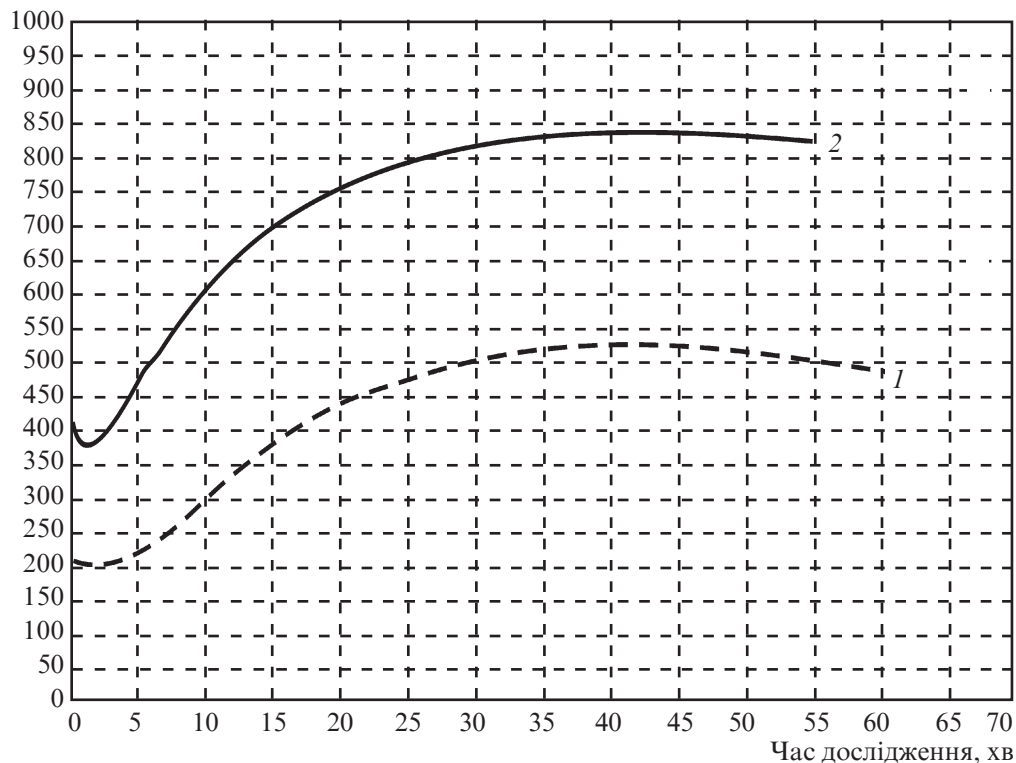


Рис. 2. Інтегральний графік низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії змін агрегатного стану крові у хворих на політравму на початку лікування та здорової людини. За віссю абсцис — час дослідження, хв; за віссю ординат — щільність згустка, відн. од; 1 — усереднена НПТЕГ хворого на політравму; 2 — усереднена НПТЕГ здорового добровольця

активності крові (ІРЛЗ). На рис. 2 представлено інтегральний графік НПТЕГ змін агрегатного стану крові у хворих на політравму на початку лікування та НПТЕГ здорової людини.

Результати досліджень представляють групу хворих на політравму як модель, при якій наявні виражені розлади агрегатного стану крові, де активація фібринолізу та гіпоагрегація домінують над прокоагулянтним потенціалом.

### Висновки

1. Низькочастотна п'єзотромбоеластографія дозволяє проводити сумарну оцінку всіх ланок гемокоагуляції та лізису, а також їх взаємодію.

2. Результати досліджень представляють групу хворих на політравму як модель, при якій наявні виражені розлади агрегатного стану крові, де активація фібринолізу та гіпоагрегація домінують над прокоагулянтним потенціалом. Ці зміни характеризують початковий стан гемокоагуляції у цієї групи як такі, що характерні для травма-індукованої коагулопатії.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Coagulopathy* in multiple trauma: new aspects of therapy / O. Grottke, D. Henzler, D. R. Spahn [et al.] // *Anaesthesist*. – 2007. – N 56 (1). – P. 95–106.
2. *How to control the coagulation disorders?* / O. Tarabrin, S. Shcherbakov, D. Gavrychenko [et al.] // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2013. – Vol. 30, Suppl. 51. – P. 92.
3. *Kauvar D. S.* Impact of hemorrhage on trauma outcome: an overview of epidemiology, clinical presentations, and therapeutic considerations / D. S. Kauvar, R. Lefering, C. E. Wade // *Journal of Trauma*. – 2006. – N 60 (6). – S3–S11.
4. *The CRASH-2 trial*: a randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients / I. Roberts, H. Shakur, T. Coats [et al.] // *Health Technol Assess*. – 2013. – N 17 (10). – P. 1–79.

## REFERENCES

1. Grottke O., Henzler D., Spahn D.R. et al. *Coagulopathy in multiple trauma: new aspects of therapy*. *Anaesthesist* 2007; 56 (1): 95-106.
2. Tarabrin O., Shcherbakov S., Gavrychenko D. et al. *How to control the coagulation disorders?* *European Journal of Anaesthesiology* 2013; 30, Suppl. 51: 92.
3. Kauvar D.S., Lefering R., Wade C.E. *Impact of hemorrhage on trauma outcome: an overview of epidemiology, clinical presentations, and therapeutic considerations*. *Journal of Trauma* 2006; 60 (6): S3–S11.
4. Roberts I., Shakur H., Coats T. et al. *The CRASH-2 trial: a randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients*. *Health Technol Assess* 2013; 17 (10): 1-79.

Надійшла 1.04.2015



УДК 616-089.5

В. Л. Чорний, С. М. Непорада, О. А. Сонкин

### ЭФФЕКТИВНІСТЬ ТАП-БЛОКА ПІД КОНТРОЛЕМ УЛЬТРАЗВУКУ

*ДЗ «Дорожня лікарня» ДП «Одеська залізниця», Одеса, Україна*

УДК 616-089.5

В. Л. Черный, С. Н. Непорада, А. А. Сонкин

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТАП-БЛОКА ПОД КОНТРОЛЕМ УЛЬТРАЗВУКА

**Цель работы** — оценить эффективность ТАП-блока (Transversus Abdominis Plane Block), выполненного под ультразвуковым контролем, в первые 24 ч после операций по поводу надвлагалищной ампутации матки с разрезом по Фаненштилю.

**Материалы и методы.** Для исследования 36 пациентов были разделены на две группы: группа А (n=18) — стандартная анальгезия (омнопон, кеторолак); группа Б (n=18) — стандартная анальгезия + ТАП-блок. В группе Б после премедикации диазепамом 10 мг в/м 20 мл 0,375 % бупивакаина были введены в нейрофасциальное пространство поперечной мышцы живота в области поясничного треугольника Petit с обеих сторон. Пункция выполнялась иглой для спинальной анестезии G 22 под ультразвуковым контролем. Качество анальгезии оценивали через 2, 4, 6 и 24 ч после операции.

**Результаты.** Применение ТАП-блока привело к уменьшению количества баллов визуальной аналоговой шкалы боли после операции и на всех последующих временных этапах, в том числе через 24 ч. Потребность в омнопоне в течение первых 24 ч после операции также была ниже в группе Б и соответственно была меньше частота послеоперационной тошноты и рвоты. Осложнений, связанных с ТАП-блоком, не отмечалось.

**Выводы.** ТАП-блок, выполненный с использованием ультразвукового контроля, обеспечивает высокоэффективное обезболивание в первые 24 ч после надвлагалищной ампутации матки с разрезом по Фаненштилю.

**Ключевые слова:** боль, анестезия поперечного пространства живота, ТАП-блок, послеоперационная анальгезия.

UDC 616-089.5

V. L. Chorny, S. M. Naporada, O. A. Sonkin

### THE EFFECTIVENESS OF TAP-BLOCK UNDER ULTRASOUND

**Aim.** To assess the effectiveness of the TAP-block (Transversus Abdominis Plane Block) performed under ultrasound control during 24 hours after hysterectomy.

**Materials and methods.** 36 patients were divided into two groups: group A (n=18) — the standard analgesia (omnophon, ketorolac); Group B (n=18) — the standard analgesia + TAP block. In group B, after premedication with diazepam 10 mg/m 20 ml of 0.375% bupivacaine were introduced in neuro-fascial space transverse ab-

dominal muscles in the lumbar Petit triangle on both sides. Puncture was performed with spinal needle G 22 under US control. The quality of analgesia was evaluated at 2, 4, 6 and 24 hrs after surgery.

**Results.** The use of TAP-block reduce in fewer points visual analogue pain scale after surgery and at all subsequent time steps, including 24 hrs. Omnopon necessity during the first 24 hrs after surgery was also lower in B and, respectively, were lower incidence of postoperative nausea and vomiting. Complications associated with TAP-block were not observed.

**Conclusions.** TAP-block using ultrasound monitoring, provides high analgesia during first 24 hrs after hysterectomy.

**Key words:** pain, anesthesia transverse abdominal space, TAP-block, postoperative analgesia.

## Вступ

Найчастіше біль, який з'являється у пацієнта після втручань на черевній порожнині, пов'язаний із розтином її стінки, у такому разі адекватна анестезія в післяопераційному періоді може відігравати вирішальну роль. Методики регіонарної анестезії передньої черевної стінки істотно поліпшують якість інтраопераційної та післяопераційної аналгезії [1]. Анестезія поперечного простору живота (Transversus Abdominis Plane Block; TAP-блок), як і блокада піхви прямих м'язів живота, клубово-підчеревного і клубово-пахвинного нервів, є новим (або добре забутим старим) підходом у блокуванні аферентних нервів передньої черевної стінки за допомогою введення місцевого анестетика. Для виконання цієї процедури зазвичай використовують анатомічні орієнтири і тактильні відчуття. Нині доведено, що застосування ультразвукового контролю збільшує відсоток успішної блокади і практично виключає ймовірність ненавмисної пункції черевної порожнини [2; 3].

Чільне місце у розумінні блокади нервів передньої черевної стінки посідає знання топографічної анатомії цієї ділянки. Черевну стінку утворюють три послідовні м'язові шари, до кожного з яких прилягає відповідна фасція. Зовні всередину: зовнішній косий м'яз, внутрішній косий м'яз і поперечний м'яз. Крім того, парні пучки поперечних м'язів живота формують м'язовий шар по обидві сторони від середньої лінії. Передню черевну стінку можна уявити як простір, обмежений зверху нижнім краєм реберної дуги і мечоподібним відростком, знизу і з латеральної сторони — пахвинною зв'язкою і тазовими кістками.

Кожний м'яз оточений власною фасцією. Зовнішній косий м'яз утворює найповерхневіший шар, який починається від середніх і нижніх ребер, його волокна прямують косо вниз у бік гребеня клубової кістки, переходячи нижче цієї лінії в апоневроз. Внутрішній косий м'яз прикріплюється до латеральних двох третин клубового сухожилля і передньої ості клубової кістки, а його волокна спрямовані вперед і вгору. Поперечний м'яз живота — це внутрішній м'язовий шар, волокна якого йдуть поперечно у напрямку до середньої лінії. Медіально лежить майже вертикально спрямований прямий м'яз живота. Цей парний м'яз по середній лінії розділяється білою лінією живота. Зверху прямий м'яз широкий, але тонкий, у напрямку донизу він поступово потовщується, більша його частина розташована у власній піхві. Між внутрішнім косим і поперечним м'язами живота лежить простір, який містить передні гілки шести нижніх грудних нервів (T7–T12) та першого поперекового (L1), що іннервують шкіру, м'язи і парієтальну очеревину.

На рівні країв ребер грудні нерви T7–T11 входять до судинно-нервового простору черевної стінки, де, прямуючи вниз, проходять через піхву прямого м'яза жи-

вота вже як передні шкірні нерви, іннервуючи шкіру. Нерви Т7–Т9, зливаючись, своїми гілками постачають шкіру навколо пупкової ділянки. Нерв Т10 іннервує пупок, а Т11 і шкірна гілка Т12, а також клубово-підчеревний і клубово-пахвинний нерви забезпечують чутливу іннервацію шкіри нижче пупка.

Клубово-підчеревний нерв починається від нервового корінця L1 і забезпечує сенсорну іннервацію шкіри пахвинної зони. Нерв залягає у просторі між поперечним і внутрішнім косим м'язами живота, потім перфорує останній, йде між ним і зовнішнім косим м'язом та розгалужується на шкірні гілки.

Клубово-пахвинний нерв також починається від нервового корінця L1, йде нижче клубово-підчеревного нерва, проходячи через поперечний м'яз живота на рівні гребеня клубової кістки, і далі прямує в медіальному напрямку — глибше, ніж клубово-підчеревний нерв. Клубово-пахвинний нерв відповідає за іннервацію гризового мішка, медіальної поверхні стегна, передньої частини мошонки і статевих губ.

**Мета роботи** — оцінити ефективність ТАР-блока, виконаного під ультразвуковим контролем, у перші 24 год після операцій із приводу надпихової ампутації матки з розрізом за Фаненштилем.

### Практичне значення

Регіонарна анестезія передньої черевної стінки забезпечує відмінну аналгезію для різних хірургічних операцій, особливо якщо використовується як компонент мультимодальної анестезії (табл. 1). Якщо місцевий анестетик розподілився тільки в межах черевної стінки — гемодинамічні ефекти мінімальні. ТАР-блок не дає достатньої аналгезії при розрізі у верхній частині передньої черевної стінки.

Раніше проведення блокад передньої черевної стінки традиційно пов'язували з пошуком анатомічних орієнтирів і визначенням клацань, за якими підтверджується правильне розташування голки перед введенням розчину анестетика. Нещодавно для полегшення проведення цих блокад почали застосовувати ультразвукову технологію. Сонографічний контроль можна використовувати при проведенні будь-якої блокади передньої черевної стінки, що забезпечує візуалізацію правильного

Таблиця 1

### Вибір блока при різних оперативних втручаннях

Розріз шкіри	Нерв/дерматом	Необхідний блок
Серединна лапаротомія	Т6–Т12	Блокада піхви прямого м'яза живота (двостороння); ТАР-блок (двосторонній)
Відкрита апендектомія	Т10–Т11	ТАР-блок
Відкрита холецистектомія	Т6–Т9	ТАР-блок
Гістеректомія / кесарів розтин (доступ за Фаненштилем)	L1	Клубово-пахвинний і клубово-підчеревний (двосторонній); ТАР-блок (двосторонній)
Пахвинна грижа	Т12–L1	Клубово-пахвинний і клубово-підчеревний; ТАР-блок
Пупкова грижа	Т9–Т11	Блокада піхви прямого м'яза живота (двостороння)

положення голки і контроль розподілу анестетика. Також це допомагає ідентифікації важливих анатомічних структур і мінімізує кількість можливих ускладнень. Ожиріння ускладнює як пошук анатомічних орієнтирів, так і ультразвукове дослідження. Ці блокади звичайно виконуються одномоментно (single shot). За необхідності більш тривалої анестезії можна використовувати катетер, але це не поширена практика [4; 5].

### Матеріали та методи дослідження

Метою ТАР-блока є анестезія чутливих нервів передньої черевної стінки перед тим, як вони перфорують мускулатуру і віддають гілки до шкіри живота. Ця мета досягається введенням великого об'єму анестетика в фасціальний простір між внутрішнім косим і поперечним м'язами живота, який містить нерви від Т7 до L1. Враховуючи, що блокада розвивається досить повільно, для досягнення максимального ефекту потрібно близько 60 хв. Звичайно описують техніку блока, засновану на анатомічних маркерах. Доступ до поперечного простору живота здійснюється з трикутника Пті, що обмежений спереду внутрішнім косим м'язом живота, ззаду — найширшим м'язом спини, а знизу — гребенем клубової ості. Ці орієнтири зазвичай легко пальпуються, хоча у хворих, які страждають на ожиріння, пальпація анатомічних орієнтирів може бути утруднена. Цей трикутник визначається безпосередньо спереду від найширшого м'яза спини, і відразу ж краніальніше гребеня клубової ості перпендикулярно шкірі вводиться тупа, що закінчується сліпо, голка.

Тут слід обмовитися, що в Україні таких голок, на жаль, немає. Голка просувається через зовнішній косий м'яз живота до відчуття першого клацання, після якого її кінчик потрапляє між внутрішнім і зовнішнім косими м'язами живота. Подальше просування голки приведе до відчуття другого клацання при проходженні фасції внутрішнього косоного м'яза у поперечний простір живота. У цій точці після обережною аспірації дозами по 5 мл вводиться 20 мл довготривалого анестетика. При розрізі по середній лінії або його переході на протилежну сторону рекомендується двостороння ТАР-блокада.

Для визначення м'язових шарів і підтвердження правильного положення голки можна використовувати ультразвук. Датчик розташовують у поперечній площині між XII ребром і гребенем клубової кістки на середній пахвинній лінії. Ідентифікація поперечного простору живота не викликає складнощів, і за допомогою 10 см тупої голки проводиться "in-plane" укол. Введення розчину місцевого анестетика приведе до розширення простору між поперечним м'язом живота і внутрішнім косим м'язом, що можна спостерігати у режимі реального часу. ТАР-блок забезпечує відмінну аналгезію передньої черевної стінки тривалістю до 48 год, але він неефективний проти вісцерального болю, тому ця блокада ідеальна як складова мульти-модальної анестезії. При використанні з обох сторін ТАР-блок є доброю альтернативою для тих пацієнтів, яким неможливе проведення епідуральної анестезії, хоча досі немає даних щодо порівняльної ефективності цих двох методик. І якщо здатність ТАР-блока перевершити якість аналгезії епідуральної блокади сумнівна, то цілком імовірно зниження системних побічних ефектів. Ускладнення включають неефективний блок, внутрішньосудинне або внутрішньочеревинне введення анестетика, а також збільшення ризику ушкодження кишечника та інших органів черевної порожнини. Важко виявити хоча б приблизну частоту виникнення цих ускладнень, зважаючи на недостатню кількість опублікованих даних.

У дослідженні взяли участь 36 пацієнтів віком від 44 до 68 років, II ASA, які були розділені на дві групи: А (n=18) — стандартна аналгезія (омнопон, кеторолак); Б (n=18) — стандартна аналгезія + ТАР-блок. У групі Б після премедикації діазепамом 10 мг в/м 20 мл 0,375 % бупівакаїну було введено в нейрофасціальний простір поперечного м'яза живота у ділянці поперекового трикутника Пті з обох сторін. При пункції застосовували голку для спінальної анестезії G 22. Для візуалізації структур і контролю просування голки використовували лінійний датчик 3,5 МГц (Toshiba, Nemio). Якість аналгезії оцінювали через 2, 4, 6 і 24 год після операції.

### Результати дослідження та їх обговорення

Застосування ТАР-блока привело до зменшення кількості балів візуальної аналогової шкали болю: у групі Б порівняно з групою А ( $M \pm SD$ ) після операції —  $1,0 \pm 1,6$  проти  $6,6 \pm 3,0$  ( $p < 0,05$ ) і на всіх наступних часових етапах, у тому числі через 24 год, —  $1,8 \pm 1,8$  проти  $3,4 \pm 1,8$  ( $p < 0,05$ ).

Потреба в омнопоні протягом перших 24 год після операції також була нижчою в групі Б — ( $10,0 \pm 8,0$ ) мг проти ( $40,4 \pm 20,1$ ) мг ( $p < 0,05$ ) і відповідно меншою була частота післяопераційних нудоти і блювання (21 проти 70 %). Ускладнень, пов'язаних з ТАР-блоком, не зафіксовано. Усі пацієнти, які отримали ТАР-блок, відзначили високий рівень задоволеності післяопераційним знеболенням.

### Висновки

1. ТАР-блок, виконаний з використанням ультразвукового контролю, забезпечує високоефективне знеболювання у перші 24 год після надп'яхової ампутації матки з розрізом за Фаненштилем.

2. Ця проста, але часто недооцінена блокада, якщо її застосовувати при відповідних операціях, є відмінною післяопераційною аналгезією, знижує необхідність в опіоїдних аналгетиках, дозволяє пацієнтові дихати і кашляти безболісно, а також сприяє ранній активізації хворого і виписуванню з медичного закладу.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after laparoscopic surgery: a systematic review and meta-analysis* / X. Zhao, Y. Tong, H. Ren [et al.] // *Int J Clin Exp Med.* – 2014, Sep 15. – Vol. 7 (9). – P. 2966–2975.

2. *Addition of transversus abdominis plane block to patient controlled analgesia for laparoscopic high anterior resection improves analgesia, reduces opioid requirement and expedites recovery of bowel function* / F. Ris, J. Findlay, R. Hompes [et al.] // *Ann R Coll Surg Engl.* – 2014, Nov. – Vol. 96 (8). – P. 579–585.

3. *Takimoto K. Transversus abdominis plane block for chronic abdominal pain in a critically ill patient* / K. Takimoto // *Anaesth Intensive Care.* – 2014, Nov. – Vol. 42 (6). – P. 809–810.

4. *El-Dawlatly A. “Inside-out” transversus abdominis plane block* / A. El-Dawlatly, A. Al-Dohayan // *Saudi J Anaesth.* – 2014, Jul. – Vol. 8 (3). – P. 315–316.

5. *Corvetto M. A. Improving transversus abdominis plane block safety* / M. A. Corvetto, F. R. Altermatt // *Reg Anesth Pain Med.* – 2014, Sep-Oct. – Vol. 39 (5). – P. 440–441.

## REFERENCES

1. Zhao X., Tong Y., Ren H., Ding X.B., Wang X., Zong J.Y, Jin S.Q, Li Q. Transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after laparoscopic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2014, Sep 15; 7 (9): 2966-2975.
2. Ris F., Findlay J., Hompes R., Rashid A., Warwick J., Cunningham C., Jones O., Crabtree N., Lindsey I. Addition of transversus abdominis plane block to patient controlled analgesia for laparoscopic high anterior resection improves analgesia, reduces opioid requirement and expedites recovery of bowel function. *Ann R Coll Surg Engl*. 2014, Nov; 96 (8): 579-585.
3. Takimoto K. Transversus abdominis plane block for chronic abdominal pain in a critically ill patient. *Anaesth Intensive Care* 2014, Nov; 42 (6): 809-810.
4. El-Dawlatly A., Al-Dohayan A. "Inside-out" transversus abdominis plane block. *Saudi J Anaesth*. 2014, Jul; 8 (3): 315-316
5. Corvetto M. A., Altermatt F. R. Improving transversus abdominis plane block safety. *Reg Anesth Pain Med*. 2014, Sep-Oct; 39 (5): 440-441.

Надійшла 11.11.2014

УДК 616.61-089.843

А. С. Владика, В. А. Сагатович<sup>1</sup>, М. Н. Рудьова<sup>1</sup>

## **ЗАМІСНА НИРКОВА ТЕРАПІЯ ЯК ОДИН ІЗ МЕТОДІВ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ**

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,*

<sup>1</sup> *Одеська обласна клінічна лікарня, Одеса, Україна*

УДК 616.61-089.843

А. С. Владыка, В. А. Сагатович, М. Н. Рудева

### **ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ КАК ОДИН ИЗ МЕТОДОВ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ**

**Цель.** Заместительная почечная терапия (ЗПТ), направленная на коррекцию и профилактику нарушений метаболизма, является методом интенсивной терапии. Особенно ярко это проявляется у больных с острой почечной недостаточностью (ОПН), которые все без исключения являются типичными пациентами отделения интенсивной терапии (ОИТ).

**Материалы и методы.** В статье обсуждаются диализные методы ЗПТ — прерывистый гемодиализ (Intermittens Hemodialysis — IHD) и непрерывная или продолжительная заместительная почечная терапия (Continuous Renal Replacement Therapy — CRRT) с точки зрения пригодности их для применения в ОИТ в зависимости от степени острого повреждения почек (ОПП) по критерию RIFLE.

**Результаты.** Рассматривается комплекс организационных мероприятий по оказанию диализной помощи больным с ОПН и современное критическое отношение к традиционным методам профилактики и лечебной тактики — форсированному диурезу с применением канальцевых диуретиков, маннитола и агонистов дофамина.

**Выводы.** При ОПП с целью профилактики ОПН остаются действенными восполнение объема жидкости, сердечного выброса, сосудистого тонуса, уровня глюкозы и питания, а с целью лечения — ЗПТ.

**Ключевые слова:** острое повреждение почек, классификация RIFLE, диализные методы интенсивной терапии.

UDC 616.61-089.843

A. S. Vladyka, V. A. Sagatovych, M. N. Rulyova

### **RENAL REPLACEMENT THERAPY AS ONE OF THE METHODS OF INTENSIVE CARE**

**Background.** Renal replacement therapy aimed at correction and prevention of infringements of metabolism, is the method of intensive therapy. This is particularly evident in patients with acute renal insufficiency, all of which are typical patients of an intensive care unit. Dialysis methods are the most effective among the methods of renal replacement therapy in patients with acute renal insufficiency.

**Material and methods.** The article discusses dialysis methods of renal replacement therapy — Intermittens Hemodialysis and Continuous Renal Replacement

Therapy (CRRT) in terms of their suitability for application to the intensive care unit of it depending on the degree of acute kidney injury according to RIFLE criterium.

**Results.** The author examines the complex of organizational measures for the provision of dialysis patients with acute renal insufficiency and modern critical attitude to the traditional methods of prevention and treatment mode — forced diuresis using canalicular diuretics, mannitol and dopamine agonists.

**Conclusions.** It is concluded that with acute kidney injury there are necessary replacement of fluid volume, cardiac output, vascular tone, glucose level, and for treatment — renal replacement therapy.

**Key words:** acute kidney injury, RIFLE classification, dialysis methods of intensive therapy.

Сьогодні радикальних методів медикаментозної терапії ниркової недостатності не існує. Єдиний ефективний метод — замісна ниркова терапія (ЗНТ). Вона стала реальністю з початку клінічного застосування гемодіалізу. Коли в Одесі в Обласній клінічній лікарні 21 січня 1964 р. лікарями А. С. Владикою і А. В. Доценком було проведено перший гемодіаліз, йшлося виключно про порятунок хворих на гостру ниркову недостатність (ГНН), що, безсумнівно, є різновидом інтенсивної терапії.

За минулі півстоліття в технічному забезпеченні процедури гемодіалізу відбулися колосальні зміни. Модернізація техніки екстракорпорального підключення апарата «штучна нирка» і глибокі перетворення самого апарата настільки підвищили ефективність і безпеку гемодіалізу, що він у багатьох випадках перестав сприйматися як метод інтенсивної терапії. Адже пацієнти з хронічною нирковою недостатністю (ХНН), які перебувають протягом тижня по 12–14 год на програмованому гемодіалізі, продовжують вести активний спосіб життя, зберігаючи працездатність. Це викликало необґрунтовану безпечність. Нові амбулаторні центри гемодіалізу, створювані у відриві від відділень інтенсивної терапії (ВІТ), прирівнюються мало не до фізіотерапевтичних і косметологічних кабінетів. Однак, виходячи з поняття, що інтенсивна терапія — це система лікувальних заходів, спрямованих на корекцію або профілактику порушених життєвих функцій (дихання, кровообігу, метаболізму), слід вважати ЗНТ, метою якої є корекція і профілактика порушень метаболізму, методом інтенсивної терапії. Особливо яскраво це проявляється у хворих на ГНН, які всі без винятку є типовими пацієнтами ВІТ.

Серед методів ЗНТ у хворих на ГНН найбільш ефективними сьогодні є діалізні методи. Рідше застосовується перитонеальний діаліз, частіше — гемодіаліз, який можна виконувати як переривчасто (Intermittens Hemodialysis — ІНД) і як безперервну або тривалу ЗНТ (Continuous Renal Replacement Therapy — CRRT). Сеанси ІНД з відносно високою (150–300 мл/хв) швидкістю екстракорпоральної циркуляції крові протягом 4–6 год непридатні для пацієнтів з нестійкою гемодинамікою, тобто для більшості хворих з поліорганною недостатністю. Для них більше показаний метод CRRT, заснований на тривалому постійному фільтраційному і конвекційному перенесенні та дифузійному обміні через напівпроникну мембрану низько- і середньомолекулярних субстанцій. Він виконується шляхом екстракорпоральної безперервної корекції гомеостазу з відносно невеликою швидкістю кровотоку (100–150 мл/хв) і внутрішньовенним заміщенням збалансованим кровозамінним розчином при швидкості діалізату до 15 мл/хв (900 мл/год) постійно протягом багатьох десятків годин.

Переваги CRRT — більша стабільність внутрішньосудинного об'єму, складу крові та тканинних рідин, кращий контроль водно-електролітного балансу, мож-



ливість проведення повноцінної інфузійно-трансфузійної терапії, практично необмеженого поповнення білкових і енергетичних потреб, а також корекція електролітного обміну незалежно від виведеного об'єму рідини.

До недоліків CRRT зараховують необхідність безперервного моніторингу стану хворого і пов'язане з цим тривале відволікання персоналу та високу вартість. Це неприйнятно для амбулаторних хворих на ХНН, але звично для ВІТ, де і повинні знаходитися хворі на ГНН. У певній ситуації стримує застосування CRRT необхідність постійно підтримувати керовану гемофілію.

Обов'язковою умовою застосування CRRT є наявність спеціальної апаратури. Кращими апаратами для цих цілей є апарати фірми Fresenius Medical Care, наприклад Fresenius Multifiltrat.

Режим CRRT використовують 80 % усіх ВІТ у світі [13]. У майбутньому CRRT, очевидно, превалюватиме. Таку тенденцію можна спостерігати, наприклад, в Іспанії, знайомлячись з частотою різних методів замісної терапії при ГНН [2]. Якщо у цій країні 1982 р. CRRT застосовували лише у 1 % хворих на ГНН, то в 1992 р. — у 33 %.

Однак наш власний досвід підтверджує думку, що метод CRRT у ВІТ може застосовуватися лише у тому разі, якщо у даній лікарні є нормально працююче відділення хронічного гемодіалізу. Даремно вважати, що будь-який реаніматолог зможе провести гострий гемодіаліз ніби між іншим, мимохідь, незважаючи на виняткову раціональність управління сучасними діалізними апаратами, з якими успішно може впоратися навіть сестринський персонал відділень гемодіалізу.

Незважаючи на створення досконалої техніки для CRRT і ІНД, питання про те, який із цих методів кращий, ставити не слід [9; 12]. Вибір методу діалізнаї терапії залежить від стану хворого та поширеності уражень [1; 4]. При ізольованій ГНН у відносно стабільного хворого доцільно проводити щоденний ІНД. У хворих із нестабільною гемодинамікою ГНН на тлі синдрому поліорганної недостатності, гострого респіраторного дистрес-синдрому, з серцевою недостатністю, а також із необхідністю введення великих об'ємів рідини (масивна інфузійно-трансфузійна терапія, парентеральне харчування) доречне застосування CRRT. Цей повільний постійний гемодіаліз у хворих у критичному стані є доцільним тоді, коли інший гемодіаліз не є можливим. Проте якщо стан хворого стабілізувався, можна не застосовувати методи CRRT, а обходитися ІНД.

Усі випадки коагулопатії, високого ризику кровотечі, а також складності здійснення судинного доступу можуть бути показанням до гострого перитонеального діалізу. Перитонеальний діаліз може також вважатися методом вибору при ГНН у дітей.

Наш досвід ведення хворих у критичному стані повністю узгоджується з виступом проф. К. Я. Гуревича (Санкт-Петербург) 17 травня 2010 р. в Одесі на конференції «Сучасні аспекти надання медичної допомоги хворим з гострим пошкодженням нирок» [2]. Він заявив про «недодіагностовані» у цих хворих ураження нирок. Діагноз ниркової недостатності встановлюється лише хворим, яких «встигають взяти на діаліз», а «легкі» випадки без порушення сечовиділення пропускаються. Однак навіть невеликі зміни функції нирок істотно впливають на результат захворювання. Так, аналіз лікування 19 982 хворих [8] виявив, що збільшення сироваткового креатиніну навіть на 0,3–0,4 мг/дл (24–32 мкмоль/л) призводило до підвищення ризику смерті на 70 % порівняно з хворими з меншими змінами рівня креатиніну або без таких. У зв'язку з цим було запропоновано поняття «гостре пошкодження нирок» (ГПН) [10; 11].

У 2005 р. в Амстердамі на установчій конференції Acute Kidney Injury Network (AKIN) ініціативна група фахівців у галузі інтенсивної терапії та нефрології визначила ГПН як «швидке (протягом 48 год) зниження ниркової функції, виражене в підвищенні рівня сироваткового креатиніну  $\geq 0,3$  мг/дл ( $\geq 24$  мкмоль/л) або зниження об'єму сечі  $< 0,5$  мл/(кг·год) менше 6 год». Введення цього нового поняття покликане допомогти не стільки нефрологам, скільки інтенсivistам своєчасно звернути увагу на необхідність невідкладної інтенсивної терапії, аж до діалізу, у пацієнтів ВІТ. При цьому змінюються загальноприйняті показання до початку ЗНТ. Раніше чекали (та й зараз ще, на жаль, чекають) потенційно загрозливих ускладнень ГПН — метаболічного ацидозу, гіперкаліємії або явного набряку легенів від гіперволемії. Проте оскільки у широкій клінічній практиці для діагностики ГПН колись детально дослідили показники гомеостазу, запропонували використовувати класифікацію RIFLE (гвинтівка) [5; 7], засновану на моніторингу діурезу та концентрації креатиніну у сироватці крові (табл. 1).

S. Blakeley [6] наводить дані, що ГПН розвивається у 5–7 госпіталізованих хворих, а у ВІТ — у 6–25 хворих, при цьому 4 % з усіх, що надійшли, потребують застосування ЗНТ. Можливо, тут має місце недооцінка проблеми, тому що при оцінці RIFLE 20 % стаціонарних хворих і 67 % пацієнтів ВІТ мають те чи інше ушкодження нирок, причому в 80 % випадків ГПН поєднується з недостатністю інших органів і систем. Смертність при ГПН у ВІТ досягала 80 %. Однак не зовсім зрозуміло: це результат ниркової недостатності, ефект її лікування або просто відзеркалення тяжкості основного захворювання. Після впровадження гемодіалізу смертність швидко знизилася і залишається на рівні 50 %.

Прикладом організації надання допомоги хворим на ГНН може служити перелік заходів, представлених К. Я. Гуревичем по Санкт-Петербургу [2]:

- організація власної діалізної служби у стаціонарі;
- створення штатного підрозділу;
- підготовка медичного та технічного персоналу;
- укомплектування обладнанням;

Таблиця 1

#### Класифікація RIFLE

Ступінь ураження	Критерії ШКФ	Критерії діурезу
R (risk) — ризик	Підвищення СК у 1,5 рази або зниження ШКФ $> 25$ %	$< 0,5$ мл/(кг·год) протягом 6 год
I (injury) — ушкодження (недостатність)	Підвищення СК у 1,5 рази або зниження ШКФ $> 25$ %	$< 0,5$ мл/(кг·год) протягом 12 год
F (failure) — недостатність	Підвищення СК у 3 рази або СК $\geq 350$ мкмоль/л, або гостре підвищення на 45 мкмоль/л	$< 0,3$ мл/(кг·год) протягом 24 год або анурія протягом 12 год
L (lost) — втрата функції	Персистентна ГНН $> 4$ тиж.	—
E (end-stage kidney) — термінальна стадія ниркового захворювання	$> 3$ міс.	—

Примітка. СК — сироватковий креатинін, ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації.

- організація робочих місць у центральних районних лікарнях;
- установлення обладнання на місцях;
- організація виїзної служби;
- організація виїзної бригади екстракорпоральної гемокорекції;
- створення штатного підрозділу;
- підготовка медичного та технічного персоналу;
- укомплектування транспортабельним обладнанням і транспортом.

З часом змінюються не тільки діагностичні та прогностично-етичні критерії перебігу ГНН, але і її первинна профілактика та лікувальна тактика. Всупереч укоріненій з 60-х років ХХ ст. методиці «форсувати діурез із підлужненням плазми», сьогодні встановлено, що канальцеві діуретики корисні тільки у казуїстичних випадках, коли сприяють вимиванню канальцевих зліпків у перші 24 год, наприклад, при внутрішньосудинному гемолізі та рабдоміолізі. Не отримано доказів, що канальцеві діуретики покращують виживаність, знижують частоту ГНН або потребу в ЗНТ. Проте виявилось, що їх високі дози викликають глухоту, часто постійну. Настільки ж марний і манітол, а при його застосуванні для запобігання ГНН при використанні контрастних препаратів навіть шкідливий. Низькі, так звані ниркові, дози агоністів допаміну викликають збільшення екскреції натрію і ниркового кровотоку у здорових і пацієнтів з гіпертензією, але не показали позитивного ефекту на ниркову недостатність і не знижують потребу в ЗНТ і смертність.

Таким чином, досі немає фармакологічної стратегії, яка б переконливо показала можливість запобігання ГНН при будь-яких ушкодженнях нирок, за винятком введення рідини та, можливо, N-ацетилцистеїну при високому ступені загрози контрастної нефропатії. Залишається сподіватися на раннє розпізнавання і адекватну корекцію клінічних ускладнень, що виникають з боку внутрішньосудинного об'єму рідини, серцевого викиду, судинного тонуусу, рівня глюкози та харчування, застосовуючи методи підтримки та раннього ентєрального харчування.

При розвитку ГНН найважливішим методом лікування є ЗНТ. Не доведена різниця між результатами застосування ІНД порівняно з CRRT. Д. Келлум і К. Сингбартл [3], аналізуючи власний досвід і дані літератури, доходять висновку, що мінімальною дозою ЗНТ при ГНН є для ІНД Kt/V більше 1,2 тричі на тиждень, а для CRRT — швидкість загального вихідного потоку більше 20 мл/(кг · год). Менші дози не повинен отримувати жодний хворий. Пропонуються і нові «гібридні» способи ЗНТ, наприклад повільний низькоефективний щоденний діаліз (Sustained Low-Efficiency Daily Dialysis — SLEDD), що дозволяють запобігти дестабілізації, властивій ІНД, і знижують вартість і незручності CRRT.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Гуревич К. Я. Эпидемиология, классификация и патогенез острого повреждения почек / К. Я. Гуревич // Современные аспекты оказания медицинской помощи больным с острым повреждением почек : науч.-практ. конф. с междунар. участием. Одесса, 18 мая 2010 г. – Одесса, 2010. – С. 29–30.

2. Гуревич К. Я. Современные методы диагностики и лечения острой почечной недостаточности / К. Я. Гуревич // Современные аспекты оказания медицинской помощи больным с острым повреждением почек : науч.-практ. конф. с междунар. участием. Одесса, 18 мая 2010 г. – Одесса, 2010. – С. 75–89.

3. Келлум Д. Экстракорпоральная детоксикация в интенсивной терапии. Взгляд в 2020 год / Д. Келлум, К. Сингбартл // Руководство по экстракорпоральному очищению крови в ин-

тенсивной терапии / под ред. Л. А. Бокерия, М. Б. Ярустовского. – М. : НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2009. – С. 457–467.

4. *Ronco K.* Место экстракорпоральных методик в комплексной интенсивной терапии критических состояний / К. Ронко, З. Риччи // Руководство по экстракорпоральному очищению крови в интенсивной терапии / под ред. Л. А. Бокерия, М. Б. Ярустовского. – М. : НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2009. – С. 19–28.

5. *Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy, and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group / R. Bellomo, C. Ronco, J. A. Kellum [et al.] // Crit. Care.* – 2004. – Vol. 8. – P. R204–R212.

6. *Blakeley S.* Острое повреждение почек / S. Blakeley // Почечная недостаточность и заместительная терапия : пер. с англ. / под ред. Е. А. Стецюка. – М. : Изд. дом Видар-М, 2013. – С. 40–52.

7. *A comparison of observed versus estimated baseline creatinine for determination of RIFLE class in patients with acute kidney injury / S. M. Bogshaw, S. Uchino, D. Cruz [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant.* – 2009. – Vol. 24 (9). – P. 2739–2744.

8. *Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients / G. M. Chertow, E. Burdick, M. Honour [et al.] // J. Am. Soc. Nefrol.* – 2005. – Vol. 16. – P. 3365–3370.

9. *Himmelfarb J.* Continuous dialysis is not superior to intermittent dialysis in acute kidney injure of the critically ill patient / J. Himmelfarb // *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* – 2007. – Vol. 3, N 3. – P. 120–121.

10. *Kellum J. A.* Acute Kidney Injury / J. A. Kellum // *Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 36. – P. S141–S145.

11. *Acute Kidney Network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury / R. L. Mehta, J. A. Kellum, S. V. Shah [et al.] // Crit. Care.* – 2007. – Vol. 11. – P. 1–8.

12. *Ronco C.* Continuous dialysis is superior to intermittent dialysis in acute kidney injure of the critically ill patient / C. Ronco // *Ibid.* – 2007. – Vol. 3, N 3. – P. 118–119.

13. *For the Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators.* Acute Renal Failure in Critically ill patients a multina-tional, multicenter study / S. Uchino, J. A. Kellum, R. Bellomo [et al.] // *JAMA.* – 2005. – Vol. 294. – P. 813–818.

## REFERENCES

1. Gurevich K. Epidemiology, classification and pathogenesis of acute kidney injury. *Sovremennye aspekty okazaniya meditsinskoy pomoshchi bolnym s ostrym povrezhdeniyem pochek: Nauchno-prakticheskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiyem* (Modern aspects of care for patients with acute kidney injury: Scientific-practical conference with international participation). Odessa, May 18, 2010, p. 29-70.

2. Gurevich K. Modern methods of diagnosis and treatment of acute renal failure. *Sovremennye aspekty okazaniya meditsinskoy pomoshchi bolnym s ostrym povrezhdeniyem pochek: Nauchno-prakticheskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiyem* (Modern aspects of care for patients with acute kidney injury: Scientific-practical conference with international participation). Odessa, May 18, 2010, p. 75-89.

3. Kellum D., Singbartl K. Extracorporeal detoxification in intensive care. Looking into 2020. *Rukovodstvo po ekstrakorporalnomu ochishcheniyu krovi* (Guidelines for extracorporeal blood purification in intensive care) Bokeriya L.A., Yarustovskiy M.B. (eds). Moscow, NTSSSkh im. A. N. Bokulyov RAMN, 2009, p. 457-467.

4. Ronko K., Richi Z. Place of extracorporeal techniques in complex intensive therapy of critical states. Guidelines for extracorporeal blood purification in intensive care *Rukovodstvo po ekstrakorporalnomu ochishcheniyu krovi* (Guidelines for extracorporeal blood purification in intensive care) Bokeriya L.A., Yarustovskiy M.B. (eds). Moscow, NTSSSkh im. A. N. Bokulyov RAMN, 2009, p. 19-28.

5. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. et al. Acute renal failure — definition, outcome measures, animal models, fluid therapy, and information technology needs: The Second International

Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit. Care.* 2004; 8: R204-R212.

6. Blakeley S. Acute kidney injury. *Pochechnaya nedostatochnost i zamestitel'naya terapiya* [Renal failure and replacement therapy. Transl. from English, ed. by. Ye. A. Statsyuk]. Moscow, Izdat. dom Vidar-M, 2013, p. 40-52.

7. Bogshaw S.M., Uchino S., Cruz D. et al. A comparison of observed versus estimated baseline creatinine for determination of RIFLE class in patients with acute kidney injury. *Nephrol. Dial. Transplant* 2009; 24 (9): 2739-2744.

8. Chertow G.M., Burdick E., Honour M. et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J. Am. Soc. Nephrol* 2005; 16: 3365-3370.

9. Himmelfarb J. Continuous dialysis is not superior to intermittent dialysis in acute kidney injury of the critically ill patient. *Nat. Clin. Pract. Nephrol* 2007; 3 (3): 120-121.

10. Kellum J.A. Acute Kidney Injury. *Crit. Care Med* 2008; 36: S141-S145.

11. Mehta R.L., Kellum J.A., Shah S.V. et al. Acute Kidney Network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit. Care* 2007; 11: 1-8.

12. Ronco C. Continuous dialysis is superior to intermittent dialysis in acute kidney injury of the critically ill patient. *Ibid* 2007; 3 (3): 118-119.

13. Uchino S., Kellum J.A., Bellomo R. et al. For the Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute Renal Failure in Critically ill patients a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005; 294: 813-818.

Надійшла 15.01.2014

УДК 616.12-089

А. И. Ленькин, М. Ю. Киров<sup>1</sup>

## ИНВАЗИВНЫЙ МОНИТОРИНГ ГЕМОДИНАМИКИ В КАРДИОХИРУРГИИ

ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич»,  
Архангельск, Российская Федерация,

<sup>1</sup>Северный государственный медицинский университет,  
Архангельск, Российская Федерация

УДК 616.12-089

А. И. Ленькин, М. Ю. Киров

### ИНВАЗИВНЫЙ МОНИТОРИНГ ГЕМОДИНАМИКИ В КАРДИО-ХИРУРГИИ

Описаны основные технологии мониторинга центральной гемодинамики, которые широко применяются в клинической практике, представлены методология препульмональной и транспульмональной термодилуции, а также наиболее часто встречающиеся осложнения, возникающие при использовании этих методик. Проведена сравнительная оценка методов измерения сердечного выброса посредством катетера Свана — Ганца и с использованием транспульмональной термодилуции. Описаны преимущества и недостатки различных методов мониторинга применительно к кардиохирургическим пациентам. Показаны возможности использования получаемых данных при проведении ранней целенаправленной терапии нарушений гемодинамики в периоперационном периоде. Приведены альтернативные способы оценки адекватности транспорта кислорода.

**Ключевые слова:** катетер Свана — Ганца, транспульмональная термодилуция, мониторинг гемодинамики, приобретенные пороки сердца.

**INVASIVE HEMODYNAMIC MONITORING IN CARDIAC SURGERY**

A large number of clinical studies have shown the benefits of early goal-directed therapy of hemodynamic disorders in anesthesiology and in critically ill patients. Methods, which evaluate the parameters of hemodynamics, play an important role in the diagnostic process both in the operation room and during intensive care. Our review describes the basic technologies for cardiovascular monitoring that are widely used in clinical practice and provides detailed comparative evaluation of methods for measuring cardiac output by Swan–Ganz catheter and by using transpulmonary thermodilution and pulse contour analysis. The article presents the hemodynamic algorithms obtained during pulmonary artery catheterization and transpulmonary thermodilution and the most common complications arising from the use of these techniques. The paper demonstrates advantages and disadvantages of each method of monitoring in relation to cardiac surgery and other categories of critically ill patients, and describes alternative ways of assessing the adequacy of oxygen transport during perioperative period and intensive care. It shows the possibilities for using obtained data during early goal-directed therapy of hemodynamic disturbances during and after cardiac surgery. The authors analyzed both own data and results of studies, published in this field in the international peer-reviewed medical literature.

**Key words:** Swan–Ganz catheter, transpulmonary thermodilution, hemodynamic monitoring, acquired heart disease.

Заболевания сердечно-сосудистой системы и, в том числе, поражения клапанов сердца, занимают ведущее место среди причин заболеваемости, инвалидности и смертности населения экономически развитых стран [1; 2]. У пациентов, требующих хирургической коррекции комбинированных приобретенных пороков сердца, наличие исходной сердечной недостаточности, большая продолжительность операции, ишемии миокарда (ИМ) и искусственного кровообращения (ИК) обуславливают относительно высокую периоперационную летальность (5–15 %) [9]. Все эти факторы осложняют проведение анестезиологического пособия, при обеспечении которого необходимо осуществление комплексного мониторинга показателей центральной гемодинамики и транспорта кислорода [24].

Важная цель периоперационной оптимизации кровообращения — поддержание адекватной доставки кислорода ( $DO_2$ ), которая может быть нарушена как вследствие хирургического вмешательства, так и в результате исходной тяжести общего состояния пациента [25]. При этом очень важно раннее выявление тканевой гипоксии, развивающейся на фоне относительно нормальных значений «стандартных» гемодинамических показателей, таких как среднее артериальное давление ( $АД_{ср}$ ), центральное венозное давление (ЦВД) и частота сердечных сокращений (ЧСС). Снижение тканевого кровотока ухудшает заживление ран, повышает частоту осложнений и летальных исходов. Для предупреждения и выявления этих нарушений необходимы соответствующие ситуации методы мониторинга, а также отработанные алгоритмы целенаправленной терапии [21].

У всех больных, оперирующихся на сердце, используется инвазивный мониторинг артериального давления. Установку артериальной канюли можно осуществлять как на верхних (лучевая, плечевая, подмышечная артерии), так и на нижних (тыльная артерия стопы, задняя большеберцовая артерия, бедренная артерия) конечностях. Для катетеризации безопаснее использовать периферические артерии с

развитыми коллатеральями (лучевая, локтевая артерии), поскольку риск осложнений в данном случае будет ниже [15]. Однако у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью, а также находящихся в состоянии шока может отмечаться значительный градиент давлений между лучевой и бедренной артериями, поэтому у этих больных катетеризация бедренной артерии более предпочтительна [24].

Помимо артериального, необходимо устанавливать центральный венозный катетер, который используется для проведения инфузионно-трансфузионной терапии и измерения ЦВД. Для оптимизации проведения кардиохирургических вмешательств высокого риска рекомендуется выполнять катетеризацию легочной артерии. Катетер Сва-на — Ганца используется для измерения давления в камерах сердца и легочной артерии, а также расчета сердечного индекса и оценки сатурации смешанной венозной крови [10]. Установка катетера в легочную артерию (рис. 1) выполняется через центральный венозный доступ, чаще всего через катетер, расположенный в правой внутренней яремной вене. После проведения катетера в центральную вену он подключается к монитору давления и проводится дальше вплоть до правого желудочка. Нахождение кончика катетера в правом желудочке подтверждается регистрацией давления, создаваемого в систолу и диастолу. Баллон на конце катетера раздувается, и катетер проводится дальше через правый желудочек в легочную артерию. Катетер проводится до тех пор, пока не будет достигнута точка «заклинивания» с типичной формой волны на мониторе измерения давления. После того как достигнута точка заклинивания, из баллона выпускается воздух, тогда кривая давления будет отражать колебания давления в легочной артерии в зависимости от сердечного цикла (систола — диастола).

Одна из основных частей катетера — раздуваемый баллон на кончике катетера. При надувании баллона, с условием, что он находится в одной из ветвей легочной артерии, кровоток в этом участке блокируется, и кривая давления становится бо-

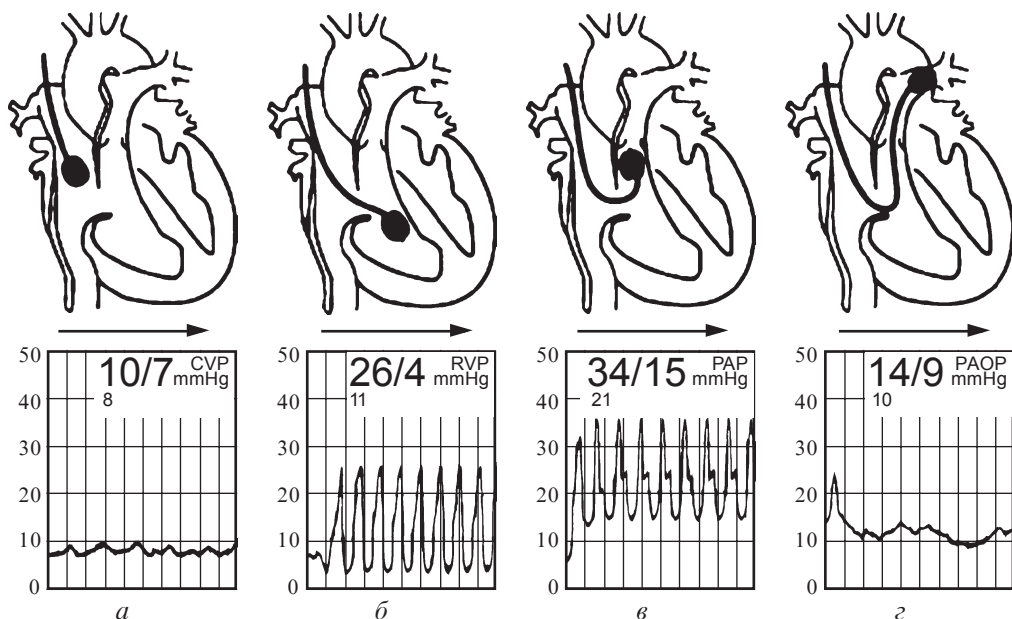


Рис. 1. Установка катетера Сва-на — Ганца в легочную артерию: а — полая вена — правое предсердие; б — правый желудочек; в — легочная артерия; г — положение заклинивания (ДЗЛА)

лее пологой, показывая давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА), которое отражает давление наполнения левого предсердия.

При введении раствора в проксимальный канал (правое предсердие), раствор будет смешиваться с кровью, которая имеет более высокую температуру тела. Термистор в дистальной части катетера регистрирует изменения температуры притекающей крови, и на основании этих изменений компьютер вычисляет сердечный выброс (СВ). Если СВ снижен, то лишь небольшая часть крови будет смешиваться с введенным раствором и согревать его, и термистор на кончике катетера будет регистрировать более низкую температуру. При высоких значениях СВ термистор будет регистрировать лишь незначительные колебания притекающей крови.

Показатели ЦВД и ДЗЛА, как правило, соответствуют друг другу и имеют низкие значения при гиповолемии (кровопотеря, дегидратация). Однако при недостаточности левого или правого желудочков, а также при дисфункции клапанов эти показатели могут отличаться значительно [13]. При гипергидратации давление наполнения желудочков повышается. Кроме того, высокое давление наполнения желудочков отмечается при состояниях, которые в равной степени снижают сократительную способность правого и левого желудочков (гипоксия, ацидоз, гипокалиемия и т. д.). При этих состояниях функцию левого и правого желудочков можно оценивать по значениям ЦВД.

Значения ЦВД, как правило, отражают функцию правого желудочка. У отдельных пациентов необходимо оценивать функцию левого желудочка и характеристики малого круга кровообращения. Тяжелая левожелудочковая недостаточность только через какое-то время приведет к повышению давления в легочной артерии, правом желудочке и правом предсердии, а соответственно и повышению ЦВД. Поэтому в таких случаях для адекватной диагностики и оптимальной терапии требуются установка катетера Свана — Ганца и определение ДЗЛА [7].

При использовании специальных катетеров может осуществляться постоянный мониторинг сатурации смешанной венозной крови и СВ, что позволяет оценить доставку и потребление кислорода в режиме реального времени [19].

Опираясь на комбинацию гемодинамических (катетер Свана — Ганца) и метаболических параметров после кардиохирургических вмешательств, Polonen et al. (2000) показали, что при поддержании сатурации центральной венозной крови ( $S_{CV}O_2$ ) выше 70 % и концентрации лактата менее 2,0 ммоль/л повышение сердечного индекса (СИ) и индекса ударного объема (ИУО) сопровождаются более частым назначением инфузионных сред и инотропных препаратов [16]. Реализованный в исследовании подход позволил снизить сроки госпитализации и частоту осложнений [22].

Несмотря на то, что катетеризация легочной артерии позволяет получить важную информацию о состоянии пред- и постнагрузки, сократимости миокарда, данная методика сопряжена с рядом осложнений. Одно из них — возникновение аритмий при установке катетера Свана — Ганца, которые отмечаются в 40 % случаев. Как правило, нарушения ритма носят временный характер, однако в некоторых случаях развивается персистирующая аритмия, которая требует удаления катетера [19]. Еще одним грозным осложнением, сопровождающимся высокой летальностью, является разрыв ветви легочной артерии [13]. Микробная колонизация катетера с развитием ангиогенного сепсиса также представляет большую проблему. Использование наборов с антимикробным покрытием и применение защитных чехлов позволяют снизить риск инфекционных осложнений. Тем не менее, через 72 ч после установки рекомендуется рутинная замена катетера [17]. Кроме того, в ходе кате-



теризации могут быть повреждены трехстворчатый клапан и клапан легочной артерии. Во время манипуляций с катетером при надутом баллоне, в первую очередь при его удалении, возможен разрыв *chordae tendinae* [23].

После нескольких десятилетий интенсивного использования катетеризации легочной артерии был проведен ряд мета-анализов, результаты которых показали, что применение катетера Свана — Ганца не улучшает, а иногда и ухудшает исход у реанимационных больных. Однако, несмотря на критическое отношение к этому методу мониторинга некоторых специалистов, в кардиоанестезиологии катетер Свана — Ганца остается «золотым» стандартом измерения СВ, в том числе после хирургической коррекции клапанной патологии [17].

В последние годы в клиническую практику были внедрены альтернативные методики мониторинга центральной гемодинамики, обладающие меньшей инвазивностью и сопоставимой точностью измерения по сравнению с катетеризацией легочной артерии [3]. Одним из таких методов является транспульмональная термодилуция [8; 17]. Сущность метода состоит в инъекции раствора холодового индикатора (охлажденный до температуры 4–6 °С раствор 0,9 % NaCl или 5 % глюкозы) в центральную вену. Охлажденный раствор, проходя через камеры сердца, систему малого круга кровообращения, вызывает охлаждение крови. Изменения температуры крови регистрируются термистором, расположенным на кончике катетера, установленного в одну из магистральных артерий (бедренную, лучевую). На основании изменений температуры крови строится термодилуционная кривая, и монитор автоматически рассчитывает показатели центральной гемодинамики [4]. Методика проведения транспульмональной термодилуции представлена на рис. 2.

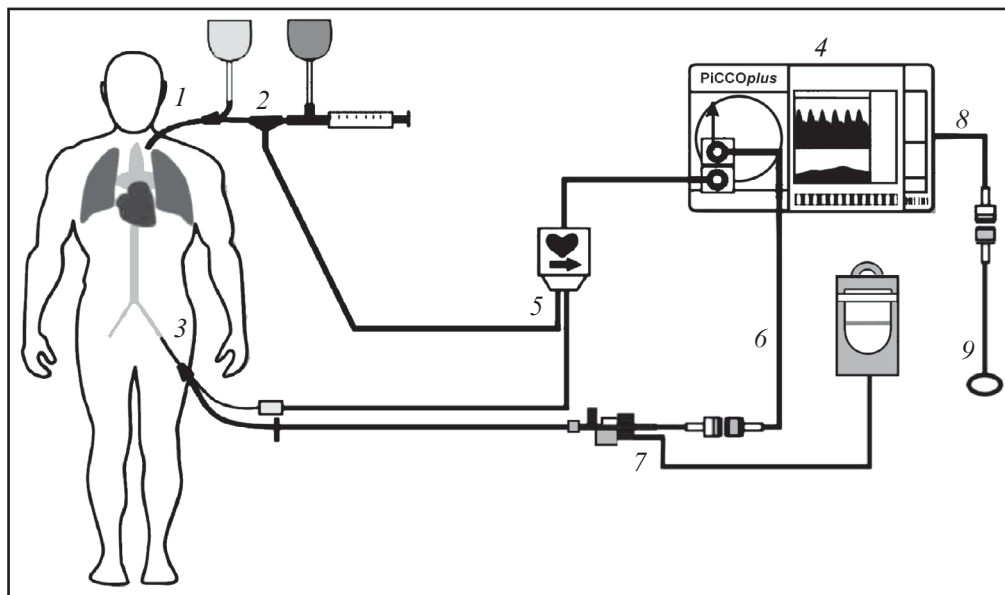


Рис. 2. Методика проведения транспульмональной термодилуции: 1 — центральный венозный катетер; 2 — датчик температуры вводимого раствора-термосиндикатора; 3 — артериальный термодилуционный катетер; 4 — монитор; 5 — соединительный кабель; 6 — соединительный кабель трансдюсера; 7 — трансдюсер давления; 8 — дополнительный кабель адаптера; 9 — кабель синхронизации с прикроватным монитором

Техника транспульмонального разведения индикатора основана на том положении, что введенный в центральную вену термоиндикатор пройдет с кровотоком путь от правого предсердия до термодатчика фиброоптического катетера, расположенного в магистральной артерии, это позволяет построить кривую термодилуции и рассчитать СВ. Исходя из этих принципов, индикатор достигнет точки определения температуры быстрее при высокой скорости потока (высоком СВ) и низком объеме распределения (гиповолемии). При этом внутригрудной термальным объем (ВГТО) является объемом распределения термоиндикатора в кровеносном русле и рассчитывается как произведение объемного кровотока (СВ) и среднего времени прохождения термоиндикатором расстояния между правым предсердием и нисходящим отделом аорты (MTt — Mean Transit time). Фундаментальной основой метода служит понятие внутригрудного объема крови (ВГОК, Intrathoracic Blood Volume — ITBV) (рис. 3). В настоящий момент измерение ВГОК считается наиболее точным из всех методов мониторинга статической преднагрузки на сердце, поскольку оно отражает значение истинной преднагрузки [14].

После определения ВГОК возможен расчет еще одного важного параметра легочной гемодинамики, а именно внесосудистой воды легких (ВСВЛ). Достаточная точность подобного подхода доказана в целом ряде экспериментальных и клинических исследований [4]. Показатель ВСВЛ отражает объем интерстициальной жидкости в ткани легких и может использоваться для дифференциальной диагностики

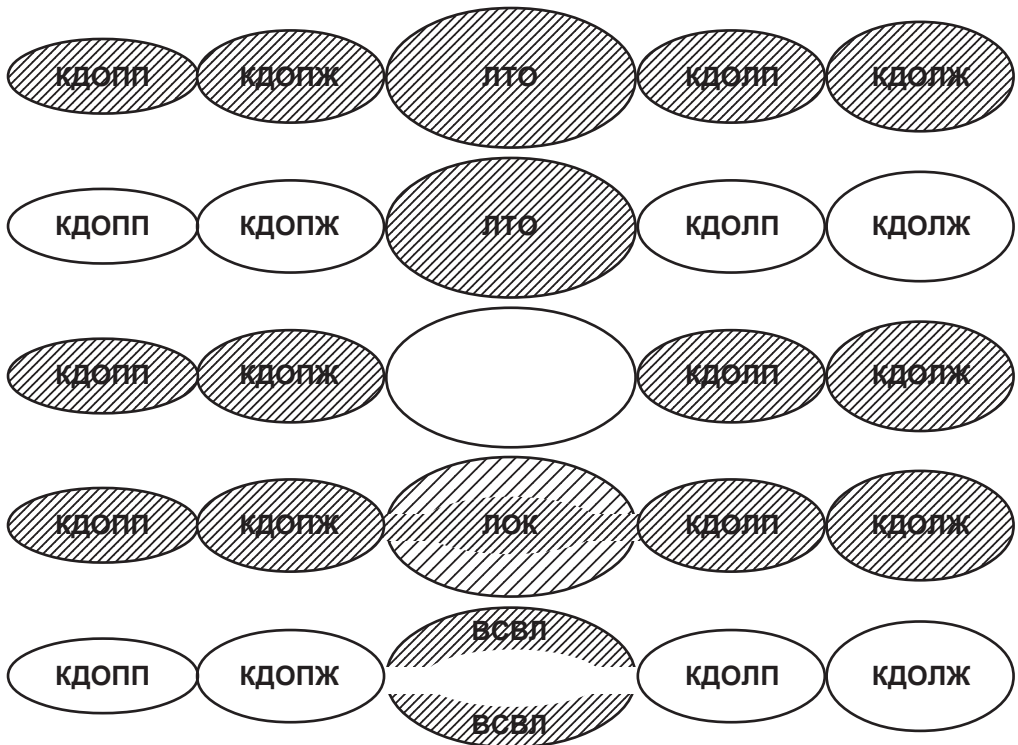


Рис. 3. Расчет показателей при проведении транспульмональной термодилуции:

$$\begin{aligned}
 \text{ВГТО (ITTV)} &= \text{СВ} \cdot \text{MTt}; \text{ЛТО (PTV)} = \text{СВ} \cdot \text{DSt}; \\
 \text{ГКДО} &= \text{ВГТО} - \text{ЛТО}; \text{ВГТО} = 1,25 \cdot \text{ГКДО}; \text{ВСВЛ} = \text{ВГТО} - \text{ВГОК}
 \end{aligned}$$

дыхательной недостаточности [17]. При необходимости дифференцировки кардиогенного (связанного с повышением гидростатического давления) и некардиогенного (связанного с ростом проницаемости сосудистого русла, например острый респираторный дистресс-синдром — ОРДС) отека легких существенную помощь может оказать знание еще одного производного показателя — индекса проницаемости легочных сосудов (ИПЛС — Pulmonary Vascular Permeability Index, PVPI). Данный параметр может быть рассчитан как отношение ВСВЛ к ЛОК (ВСВЛ/ЛОК). Выраженный в условных единицах, индекс проницаемости может значительно повышаться при ОРДС (>3) и остается неизменным при кардиогенном отеке легких (1–3) [6].

При использовании традиционного мониторинга кровообращения о степени диастолического наполнения предсердий и желудочков принято судить по параметрам давления — ЦВД и ДЗЛА. Однако при снижении растяжимости желудочков или внешних препятствиях для их диастолического наполнения (искусственная вентиляция легких, тампонада сердца, пневмоторакс) интерпретация этих показателей может оказаться некорректной. В связи с этим, диагностическую ценность мониторинга может повысить непосредственный контроль объемов отдельных камер сердца, этого можно достичь с помощью транспульмональной термодилуции [5].

По данным Goedje et al., обследовавших 40 пациентов после ортотопической трансплантации сердца с использованием техники транспульмональной термодилуции и катетера в легочной артерии, индекс внутригрудного объема крови (ИВГОК) и индекс глобального конечного диастолического объема (ИГКДО) являются более достоверными параметрами преднагрузки, чем ЦВД и ДЗЛА. Даже в условиях денервированного сердца, ИВГОК и ИГКДО показали значительную корреляцию с ударным индексом (УИ) [23].

Наиболее часто встречающимся гемодинамическим нарушением в периоперационном периоде является артериальная гипотензия, причиной которой у большинства пациентов является абсолютное или относительное уменьшение венозного возврата. Однако у пациентов с низкой сократительной способностью миокарда инфузионная терапия может приводить к левожелудочковой недостаточности и отеку легких. Поэтому важно определить больных, у которых увеличение преднагрузки сердца приведет к повышению СВ. Традиционно используемые давления наполнения (ЦВД и ДЗЛА) не показали своей прогностической значимости в отношении инфузионной нагрузки. Более надежным прогностическим показателем реакции на инфузионную нагрузку у кардиохирургических пациентов является показатель вариаций ударного объема (ВУО) [16].

Помимо ВУО, о состоянии преднагрузки можно судить по значениям ИВГОК и ИГКДО. Эти показатели включают как лево-, так и правожелудочковые объемы, и поэтому отражают общую картину наполнения сердца [25].

С внедрением метода транспульмональной термодилуции в клинической практике появилась возможность постоянного измерения СИ по анализу формы пульсовой волны (ФПВ). Было проведено несколько исследований, посвященных достоверности показателей ФПВ, где полученные значения сравнивали с данными препульмональной термодилуции и доплеровского мониторинга как во время операции, так и в раннем послеоперационном периоде. Отклонения между значениями СИ, полученными различными способами, были незначительными, показатели имели сравнимые величины до и после ИК [12].

В последние годы в клиническую практику были внедрены несколько новых методов определения СИ по ФПВ. Среди них технологии NICO, LiDCO, Vigileo,

PRAM-система и PiCCO. Степень инвазивности, равно как и степень достоверности этих методик, варьирует в зависимости от технологии [18]. Так, в исследовании Hofer (2006) получена достоверная корреляция значений СИ, измеренных с использованием катетера в легочной артерии, монитора Vigileo (Edwards Lifesciences, USA) и технологии PiCCO (Pulsion Medical Systems, Germany) у пациентов во время аортокоронарного шунтирования на работающем сердце. По сравнению с PiCCO в системе Vigileo отмечалась тенденция к завышению значений СВ при резких изменениях параметров гемодинамики [11].

В отличие от метода катетеризации легочной артерии, который широко используется в кардиоанестезиологии, метод транспульмональной термодилуции менее инвазивен и технически проще, имеет меньшую частоту развития потенциальных осложнений, позволяет в режиме реального времени, «с каждым ударом сердца», получать информацию о наиболее важных показателях гемодинамики, обладает высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике отека легких [4; 5]. Проведенные клинические исследования показали достоверную корреляцию данных, полученных при катетеризации легочной артерии и проведении транспульмональной термодилуции у различных категорий больных [21]. Однако возможности этой методики при хирургической коррекции приобретенных клапанных пороков сердца до сих пор изучены недостаточно.

На протяжении многих лет для оценки потребления кислорода у больных в критических состояниях использовалась сатурация смешанной венозной крови ( $SvO_2$ ), что требовало катетеризации легочной артерии [22]. В последние годы в связи с ограничением использования катетера Свана — Ганца для этих целей применяется сатурация центральной венозной крови, так как ее значения, как правило, тесно коррелируют с показателями  $SvO_2$ . В ряде исследований было доказано, что использование показателя  $ScvO_2$  в качестве одного из ориентиров ранней целенаправленной терапии тяжелого сепсиса и септического шока уменьшает продолжительность интенсивной терапии и вероятность летального исхода [20]. Тем не менее, роль  $ScvO_2$  как одного из критериев адекватности проводимого лечения у кардиохирургических больных остается предметом дискуссий.

Таким образом, современный мониторинг гемодинамики и алгоритмы целенаправленной терапии, основанные на адекватном мониторинге, облегчают раннее распознавание и коррекцию нежелательных периоперационных изменений и оказывают благотворное влияние на тактику гемодинамической терапии, которая может улучшить клинический исход у кардиохирургических больных. Важным вопросом, который должен быть поставлен в предстоящих исследованиях, является индивидуализация гемодинамической терапии с учетом типа хирургического вмешательства и категории риска пациента.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Continuous cardiac output monitoring during haemodynamic changes in off-pump coronary artery bypass grafting surgery* / J. O. C. Auler, S. M. Kim, M. J. Carmona [et al.] // Eur. J. of Anaest. – 2006. – Vol. 23, N 10. – P. 890–898.
2. *S3 guidelines for intensive care in cardiac surgery patients: hemodynamic monitoring and cardiocirculatory system* / M. Carl, A. Alms, J. Braun [et al.] // German Medical Science. – 2010. – N 8. – P. 1612–3174.
3. *Ceccconi M. Arterial pressure waveform analysis with-out calibration: a reality?* / M. Ceccconi, J. Fawcett, L. Roteliuk // Int. J. of Int. Care. – 2006. – P. 43–48.

4. *ACCM/PALS* haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation / C. F. de Oliveira, D. S. de Oliveira, A. F. Gottschald [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2008. – Vol. 34, N 6. – P. 1065–1075.
5. *Continuous* and intermittent cardiac output measurement: pulmonary artery catheter versus aortic transpulmonary technique / G. Della Rocca, M. G. Costa, L. Pompei [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2002. – Vol. 88, N 3. – P. 350–356.
6. *Trends* but not individual values of central oxygen saturation agree with mixed venous oxygen saturation during varying hemodynamic conditions / M. H. Dueck, M. Klimek, S. Appenrodt [et al.] // *Anesthesiology.* – 2005. – Vol. 103, N 2. – P. 249–257.
7. *Greenberg S. B.* Current use of the pulmonary artery catheter / S. B. Greenberg, G. S. Murphy, J. S. Vender // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2009. – N 15. – C. 249–253.
8. *Cardiac* output measurements in off-pump coronary surgery: comparison between NICO and the Swan–Ganz catheter / G. Gueret, G. Kiss, B. Rossignol [et al.] // *Eur. J. of Anaesth.* – 2006. – Vol. 23, N 10. – P. 848–854.
9. *Agreement* between PiCCO pulse-contour analysis, pulmonal artery thermodilution and transthoracic thermodilution during off-pump coronary artery by-pass surgery / P. S. Halvorsen, A. Espinoza, R. Lundblad [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2006. – Vol. 50, N 9. – P. 1050–1057.
10. *Assessment* of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial / S. Harvey, D. A. Harrison, M. Singer [et al.] // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366, N 9484. – P. 472–477.
11. *Hofer C.* Pulse contour analysis for cardiac output measurement in patients after off-pump coronary artery bypass grafting: a comparison of FloTrac and PiCCOplus with intermittent thermodilution / C. Hofer, D. Button, A. Jacomet // *Critical Care.* – 2006. – N 10. – P. 323.
12. *Clinical* review: practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery / A. Mebazaa, A. A. Pitsis, A. Rudiger [et al.] // *Critical Care.* – 2010. – Vol. 14, N 2. – P. – 201.
13. *Mohammed I.* Techniques for determining cardiac output in the intensive care unit / I. Mohammed, C. Phillips // *Crit. Care Clin.* – 2010. – Vol. 26, N 2. – P. 355–364.
14. *Early* goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial / R. Pearse, D. Dawson, J. Fawcett [et al.] // *Critical Care.* – 2005. – Vol. 9, N 6. – P. 687–693.
15. *Polanczyk C. A.* Right heart catheterization and cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: an observational study / C. A. Polanczyk, L. E. Rohde, L. Goldman // *JAMA.* – 2001. – Vol. 286, N 3. – P. 309–314.
16. *A prospective*, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients / P. Polonen, E. Ruokonen, M. Hippelainen [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2000. – Vol. 90, N 5. – P. 1052–1059.
17. *Continuous* central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill / K. Reinhart, H. J. Kuhn, C. Hartog, D. L. Bredle // *Intensive Care Med.* – 2004. – Vol. 30, N 8. – P. 1572–1578.
18. *Rex S.* Prediction of fluid responsiveness in patients during cardiac surgery / S. Rex, S. Brose, S. Metzelder // *Brit. J. of Anaesth.* – 2004. – Vol. 93, N 6. – P. 782–788.
19. *Ritter S.* Transpulmonary thermodilution-derived cardiac function index identifies cardiac dysfunction in acute heart failure and septic patients: an observational study / S. Ritter, A. Rudiger, M. Maggiorini // *Crit. Care.* – 2009. – Vol. 13, N 4. – P. 133.

20. *Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock* / E. Rivers, B. Nguyen, S. Havstad [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345, N 19. – P. 1368–1377.

21. *Safe, highly selective use of pulmonary artery catheters in coronary artery bypass grafting: an objective patient selection method* / T. A. Schwann, A. Zacharias, C. J. Riordan [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 73, N 5. – P. 1394–1401.

22. *Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials* / M. R. Shah, V. Hasselblad, L. W. Stevenson [et al.] // *JAMA.* – 2005. – Vol. 294, N 13. – P. 1664–1670.

23. *Intraoperative evaluation of tissue perfusion in high-risk patients by invasive and noninvasive hemodynamic monitoring* / W. C. Shoemaker, D. Thangathurai, C. C. Wo [et al.] // *Crit. Care Med.* 1999. – Vol. 27, N 10. – P. 2147–2152.

24. *Single transpulmonary thermodilution and continuous monitoring of central venous oxygen saturation during off-pump coronary surgery* / A. A. Smetkin, M. Y. Kirov, V. V. Kuzkov [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2009. – Vol. 53, N 4. – P. 505–514.

25. *Increased extravascular lung water reduces the efficacy of alveolar recruitment maneuver in acute respiratory distress syndrome* / A. A. Smetkin, V. V. Kuzkov, E. V. Suborov [et al.] // *Crit. Care Res. Pract.* – 2012. – Vol. 2012. – P. 606528.

## REFERENCES

1. Auler J.O.C., Kim S.M., Carmona M.J. et al. Continuous cardiac output monitoring during haemodynamic changes in off-pump coronary artery bypass grafting surgery. *Eur. J. of Anaest.* 2006; 23 (10): 890-898.

2. Carl M., Alms A., Braun J. et al. S3 guidelines for intensive care in cardiac surgery patients: hemodynamic monitoring and cardiocirculatory system. *German Medical Science* 2010; 8: 1612-3174.

3. Cecconi M., Fawcett J., Roteliuk L. Arterial pressure waveform analysis without calibration: a reality? *Int. J. of Int. Care* 2006: 43-48.

4. de Oliveira C.F., de Oliveira D.S., Gottschald A.F. et al. ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. *Intensive Care Med.* 2008; 34 (6): 1065-1075.

5. Della Rocca G., Costa M.G., Pompei L. et al. Continuous and intermittent cardiac output measurement: pulmonary artery catheter versus aortic transpulmonary technique. *Br. J. Anaesth.* 2002; 88 (3): 350-356.

6. Dueck M.H., Klimek M., Appenrodt S. et al. Trends but not individual values of central oxygen saturation agree with mixed venous oxygen saturation during varying hemodynamic conditions. *Anesthesiology.* 2005; 103 (2): 249-257.

7. Greenberg S. B., Murphy G. S., Vender J. S. Current use of the pulmonary artery catheter. *Curr. Opin. Crit. Care* 2009; 15: 249-253.

8. Gueret G., Kiss G., Rossignol B. et al. Cardiac output measurements in off-pump coronary surgery: comparison between NICO and the Swan-Ganz catheter. *Eur. J. of Anaest.* 2006; 23 (10): 848-854.

9. Halvorsen P.S., Espinoza A., Lundblad R. et al. Agreement between PiCCO pulse-contour analysis, pulmoal artery thermodilution and transthoracic thermodilution during off-pump coronary artery by-pass surgery. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2006; 50 (9): 1050-1057.

10. Harvey S., Harrison D.A., Singer M. et al. Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366 (9484): 472-477.
11. Hofer C., Button D., Jacomet A. Pulse contour analysis for cardiac output measurement in patients after off-pump coronary artery bypass grafting: a comparison of FloTrac and PiCCO-plus with intermittent thermodilution. *Critical Care* 2006; 10: 323.
12. Mebazaa A., Pitsis A.A., Rudiger A. et al. Clinical review: practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. *Critical Care* 2010; 14 (2): 201.
13. Mohammed I., Phillips C. Techniques for determining cardiac output in the intensive care unit. *Crit. Care Clin.* 2010; 26 (2): 355-364.
14. Pearse R., Dawson D., Fawcett J. et al. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial. *Critical Care* 2005; 9 (6): 687-693.
15. Polanczyk C.A., Rohde L.E., Goldman L. Right heart catheterization and cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: an observational study. *JAMA* 2001; 286 (3): 309-314.
16. Polonen P., Ruokonen E., Hippelainen M. et al. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth. Analg.* 2000; 90 (5): 1052-1059.
17. Reinhart K., Kuhn H.J., Hartog C., Bredle D.L. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. *Intensive Care Med.* 2004; 30 (8): 1572-1578.
18. Rex S., Brose S., Metzelder S. Prediction of fluid responsiveness in patients during cardiac surgery. *Brit. J. of Anaesth.* 2004; 93 (6): 782-788.
19. Ritter S., Rudiger A., Maggiorini M. Transpulmonary thermodilution-derived cardiac function index identifies cardiac dysfunction in acute heart failure and septic patients: an observational study. *Crit. Care* 2009; 13 (4): 33.
20. Rivers E., Nguyen B., Havstad S. et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345 (19): 1368-1377.
21. Schwann T.A., Zacharias A., Riordan C.J. et al. Safe, highly selective use of pulmonary artery catheters in coronary artery bypass grafting: an objective patient selection method. *Ann. Thorac. Surg.* 2002; 73 (5): 1394-1401.
22. Shah M.R., Hasselblad V., Stevenson L.W. et al. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA* 2005; 294 (13): 1664-1670.
23. Shoemaker W.C., Thangathurai D., Wo C.C. et al. Intraoperative evaluation of tissue perfusion in high-risk patients by invasive and noninvasive hemodynamic monitoring. *Crit. Care Med.* 1999; 27 (10): 2147-2152.
24. Smetkin A.A., Kirov M.Y., Kuzkov V.V. et al. Single transpulmonary thermodilution and continuous monitoring of central venous oxygen saturation during off-pump coronary surgery. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2009; 53 (4): 505-514.
25. Smetkin A.A., Kuzkov V.V., Suborov E.V. et al. Increased extravascular lung water reduces the efficacy of alveolar recruitment maneuver in acute respiratory distress syndrome. *Crit. Care Res. Pract.* 2012; 2012: 606528.

Поступила 29.01.2014

**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.

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 (Cyr) 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 загальнозживаними.

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 10 джерел, в оглядах — до 30. На кожен 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 7.1:2006. 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* 2005; 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., 2009, 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. *Poslednee pravitel'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.

**Зауважимо:** у списку латиницею потрібно вказувати всіх авторів літературного джерела, на яке посилаєтесь (ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 цього не передбачає). Також не слід у ньому застосовувати передбачених ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 знаків розділення: // і —. 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 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) — 200–300 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.

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: Щербакову С. С., вул. Софіївська, 9, кв. 3, м. Одеса, 65082.

26. Контактний телефон 0972534256.

27. E-mail: aicjournal@gmail.com

28. Сайт [www.anesthesiology.od.ua](http://www.anesthesiology.od.ua)

**Редакційна колегія**

## **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.

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:

- a) UDC index;
- b) initials and the last name of the author (authors);
- c) title of the article;
- d) a complete name of the establishment (establishments) where the work was done, city, country;
- e) statement of a problem in general and its connection with important scientific and practical tasks;
- f) analysis of the modern researches and publications in which the given problem was initiated and which the author is guided by;
- g) pointing out the parts of general problem which were not resolved before;
- h) formulation of the aim of the article (raising a task);
- i) statement of the basic material with complete substantiation of obtained scientific results;
- j) conclusions from the given research and perspectives of subsequent works in this direction;
- k) references;
- l) 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 10 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

7.1:2006. 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. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221

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 (DSTU GOST of 7.1:2006 does not provide it). Also one should not use the signs of division: // and —, which are provided by DSTU GOST of 7.1:2006. 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.

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: Shcherbakov S. S. Sofievskaya street 9, 3, Odessa, 65082.

24. Contact number: 0972534256

25. E-mail: [aicjournal@gmail.com](mailto:aicjournal@gmail.com)

26. Website [www. anesthesiology.od.ua](http://www.anesthesiology.od.ua)

**Editorial Board**



*Founded in 2012*  
**KLINIČNA ANESTEZIOLOGIJA  
ta INTENSIVNA TERAPIJA**  
**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** Academician NAMS of Ukraine V. M. Zaporozhan

**Vice-Editor-in-Chief** O. O. Tarabrin

**Executive secretary** S. S. Shcherbakov

### Editorial Board

O. O. Budnyuk, V. E. Vansovich, A. S. Vladyka, D. G. Gavrychenko, L. S. Godlewskii, V. G. Dubinina, B. S. Zaporozhenko, Y. I. Karpenko, F. I. Kostev, Y. I. Nalapko, V. V. Suslov, Y. V. Suhin, R. O. Tkachenko, O. O. Tarabrin (*Vice-Editor-in-Chief*), S. S. Shcherbakov (*executive secretary*)

### Editorial Council

A. V. Butrov – Medical Department of the Peoples’ Friendship University of Russia (Moscow, Russia), M. A. Georgiyants – Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine), F. S. Glumcher – Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine), S. M. Gritsenko – Medical Academy of Postgraduate Education (Zaporizhzhia, Ukraine), Y. Y. Kobelyatsky – Dnipropetrovsk State Medical Academy (Dnipropetrovsk, Ukraine), K. M. Lebedinskii – Ilya I. Mechnikov North-Western State Medical University (St. Petersburg, Russia), I. V. Molchanov – Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia), Ya. M. Pidhirnyy – Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine), I. I. Titov – Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine), I. I. Tyutrin – Siberian State Medical University (Tomsk, Russia), L. V. Usenko – Dnipropetrovsk State Medical Academy (Dnipropetrovsk, Ukraine), A. A. Khizhnyak – Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine), V. I. Cherny – Donetsk National Medical University (Donetsk, Ukraine), E. M. Schifman – V. I. Kulakov Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia), I. P. Shlapak – P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education (Kyiv, Ukraine), R. Greh – University College London (London, England), D. Duda – Catholic Clinic Mainz (Mainz, Germany), H. V. Llau – Catholic University of Valencia “Saint Vincent Martyr” (Valencia, Spain), J. Nadstawek – University Clinic of Bonn (Bonn, Germany), P. Pelosi – University of Insubriya (Varese, Italy), Ch. M. Samama – Paris Descartes University (Paris, France)

