

ISSN 0201-7563 (Print)
ISSN 2410-4698 (Online)

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ *и* РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology

1

2020

МЕДИА  СФЕРА

Издательство «Медиа Сфера»
Общероссийская общественная организация
«Федерация анестезиологов и реаниматологов»

«Анестезиология и реаниматология»
Научно-практический журнал
Выходит 6 раз в год

Издательство «Медиа Сфера»
127238 Москва,
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4
Тел.: (495) 482-4329
Факс: (495) 482-4312
E-mail: info@mediasphera.ru
www.mediasphera.ru

Адрес для корреспонденции:
127238 Москва, а/я 54, «Медиа Сфера»
Отдел рекламы: (495) 482-0604
E-mail: reklama@mediasphera.ru
Отдел подписки: (495) 482-5336
E-mail: zakaz@mediasphera.ru

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: www.mediasphera.ru. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Медиа Сфера».

Адрес редакции:
127238 Москва,
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4
Тел.: (495) 482-4329
Факс: (495) 482-4312
www.mediasphera.ru
aig@mediasphera.ru
Подача статей только через сайт издательства
sochrae.ru

Зав. редакцией В.В. Чарчанская
Тел. +79031157281
Тел. (495) 482-06-04

Оригинал-макет изготовлен
издательством «Медиа Сфера»
Компьютерный набор и верстка:
О.В. Ненашева, М.В. Коновалова
Корректоры: В.Ю. Глазунова, И.В. Корягина

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Анестезиология и реаниматология» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

71402 — подписной индекс
по каталогу Пресса России

Подписано в печать 27.02.2020
Формат 60×90 1/8
Усл. печ. л. 9. Заказ 1182
Отпечатано в ООО «ПКФ СОЮЗ-ПРЕСС»

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

1'2020

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор
И.В. МОЛЧАНОВ

Заместители главного редактора

М.Ю. Киров, К.М. Лебединский, А.М. Овечкин, Е.М. Шифман

Ответственный секретарь
А.И. Ярошецкий

Ю.С. АЛЕКСАНДРОВИЧ, Санкт-Петербург; **А.Ж. БАЯЛИЕВА**, Казань;
А.Ю. БУЛАНОВ, Москва; **В.А. ВОЛЧКОВ**, Санкт-Петербург;
М.А. ВЫЖИГИНА, Москва; **А.И. ГРИЦАН**, Красноярск;
В.А. ГУРЬЯНОВ, Москва; **А.А. ЕЖЕВСКАЯ**, Нижний Новгород;
Д.В. ЗАБОЛОТСКИЙ, Санкт-Петербург; **И.Б. ЗАБОЛОТСКИХ**, Краснодар;
А.П. ЗИЛЬБЕР, Петрозаводск; **А.А. ЕРЕМЕНКО**, Москва;
В.А. КОРЯЧКИН, Санкт-Петербург; **В.В. КУЗЬКОВ**, Архангельск;
А.В. КУЛИКОВ, Екатеринбург; **В.В. ЛИХВАНЦЕВ**, Москва;
В.В. ЛОМИВОРОТОВ, Новосибирск; **А.Ю. ЛУБНИН**, Москва;
П.А. ЛЮБОШЕВСКИЙ, Ярославль; **В.В. МОРОЗ**, Москва;
А.М. ОВЕЗОВ, Москва; **И.Ф. ОСТРЕЙКОВ**, Москва;
М.А. ПИРАДОВ, Москва; **Д.Н. ПРОЦЕНКО**, Москва;
С.В. СВИРИДОВ, Москва; **С.И. СИТКИН**, Тверь;
С.М. СТЕПАНЕНКО, Москва; **В.В. СУББОТИН**, Москва;
С.А. СУМИН, Курск; **Г.Э. УЛЬРИХ**, Санкт-Петербург;
В.Э. ХОРОНЕНКО, Москва; **Н.П. ШЕНЬ**, Тюмень;
А.В. ЩЕГОЛЕВ, Санкт-Петербург; **М.Б. ЯРУСТОВСКИЙ**, Москва

ПОЧЕТНЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

В.Г. Васильков, Пенза; *О.А. Долина*, Москва; *В.И. Картавенко*, Москва;
Э.В. Недашковский, Архангельск; *Н.А. Осипова*, Москва;
Г.А. Рябов, Москва; *В.И. Страшинов*, Санкт-Петербург;
Л.В. Новицкая-Усенко, Днепр; *Н.А. Трекова*, Москва;
В.Б. Шуматов, Владивосток

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

I. Vanags, Рига; *А.О. Гири*, Омск; *В.И. Горбачев*, Иркутск;
Е.В. Григорьев, Кемерово; *А.М. Дзядьзько*, Минск;
П.В. Дунц, Владивосток; *А.Н. Кондратьев*, Санкт-Петербург;
В.Н. Кохно, Новосибирск; *Н. Лебанидзе*, Тбилиси;
А.Л. Левит, Екатеринбург; *А.У. Лекманов*, Москва;
В.А. Мазурок, Санкт-Петербург; *С.С. Петриков*, Москва;
В.А. Руднов, Екатеринбург; *С.К. Сухотин*, Сочи;
С.В. Царенко, Москва; *А.Г. Яворовский*, Москва

Издательство МЕДИЯ СФЕРА Москва • MEDIA SPHERA Publishing GROUP Moscow

Sam DTI
axborot-resurs markasi

MEDIA SPHERA Publishing Group

Russian Federation of Anesthesiologists
and Reanimatologists

«Anesteziologiya i Reanimatologiya»
Russian Journal of Anaesthesiology
and Reanimatology
Bimonthly scientific and practical journal

Media Sfera Publishing Group:

46-2, Dmitrovskoe sh., Moscow,
Russian Federation, 127238
Phone: +7(495) 482 4329
Fax: +7(495) 482 4312
E-mail: info@mediasphera.ru
URL: http://mediasphera.ru/
Advertising department:
Phone: +7(495) 482 0604
E-mail: reklama@mediasphera.ru
Subscription department:
Phone: +7(495) 482 5336
E-mail: zakaz@mediasphera.ru

Address of the Editorial Office:

46-2, Dmitrovskoe sh., Moscow,
Russian Federation, 127238
E-mail: air@mediasphera.ru
Managing editor V.V. Charechanskaya

The Editorial Board is not responsible for the content of advertising materials. Editorial opinion does not always coincide with the opinion of the authors. Only the articles prepared in compliance with Authors' guidelines are accepted for publication. When submitting an article to the Editorial Board, the authors accept the terms and conditions of the public offer agreement. Authors' guidelines and the public offer agreement can be found on website www.mediasphera.ru. Completed or partial reproduction is allowed only by written permission of the Publisher (MEDIA SPHERA Publishing Group).

Original layout is made by «Media Sfera» publishing group Computer composition and layout: O.V. Nenasheva, M.V. Konovalova.
Correctors: V.Yu. Glazunova, I.V. Koryagina
Translation: G.I. Salagaev

According to Higher Attestation Commission (HAC) decision of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, the journal «Anaesthesiology and Reanimatology» is included into the List of leading peer-reviewed scientific journals issued in the Russian Federation for publication of the main results of dissertational research for academic degrees of Doctor and Candidate of Sciences.

ANESTEZIOLOGIYA i REANIMATOLOGIYA

1'2020

A SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL JOURNAL

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief
I.V. MOLCHANOV

Sub-editors-in-Chief
M.Yu. Kirov, K.M. Lebedinskii, A.M. Ovechkin, E.M. Shifman

Editorial executive secretary
A.I. Yaroshetskiy

Yu.S. ALEKSANDROVICH, Saint-Petersburg, Russia; A.Zh. BAYALIEVA, Kazan, Russia; A.Yu. BULANOV, Moscow, Russia; V.A. VOLCHKOV, Saint-Petersburg, Russia; M.A. VYZHIGINA, Moscow, Russia; A.I. GRITSAN, Krasnoyarsk, Russia; V.A. GURYANOV, Moscow, Russia; A.A. EZHEVSKAYA, Nizhniy Novgorod, Russia; D.V. ZABOLOTSKY, Saint-Petersburg, Russia;

I.B. ZABOLOTSKIY, Krasnodar, Russia; A.P. ZILBER, Petrozavodsk, Russia; A.A. ZHEBENKO, Moscow, Russia;

V.A. KORACHKIN, Saint-Petersburg, Russia; V.V. KUZNIKOV, Arkhangelsk, Russia;
A.V. KULIKOV, Yekaterinburg, Russia; V.V. LIKHVANTSEV, Moscow, Russia;
V.V. LOMIVOROTOV, Novosibirsk, Russia; A.Yu. LUBNIN, Moscow, Russia;
P.A. LYUBOSHEVSKY, Yaroslavl', Russia; V.V. MOROZ, Moscow, Russia;
A.M. OVEZOV, Moscow, Russia; I.F. OSTREIKOV, Moscow, Russia;
M.A. PIRADOV, Moscow, Russia; D.N. PROTSENKO, Moscow, Russia;
S.V. SVIRIDOV, Moscow, Russia; S.I. SITKIN, Tver', Russia;
S.M. STEPANENKO, Moscow, Russia; V.V. SUBBOTIN, Moscow, Russia;
S.A. SUMIN, Kursk, Russia; G.E. ULRIKH, Saint-Petersburg, Russia;
V.E. KHORONENKO, Moscow, Russia; N.P. SHEN, Tyumen', Russia;
A.V. SHCHIOGOLEV, Saint-Petersburg, Russia;
M.B. YARUSTOVSKIY, Moscow, Russia

HONORARY EDITORIAL BOARD

V.G. VASIL'KOV, Penza, Russia; O.A. DOLINA, Moscow, Russia;
V.I. KARTAVENKO, Moscow, Russia;
E.V. NEDASHKOVSKY, Arkhangelsk, Russia; N.A. OSIPOVA, Moscow, Russia;
G.A. RYABOV, Moscow, Russia; V.I. STRASHNOV, Saint-Petersburg, Russia;
L.V. NOVITSKAYA-USENKO, Dnepr, Ukraine; N.A. TREKOVA, Moscow, Russia;
V.B. SHUMATOV, Vladivostok, Russia

EDITORIAL COUNCIL

I. VANAGS, Riga, Latvia; A.O. GIRSH, Omsk, Russia; V.I. GORBACHEV, Irkutsk, Russia;
Ye.V. GRIGOR'YEV, Kemerovo, Russia; A.M. DZYADZ'KO, Minsk, Belarus;
P.V. DUNTS, Vladivostok, Russia; A.N. KONDRAT'EV, Saint-Petersburg, Russia;
V.N. KOKHNO, Novosibirsk, Russia; N. LEBANIDZE, Tbilisi, Georgia;
A.L. LEVIT, Yekaterinburg, Russia; A.U. LEKMANOV, Moscow, Russia;
V.A. MAZUROK, Saint-Petersburg, Russia; S.S. PETRIKOV, Moscow, Russia;
V.A. RUDNOV, Yekaterinburg, Russia; S.K. SUKHOTIN, Khabarovsk, Russia;
S.V. TSARENKO, Moscow, Russia; A.G. YAVOROVSKIY, Moscow, Russia

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Григорьев Е.В., Лебединский К.М., Щеголев А.В., Бобовник С.В., Буланов А.Ю., Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шень Н.П., Корнелюк Р.А.
 Реанимация и интенсивная терапия при острой массивной кровопотере у взрослых пациентов 5

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Бахарев С.А., Попугаев К.А., Киселев К.В., Самойлов А.С., Удалов Ю.Д., Жангазинов А.Л., Альтишулер Н.Э., Багжанов Г.И., Абудеев С.А., Петриков С.С.
 Механизмы развития геморрагических осложнений при проведении экстракорпоральной мембранной оксигенации. Пилотное исследование 25
- Савченко Я.В., Горячев А.С., Савин И.А., Крылов К.Ю., Бирг Т.М., Полупан А.А., Сатишур О.Е.
 Энергетические затраты организма при снижении уровня респираторной поддержки во время отлучения от искусственной вентиляции легких у пациентов после нейрохирургических вмешательств 35
- Арсентьев Л.В., Андреев А.А., Ничипорук Г.И., Сибирев С.А., Геттуев А.Т., Климов А.Г., Гайворонский И.В., Щеголев А.В.
 Оценка безопасности применения надгортанных воздухопроводов 2-го поколения в условиях симулированной регургитации: пилотное исследование на трупах 42

ОБЗОРЫ

- Ушаков А.А., Смёткин А.А., Фот Е.В., Кузьков В.В., Киров М.Ю.
 Применение высокопоточной оксигенации в терапии острого респираторного дистресс-синдрома 47
- Овчар Т.А., Лазарев В.В.
 Анестезиологическое обеспечение при функциональной эндоскопической эндоназальной риносинусхирургии у детей 55

ПРАВОВЫЕ ВОПРОСЫ

- Левин Я.И., Горбачев В.И., Корячкин В.А., Брагина И.В.
 Об особенностях терминологии и создании единой терминологической системы в специальности «анестезиология и реаниматология» 63

ЮБИЛЕЙ

- К 60-летию С.В. Свиридова 69
- Владимир Львович Ваневский (1920-2005). К 100-летию со дня рождения 70

MEDIA SPHERA Publishing Group

**Russian Federation of Anesthesiologists
and Reanimatologists**

«Anesteziologiya i Reanimatologiya»
Russian Journal of Anaesthesiology
and Reanimatology
Bimonthly scientific and practical journal

Media Sphera Publishing Group:

46-2, Dmitrovskoe sh., Moscow,
Russian Federation, 127238
Phone: +7(495) 482 4329
Fax: +7(495) 482 4312
E-mail: info@mediasphera.ru
URL: http://mediasphera.ru/
Advertising department:
Phone: +7(495) 482 0604
E-mail: reklama@mediasphera.ru
Subscription department:
Phone: +7(495) 482 5336
E-mail: zakaz@mediasphera.ru

Address of the Editorial Office:

46-2, Dmitrovskoe sh., Moscow,
Russian Federation, 127238
E-mail: air@mediasphera.ru
Managing editor V.V. Charechanskaya

The Editorial Board is not responsible for the content of advertising materials. Editorial opinion does not always coincide with the opinion of the authors. Only the articles prepared in compliance with Authors' guidelines are accepted for publication. When submitting an article to the Editorial Board, the authors accept the terms and conditions of the public offer agreement. Authors' guidelines and the public offer agreement can be found on website www.mediasphera.ru. Completed or partial reproduction is allowed only by written permission of the Publisher (MEDIA SPHERA Publishing Group).

Original layout is made by «Media Sphera» publishing group Computer composition and layout: O.V. Nenasheva, M.V. Konovalova.
Correctors: V.Yu. Glazunova, I.V. Koryagina
Translation: G.I. Salagaev

According to Higher Attestation Commission (HAC) decision of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, the journal «Anaesthesiology and Reanimatology» is included into the List of leading peer-reviewed scientific journals issued in the Russian Federation for publication of the main results of dissertational research for academic degrees of Doctor and Candidate of Sciences.

ANESTEZIOLOGIYA i REANIMATOLOGIYA

1'2020

A SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL JOURNAL

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief
I.V. MOLCHANOV

Sub-editors-in-Chief
M.Yu. Kirov, K.M. Lebedinskii, A.M. Ovechkin, E.M. Shifman

Editorial executive secretary
A.I. Yaroshetskiy

Yu.S. ALEKSANDROVICH, Saint-Petersburg, Russia; A.Zh. BAYALIEVA, Kazan, Russia;
A.Yu. BULANOV, Moscow, Russia; V.A. VOLCHKOV, Saint-Petersburg, Russia;
M.A. VYZHIGINA, Moscow, Russia; A.I. GRITSAN, Krasnoyarsk, Russia;
V.A. GURYANOV, Moscow, Russia; A.A. EZHEVSKAYA, Nizhniy Novgorod,
Russia; D.V. ZABOLOTSKY, Saint-Petersburg, Russia;
I.B. ZABOLOTSKIKH, Krasnodar, Russia; A.P. ZIL'BER, Petrozavodsk, Russia;
A.A. EREMENKO, Moscow, Russia;
V.A. KORIACHKIN, Saint-Petersburg, Russia; V.V. KUZKOV, Arkhangelsk, Russia;
A.V. KULIKOV, Yekaterinburg, Russia; V.V. LIKHVANTSEV, Moscow, Russia;
V.V. LOMIVOROTOV, Novosibirsk, Russia; A.Yu. LUBNIN, Moscow, Russia;
P.A. LYUBOSHEVSKY, Yaroslavl', Russia; V.V. MOROZ, Moscow, Russia;
A.M. OVEZOV, Moscow, Russia; I.F. OSTREIKOV, Moscow, Russia;
M.A. PIRADOV, Moscow, Russia; D.N. PROTSENKO, Moscow, Russia;
S.V. SVIRIDOV, Moscow, Russia; S.I. SITKIN, Tver', Russia;
S.M. STEPANENKO, Moscow, Russia; V.V. SUBBOTIN, Moscow, Russia;
S.A. SUMIN, Kursk, Russia; G.E. ULRIKH, Saint-Petersburg, Russia;
V.E. KHORONENKO, Moscow, Russia; N.P. SHEN, Tyumen', Russia;
A.V. SHCHIOGOLEV, Saint-Petersburg, Russia;
M.B. YARUSTOVSKIY, Moscow, Russia

HONORARY EDITORIAL BOARD

V.G. VASIL'KOV, Penza, Russia; O.A. DOLINA, Moscow, Russia;
V.I. KARTAVENKO, Moscow, Russia;
E.V. NEDASHKOVSKY, Arkhangelsk, Russia; N.A. OSIPOVA, Moscow, Russia;
G.A. RYABOV, Moscow, Russia; V.I. STRASHNOV, Saint-Petersburg, Russia;
L.V. NOVITSKAYA-USENKO, Dnepr, Ukraine; N.A. TREKOVA, Moscow, Russia;
V.B. SHUMATOV, Vladivostok, Russia

EDITORIAL COUNCIL

I. VANAGS, Riga, Latvia; A.O. GIRSH, Omsk, Russia; V.I. GORBACHEV, Irkutsk, Russia;
Ye.V. GRIGOR'YEV, Kemerovo, Russia; A.M. DZYADZ'KO, Minsk, Belarus;
P.V. DUNTS, Vladivostok, Russia; A.N. KONDRAT'EV, Saint-Petersburg, Russia;
V.N. KOKHNO, Novosibirsk, Russia; N. LEBANIDZE, Tbilisi, Georgia;
A.L. LEVIT, Yekaterinburg, Russia; A.U. LEKMANOV, Moscow, Russia;
V.A. MAZUROK, Saint-Petersburg, Russia; S.S. PETRIKOV, Moscow, Russia;
V.A. RUDNOV, Yekaterinburg, Russia; S.K. SUKHOTIN, Khabarovsk, Russia;
S.V. TSARENKO, Moscow, Russia; A.G. YAVOROVSKIY, Moscow, Russia

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Григорьев Е.В., Лебединский К.М., Щеголев А.В., Бобовник С.В., Буланов А.Ю., Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шень Н.П., Корнелюк Р.А.*
 Реанимация и интенсивная терапия при острой массивной кровопотере у взрослых пациентов 5

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Бахарев С.А., Попугаев К.А., Киселев К.В., Самойлов А.С., Удалов Ю.Д., Жангазинов А.Л., Альтишулер Н.Э., Багжанов Г.И., Абудеев С.А., Петриков С.С.*
 Механизмы развития геморрагических осложнений при проведении экстракорпоральной мембранной оксигенации. Пилотное исследование 25
- Савченко Я.В., Горячев А.С., Савин И.А., Крылов К.Ю., Бирг Т.М., Полупан А.А., Сатишур О.Е.*
 Энергетические затраты организма при снижении уровня респираторной поддержки во время отлучения от искусственной вентиляции легких у пациентов после нейрохирургических вмешательств 35
- Арсентьев Л.В., Андреев А.А., Ничипорук Г.И., Сибирев С.А., Геттуев А.Т., Климов А.Г., Гайворонский И.В., Щеголев А.В.*
 Оценка безопасности применения надгортанных воздухопроводов 2-го поколения в условиях симулированной регургитации: пилотное исследование на трупах 42

ОБЗОРЫ

- Ушаков А.А., Смёткин А.А., Фот Е.В., Кузьков В.В., Киров М.Ю.*
 Применение высокопоточной оксигенации в терапии острого респираторного дистресс-синдрома 47
- Овчар Т.А., Лазарев В.В.*
 Анестезиологическое обеспечение при функциональной эндоскопической эндоназальной риносинусхирургии у детей 55

ПРАВОВЫЕ ВОПРОСЫ

- Левин Я.И., Горбачев В.И., Корячкин В.А., Брагина Н.В.*
 Об особенностях терминологии и создании единой терминологической системы в специальности «анестезиология и реаниматология» 63

ЮБИЛЕЙ

- К 60-летию С.В. Свиридова 69
- Владимир Львович Ваневский (1920-2005). К 100-летию со дня рождения 70

CLINICAL GUIDELINES

Grigoryev E.V., Lebedinskii K.M., Shchegolev A.V., Bobovnik S.V., Bulanov A.Yu., Zabolotskikh I.B., Sinkov S.V., Shen N.P., Kornelyuk R.A.

Resuscitation and intensive care in acute massive blood loss in adults (clinical guidelines) 5

ORIGINAL ARTICLES

Bakharev S.A., Popugaev K.A., Kiselev K.V., Samoylov A.S., Udalov Yu.D., Zhangazinov, A.L. Altshuler N.E., Bagzhanov G.I., Abudeev S.A., Petrikov S.S.

Mechanisms of hemorrhagic complications during extracorporeal membrane oxygenation. A pilot study 25

Savchenko Ya.V., Goryachev A.S., Savin I.A., Krylov K.Yu., Birg T.M., Polupan A.A., Satishur O.E.

Energy expenditure during progressive decrease of respiratory support in the period of weaning from mechanical ventilation in patients after neurosurgery 35

Arsentev L.V., Andreenko A.A., Nichiporuk G.I., Sibirev S.A., Gettuev A.T., Klimov A.G., Gaigoronsky I.V., Shchegolev A.V.

Evaluation of safety of second generation supraglottic airway devices in the simulated regurgitation: pilot cadaver study 42

REVIEWS

Ushakov A.A., Fot E.V., Smetkin A.A., Kuzkov V.V.

High flow oxygenation in acute respiratory distress syndrome: possibilities and perspectives 47

Ovchar T.A., Lazarev V.V.

Anesthetic management of functional endoscopic endonasal rhinosinus surgery in children 55

LEGAL ISSUES

Levin Ya.I., Gorbachev V.I., Koriachkin V.A., Bragina N.V.

Features of terminology and creation of a unified terminological system in the specialty «Anesthesiology and intensive care» 63

ANNIVERSARY

Sviridov S.V. (60th Anniversary) 69

Vanevsky V.L. (100th Anniversary) 70

Реанимация и интенсивная терапия при острой массивной кровопотере у взрослых пациентов

На основе клинических рекомендаций, утвержденных решением Президиума общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 31.08.18

© Е.В. ГРИГОРЬЕВ¹, К.М. ЛЕБЕДИНСКИЙ², А.В. ШЕГОЛЕВ³, С.В. БОБОВНИК⁴, А.Ю. БУЛАНОВ⁵, И.Б. ЗАБОЛОТСКИХ⁶, С.В. СИНЬКОВ⁶, Н.П. ШЕНЬ⁷, Р.А. КОРНЕЛЮК¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Минобрнауки России, Кемерово, Россия;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

³ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия;

⁵ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №52 Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия;

⁶ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия;

⁷ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия

РЕЗЮМЕ

Массивная кровопотеря остается одной из наиболее актуальных проблем для всей сферы медицины критических состояний. Данная патология представляет сложность как в отношении подходов к интенсивной терапии, так и в отношении осложнений, возникающих на фоне этой терапии. В клинических рекомендациях изложены современные представления об особенностях реанимации и интенсивной терапии острой массивной кровопотери у взрослых пациентов.

Ключевые слова: кровопотеря, шок, коагулопатия, гемодинамика, трансфузия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Григорьев Е.В. — <https://orcid.org/0000-0001-8370-3083>

Лебединский К.М. — <https://orcid.org/0000-0002-5752-4812>

Шеголев А.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6431-439X>

Бобовник С.В. — <https://orcid.org/0000-0003-0284-2490>

Буланов А.Ю. — <https://orcid.org/0000-0001-6999-8145>

Заболотских И.Б. — <https://orcid.org/0000-0002-3623-2546>

Синьков С.В. — <https://orcid.org/0000-0003-4483-4077>

Шень Н.П. — <https://orcid.org/0000-0002-3256-037>

Корнелюк Р.А. — <https://orcid.org/0000-0002-2654-2727>

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Григорьев Е.В., Лебединский К.М., Шеголев А.В., Бобовник С.В., Буланов А.Ю., Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шень Н.П., Корнелюк Р.А. Реанимация и интенсивная терапия при острой массивной кровопотере у взрослых пациентов *Анестезиология и реаниматология*. 2020;1:5-24. <https://doi.org/doi.org/10.17116/anaesthesiology20200115>

Resuscitation and intensive care in acute massive blood loss in adult patients*

© E.V. GRIGORYEV¹, K.M. LEBEDINSKII², A.V. SCHEGOLEV³, S.V. BOBOVNIK⁴, A.YU. BULANOV⁵, I.B. ZABOLOTSKIKH⁶, S.V. SINKOV⁶, N.P. SHEN⁷, R.A. KORNELYUK¹

¹Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Russia, Kemerovo, 650002, Sosnoviy blvd, 6;

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia, Saint-Petersburg, 191015, Kirochnaya ul. 41;

³Military Medical Academy named after S.M. Kirov Russian Ministry of Defense, Russia, Saint-Petersburg, 194044, ul. Akademika Lebedeva, 6;

⁴Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Northern State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Arkhangelsk, 163000, Prospect Troitsky, 51;

⁵City Clinical Hospital No.52 of Moscow Healthcare Department, Russia, Moscow, 123182, ul. Pekhotnaya, 3;

⁶Kuban State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Russia, Krasnodar, 350063, ul. Mitrofana Sedina, 4;

⁷Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Tyumen State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia, 625023, Tyumen, 625023, ul. Odesskaya, 54

ABSTRACT

Massive blood loss remains one of the most pressing problems for the entire sphere of medicine in critical conditions. This pathology is difficult both in terms of approaches to intensive care and in relation to complications arising from this therapy. The clinical recommendations set forth modern ideas about the features of resuscitation and intensive care of acute massive blood loss in adult patients.

Keywords: blood loss, shock, coagulopathy, hemodynamics, transfusion.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Grigoryev E.V. — <https://orcid.org/0000-0001-8370-3083>

Lebedinskii K.M. — <https://orcid.org/0000-0002-5752-4812>

Schegolev A.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6431-439X>

Bobovnik S.V. — <https://orcid.org/0000-0003-0284-2490>

Bulanov A.Yu. — <https://orcid.org/0000-0001-6999-8145>

Zabolotskikh I.B. — <https://orcid.org/0000-0002-3623-2546>

Sinkov S.V. — <https://orcid.org/0000-0003-4483-4077>

Shen N.P. — <https://orcid.org/0000-0002-3256-037>

Kornelyuk R.A. — <https://orcid.org/0000-0002-2654-2727>; e-mail: kornr@kcmcardio.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Grigoryev E.V., Lebedinskii K.M., Shchegolev A.V., Bobovnik S.V., Bulanov A.Yu., Zabolotskikh I.B., Sinkov S.V., Shen N.P., Kornelyuk R.A. Resuscitation and intensive care in acute massive blood loss in adults. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2020;1:5-24. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20200115>

Список сокращений

АД — артериальное давление
 АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
 ИВЛ — искусственная вентиляция легких
 КПК — концентрат протромбинового комплекса
 КТ — компьютерная томография
 ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии
 ОМК — острая массивная кровопотеря
 ОЦК — объем циркулирующей крови
 ПОН — полиорганная недостаточность
 ПТВ — протромбиновое время
 СЗП — свежезамороженная плазма
 ТЭГ — тромбоэластография
 УЗИ — ультразвуковое исследование
 ЧМТ — черепно-мозговая травма
 CaO_2 — содержание кислорода в артериальной крови
 SvO_2 — содержание кислорода в венозной крови
 DO_2 — доставка кислорода
 VO_2 — потребление кислорода

Массивная кровопотеря определяется как потеря одного и более объема циркулирующей крови (ОЦК) в течение 24 часов, либо потеря 50% ОЦК в течение 3 часов, либо кровотечение со скоростью более 150 мл/мин.

Клинически такая кровопотеря проявляется снижением уровня систолического артериального давления (АД) менее 90 мм рт.ст. и повышение частоты сердечных сокращений более 110 ударов в минуту [1].

Острая массивная кровопотеря (ОМК) на фоне проведения интенсивной терапии с позиции патофизиологии может быть рассмотрена как совокупность шока, острой коагулопатии и синдрома массивных трансфузий, что в окончательном варианте приводит к формированию полиорганной недостаточности (ПОН) у пациента, находящегося в критическом состоянии [2–6].

Массивная кровопотеря продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем для всей сферы медицины критических состояний: для работы бригад скорой ме-

дицинской помощи, для врачей urgentной хирургии различного профиля, для специалистов службы крови и для врачей отделений анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии [7–9]. Данная когорта пациентов представляет сложность в отношении риска развития коагулопатии на фоне продолжающегося кровотечения, что в конечном итоге приводит на фоне лечения к формированию синдрома массивных трансфузий и независимо от других факторов риску ПОН [10, 11]. Причины ОМК, приводящей к шоку, широко варьируют: акушерско-гинекологическая патология, кровотечения из желудочно-кишечного тракта, периперационные кровотечения, разрывы аневризмы, эрозивные кровотечения, сосудистая патология и т.д. [11, 12].

В основе неблагоприятных последствий ОМК лежит ряд патофизиологических механизмов, основным из которых является геморрагический шок, связанный с недостаточной доставкой кислорода. Доказано, что независимыми предикторами летального исхода являются острая гиповолемия, гипофибриногенемия, ацидоз и гипотермия [11, 12].

Во многих современных зарубежных рекомендациях по проблеме массивной кровопотери обращается принципиальное внимание на то, что данная проблема является мультидисциплинарной. Для высокопрофессиональной работы по оказанию помощи пациентам с ОМК необходимо тесное сотрудничество анестезиолого-реанимационной команды со специалистами хирургического профиля, трансфузиологами, гемостазиологами и гематологами. В каждом лечебном учреждении, в котором оказывается медицинская помощь пациентам с ОМК, должны быть разработаны и внедрены в клиническую практику протоколы ОМК на основе стандартов с доказательной базой и с обязательным внедрением контроля качества выполнения данных протоколов. Своевременно начатый адекватный комплекс противошоковых мероприятий при ОМК имеет огромное влияние на выживаемость пациентов. Поэтому протокол ОМК своевременного и адекватного мультидисциплинарного подхода является ключом к улучшению результатов лечения пациентов с ОМК. В ряде крупных зарубежных исследований и в рекомендациях по ведению пациентов с кровопотерей

отмечается, что несоблюдение данного протокола приводит к снижению выживаемости таких пациентов [1, 12—13].

Этиология, эпидемиология и патофизиология острой кровопотери

ОЦК у взрослого человека рассчитывается как 7% от массы тела. Расчетный ОЦК составляет, таким образом, около 5 л у человека массой 70 кг. ОЦК варьирует в зависимости от возраста, пола, телосложения, физиологического состояния. Кроме того, на исходный ОЦК оказывает влияние ряд таких факторов, как потери из организма во внешнюю среду (диурез, гипертермия) или перемещение воды между водными пространствами организма (отеки).

Ведущими последствиями острой кровопотери являются нарушение периферической перфузии, критическое снижение системной доставки кислорода, снижение доставки нутриентов и, как результат, формирование шока. Доставка кислорода (DO_2 , $млO_2/мин/м^2$) является производным сердечного индекса (СИ, $л/мин/м^2$) и содержания кислорода в артериальной крови (CaO_2 , $млO_2/л$ крови, показатель рассчитывается как $1,34 \times \text{концентрация гемоглобина, г/л} \times SaO_2 + 0,03 \times PaO_2$, в котором SaO_2 — насыщение гемоглобина кислородом, выраженное в долях единицы, PaO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови). В условиях нормального аэробного обмена потребление кислорода (VO_2) будет меняться в соответствии с метаболическими потребностями. Показатель потребления кислорода рассчитывается как $СИ \times (CaO_2 - CvO_2)$, в котором CaO_2 и CvO_2 — содержание кислорода в артериальной крови и смешанной венозной крови соответственно, СИ — сердечный индекс.

Производным из данных уравнений показателем, который показывает фракцию кислорода, доставленную к тканям, является коэффициент экстракции кислорода, определяемый как $EtO_2 = (CaO_2 - CvO_2) / CaO_2$.

В условиях кровопотери и геморрагического шока быстрое снижение ОЦК ведет к уменьшению сердечного выброса и пропорциональному снижению DO_2 с сохранением практически нормальных показателей потребления кислорода из-за перераспределения крови в область с повышенной потребностью в кислороде. В условиях кровопотери наблюдается увеличение экстракции кислорода из крови в периферических тканях, что усиливает эффективность утилизации кислорода при начинающейся циркуляторной и гемической гипоксии. Наблюдается гипоксическое перераспределение крови, вследствие специфической для отдельных органов реакции микроциркуляции в «периферических» органах (за исключением сердца, головного мозга и надпочечников) органный кровоток снижается [11, 14]. Одновременно с этим отмечается увеличение числа «эффективных капилляров». Возобновление кровотока через подобные капилляры усиливает возможность микроциркуляторного кровотока в «шоковых» органах. Интенсивность данного процесса пропорциональна уровню гипоксии [15].

Подобный процесс называется «рекрутирование капилляров». Основными физиологическими средствами являются укорочение дистанции для движения кислорода в области цилиндра Крога между эритроцитами и клетками и увеличение поверхности капилляра для газообмена. Дальнейшее снижение DO_2 не может быть компенсировано модификацией микроциркуляции, что приводит к нарушению функции митохондрий и переходу к анаэробному балансу, что сопровождается снижением VO_2 и появлением линейной зависимости между DO_2 и VO_2 [11, 16].

Критическим показателем DO_2 для развития шока является 330—350 $мл/мин/м^2$. При острой кровопотере это состояние наблюдается как вследствие абсолютного снижения ОЦК (при сохранении соотношения жидкой части крови и форменных элементов и практически нормальных показателей концентрации гемоглобина), так и вследствие аутогемодилюции и агрессивной инфузионно-трансфузионной терапии, что сопровождается снижением концентрации гемоглобина и снижением гематокритного числа [11, 17].

В условиях декомпенсации острой кровопотери и снижения уровня DO_2 ниже критического происходит переключение метаболизма клеток и тканей на анаэробный тип. Функционирование клеток зависит от того, насколько аэробный и анаэробный тип метаболизма смогут поддерживать достаточный уровень аденозинтрифосфата для мембранного потенциала и синтеза белков. Считается, что некоторые ткани более резистентны к гипоксии (например, клетки скелетной и гладкой мускулатуры, гепатоциты, способные без значительного повреждения пережить 2,5-часовую гипоксию), в отличие от клеток головного мозга, фатальные расстройства в которых наблюдаются спустя несколько минут аноксии. Гипоксия приводит к нарушению функционирования мембранных ионных насосов, что в дальнейшем вызывает нарушение целостности мембраны и разрыв клетки. Следствиями гипоксии являются отсутствие энергии, внутриклеточный ацидоз, высвобождение свободных радикалов кислорода и потеря адениновых нуклеотидов из клетки [18, 19].

Механизмы компенсации острой кровопотери можно подразделить на гемодинамические и волевические. К первым относят сокращение венозной емкости, тахикардию и централизацию кровообращения, ко вторым — резорбцию жидкости из интерстиция в капилляры и активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Острая коагулопатия. Имеются сведения, что кровопотеря, особенно кровопотеря при тяжелой травме, обладает времязависимым влиянием на тяжесть нарушения свертывания крови [11, 20—23].

Первично комбинация травматического повреждения и нарушения перфузии тканей вызывает коагулопатию, связанную со снижением уровня протеина С. Активированный протеин С реализует свой антикоагулянтный эффект за счет необратимой инактивации факторов Va и VIIIa [24]. Дальнейшая антикоагуляционная активность реализуется за счет деактивации ингибитора активатора плазминогена, что приводит к усилению фибринолиза [25]. В дополнение протеин С активирует рецептор клеточной поверхности, активируемый протеиназами-1 (PAR-1), тем самым реализуя ряд защитных клеточных эффектов за счет усиления противовоспалительной активности, антиапоптотической активности, защитной функции в отношении эндотелия, что повышает вероятность выживания организма при шоке [26]. Суммарно коагулопатия характеризуется системной коагулопатией/гипокоагуляцией в сочетании с гиперфибринолизом.

Повреждение гликокаликса. Эндотелий играет ключевую роль в патофизиологии острой массивной кровопотери, шока и коагулопатии [11, 21]. Повышенная сосудистая проницаемость при шоке характеризуется деградацией апикального слоя гликокаликса эндотелиоцитов, включая синдекан-1, который может быть использован как один из маркеров данного процесса деградации [27—29]. Симпатoadrenalовая активация в ходе шока является одним из факторов, вызывающих патологию эндотелия и деградацию гликокаликса. Индуцированная травмой коагулопа-

Таблица 1. Классификация острой кровопотери
Table 1. Classification of acute blood loss

Параметр	Класс			
	I	II	III	IV
Кровопотеря, мл	<750	750—1500	1500—2000	>2000
Кровопотеря, %	<15	15—30	30—40	>40
Частота пульса, мин ⁻¹	<100	100—120	120—140	>140
АД, мм рт.ст.	Норма	Сниженное	Сниженное	Сниженное
Частота дыхания, мин ⁻¹	14—20	20—30	30—40	>35
Диурез, мл/ч	>30	20—30	5—15	Анурия
Симптоматика ЦНС	Отсутствует	Возбуждение	Заторможенность	Летаргия

Примечание. АД — артериальное давление; ЦНС — центральная нервная система.

Note. BP — blood pressure; CNS — central nervous system.

тия при ОМК ассоциируется с разрушением гликокаликса, что подтверждается корреляцией маркеров эндотелиопатии; по данным вязкоэластических методов отмечаются характерные расстройств [11, 21, 30, 31].

Ацидоз. Анаэробный метаболизм в условиях шока и избыточное вынужденное переливание больших объемов несбалансированных кристаллоидных растворов ведут к метаболическому ацидозу [11, 32]. Причины нарушений свертывания на фоне острых расстройств pH обусловлены угнетением ферментной активности на фоне снижения pH ниже физиологических величин, угнетением функции тромбоцитов с формированием их сферической конфигурации без внешних псевдоподий, ингибирование генерации тромбина, усилению деградации фибриногена [11, 33, 34]. Вероятным вариантом стратегии инфузионной терапии с позиции измененного pH при шоке и кровопотере является прежде всего предпочтение компонентам крови, отказ от несбалансированных кристаллоидов или резкое ограничение их введения и/или переход к сбалансированным инфузионным кристаллоидным средам. Гипокальциемия является фактором, усугубляющим формирование коагулопатии на фоне метаболического ацидоза. Содержание свободного ионизированного кальция, необходимого для сборки факторов свертывания на поверхности тромбоцитов и эндотелия, коррелирует с уровнем pH [35]. Кальций необходим не только для полимеризации фибрина и функции тромбоцитов, но и для фибринолиза и активации системы протеина C [36]. Содержащие цитрат компоненты в донорской крови и коллоидные растворы усугубляют дефицит кальция в крови, равно как и накапливающийся при шоке лактат [11, 37].

Гипотермия — еще один важный фактор формирования коагулопатии. Снижение температуры ведет к нарушению функции ферментов, в том числе ферментов свертывания [7, 11, 13, 36]. Нарушается клеточный компонент гемостаза из-за снижения интенсивности агрегации и адгезии. Следует отметить и тот факт, что *in vivo* измерения гемостазиологических тестов могут отличаться от реальных условий организма, когда при ОМК свертывание происходит в условиях гипотермии [37]. Известно, что морфология тромбоцитов нарушается в условиях гипотермии, на каждый 1 °C гипотермии функция свертывания снижается на 10% от нормального потенциала [11].

Классификация острой кровопотери

Существует клиническая классификация острой кровопотери (табл. 1); I класс является «донорской» кровопотерей и не требует, как правило, специального вмеша-

тельства для ее коррекции, тогда как класс IV относится к категории массивной кровопотери, при которой невозможно обойтись без инфузионно-трансфузионной терапии [11, 13]. Разумеется, данная классификация имеет ограничения, так как не учитывает характер компенсации и физиологических реакций организма, однако является удобным инструментом первичной стратификации тяжести состояния пациента.

Диагностика и лечение острой массивной кровопотери

Первичное восстановление, диагностика и мониторинг кровотечения

Рекомендация 1. Необходима минимизация времени между травмой и операцией по остановке кровотока у пациентов, нуждающихся в срочной хирургической остановке кровотока (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — А).

Рекомендация 2. Пациентов с тяжелой травмой необходимо транспортировать в учреждение, «подходящее» для лечения политравмы (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — В).

Комментарии. Данная рекомендация является основополагающей с точки зрения протокола ATLS (Advanced Trauma Life Support) и ряда официальных документов Министерства здравоохранения Российской Федерации. Приоритетным считают раннее оказание помощи пострадавшим с тяжелой травмой в специализированных многопрофильных лечебных учреждениях — центрах политравмы.

Несмотря на отсутствие рандомизированных клинических исследований, хорошо организованные ретроспективные исследования приводят доказательства необходимости раннего хирургического вмешательства у пациентов с травматическим или геморрагическим шоком [38, 39].

Рекомендация 3. До момента возможности выполнения окончательного оперативного гемостаза необходимо использовать жгуты для остановки жизнеугрожающих кровотечений из открытых повреждений конечностей (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — В).

Комментарии. Кровоостанавливающие жгуты следует оставлять наложенными до выполнения хирургической остановки кровотока, однако этот отрезок времени должен быть как можно короче. Неправильное или длительное наложение кровоостанавливающего жгута может привести к таким осложнениям, как паралич нерва и ишемия конеч-

ности, однако подобные осложнения возникают редко. В большинстве публикаций указано, что 2 ч — максимальное безопасное время наложения жгута. В военно-полевых условиях описаны случаи, в которых кровоостанавливающий жгут оставался наложенным в течение 6 часов с последующим полноценным восстановлением конечности.

Рекомендация 4. Рекомендуется избегать гипоксемии (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — А).

Рекомендация 5. Рекомендуется нормовентиляция у пациентов с травмой и ОМК (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — В).

Рекомендация 6. Предлагается гипервентиляция при наличии признаков нарастающей церебральной грыжи (смещение структур головного мозга) (уровень убедительности рекомендаций II, уровень достоверности доказательств — С).

Комментарии. Основными целями интубации трахеи и перевода пациента на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) являются обеспечение адекватной вентиляции и оксигенации, а также проходимости дыхательных путей. Ситуации, при которых интубация является обязательной: обструкция дыхательных путей, измененное сознание (оценка по шкале ком Глазго ≤ 8 баллов), геморрагический шок, гиповентиляция или гипоксия [40]. Следует рассмотреть возможность использования анестезии с быстрой последовательной индукцией [41].

Отрицательные эффекты гипоксии хорошо известны, особенно у пациентов с травматическим повреждением головного мозга [42, 43]. Некоторые исследователи, однако, предположили, что достижение существенной гипероксии (PaO_2 выше 200–300 мм рт.ст.) связано с повышенной смертностью [44].

Адекватная вентиляция может повлиять на исход у пациентов с тяжелой травмой. Существует тенденция к применению гипервентиляции у пациентов во время начальной помощи [45, 46], но у пациентов с травмой, особенно при наличии черепно-мозговой травмы (ЧМТ), гипервентиляция, по-видимому, повышает риск смерти по сравнению с пациентами, которые не подвергаются гипервентиляции [44]. Вазоконстрикция с уменьшением мозгового кровотока и нарушением перфузии тканей — потенциальный механизм отрицательного эффекта гипервентиляции и гипокапнии. Рекомендуемый показатель артериального PaCO_2 должен составлять 35–40 мм рт.ст. Рекомендуют раннее применение малого объема вдоха (6–7 мл на 1 кг массы тела) с умеренным положительным давлением конца выдоха (до 5 мбар), особенно у пациентов с травматическим кровотечением, из-за опасности развития респираторного дистресс-синдрома.

Единственная ситуация, в которой индуцированная гипервентиляцией гипокапния может играть положительную роль, — это нарастание церебральной грыжи. Снижение мозгового кровотока острой гипокапнией во время гипервентиляции вызывает снижение внутричерепного давления, которое может быть использовано в течение короткого периода времени до тех пор, пока другие терапевтические меры не станут эффективными [47, 48]. На практике подобное состояние сложно определить (вероятно нарастание брадикардии в отсутствие иных причин) и сложно контролировать (вероятно, использование капнографического мониторинга).

Рекомендация 7. Врач должен оценить степень кровопотери, учитывая физиологию пациента, анатомическую структуру повреждения, механизм травмы и ответ на на-

чальную терапию (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — С).

Комментарии. При принятии решения о начале немедленного хирургического гемостаза, согласно протоколу ATLS, следует учитывать механизм травмы в сочетании с тяжестью травмы. Индекс Альговера (отношение значения пульса к значению систолического АД) мало чувствителен для исключения массивной кровопотери при тяжелой травме. В балльной шкале TASH (Trauma Associated Severe Hemorrhage) для оценки массивного кровотечения, связанного с травмой, использованы 7 параметров (уровень систолического АД, уровень гемоглобина, наличие внутрибрюшной жидкости, сложный перелом трубчатых костей и/или таза, частота сердечных сокращений, избыток оснований (BE) и пол пациента), что позволяет прогнозировать вероятность массивного переливания крови.

Рекомендация 8. У пациентов с геморрагическим шоком и известным источником кровотечения необходимо немедленно остановить кровотечение хирургическим путем, если первоначальные меры реанимации и консервативные методы остановки кровотечения безуспешны (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — В).

Рекомендация 9. Пациентов с геморрагическим шоком и неизвестным источником кровотечения необходимо немедленно дообследовать (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — В).

Комментарии. У пациента с геморрагическим шоком и с невыявленным явным источником кровотечения необходимо немедленно (непосредственно в реанимационном зале) обследовать состояние грудной клетки, брюшной полости и тазового кольца, которые представляют собой основные источники острой кровопотери при травме. Кроме клинического обследования, при первичной оценке рекомендуется выполнять рентгенографию грудной клетки и таза в сочетании с ультразвуковым исследованием (УЗИ) брюшной полости, иногда лапароцентез. Спиральная компьютерная томография (КТ) может заменить традиционное рентгенографическое исследование.

Рекомендация 10. Рекомендуется раннее выполнение методов визуализации (УЗИ и/или КТ) для выявления свободной жидкости при подозрении на травму туловища (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — В).

Рекомендация 11. Пациентам с массивным внутригрудным, внутрибрюшным или забрюшинным кровотечениями и шоком рекомендуется срочное хирургическое вмешательство (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — А).

Рекомендация 12. У гемодинамически стабильных пациентов рекомендуется дальнейшее обследование с помощью компьютерной томографии (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — В).

Комментарии. Ряд проспективных наблюдательных исследований определили высокую специфичность, точность и чувствительность первично проведенного УЗИ для обнаружения травмы живота у взрослых и детей. Положительный результат УЗИ предполагает наличие крови в брюшной полости, а отрицательный требует дальнейших диагностических исследований [49, 50]. Хотя считается, что КТ и лапароцентез более чувствительные методы, чем УЗИ для выявления крови в брюшной полости, эти диагностические методы отнимают больше времени и более инвазивны (лапароцентез).

В последние годы визуальная диагностика пациентов с травмами сместилась в сторону КТ. Более быстрая постановка диагноза с использованием КТ обеспечивает меньшее время пребывания пациента в отделении неотложной помощи, операционной и отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Диагноз, установленный по результатам КТ, значительно увеличивает вероятность выживания у пациентов с политравмой. КТ всего тела в качестве стандартного диагностического метода в самой ранней фазе реанимации у пациентов с политравмой обеспечивает дополнительную возможность диагностики травм головы, грудной клетки и возможных источников кровотечения. Некоторые авторы продемонстрировали пользу КТ с введением контрастного вещества [51].

Если КТ недоступна в приемном отделении или отделении неотложной помощи, проведение КТ-сканирования подразумевает транспортировку пациента в помещение, где проводится КТ, поэтому клиницист должен оценить значимость, потенциальный риск развития осложнений и предполагаемую пользу процедуры. Во время транспортировки необходимо контролировать все жизненно важные показатели и продолжать осуществлять инфузионную терапию и противошоковые мероприятия. У пациентов, гемодинамическая стабильность которых сомнительна, могут быть эффективными такие методы визуального обследования, как УЗИ и рентгенологическое исследование грудной клетки и таза. Следует тщательно контролировать время транспортировки до любого диагностического оборудования и от него у всех пациентов, которые являются гемодинамически нестабильными. В дополнение к начальной клинической оценке должно быть доступно лабораторное обследование пациента, включая общий анализ крови, уровни газов крови и лактата.

Пациенты с артериальной гипотензией (уровень систолического АД ниже 90 мм рт. ст.) и свободной жидкостью в брюшной полости по результатам УЗИ или КТ являются кандидатами для неотложной хирургической операции, если стабилизация состояния не достигается при первичной реанимации и инфузионной терапии [52].

Рекомендация 13. Изначально при поступлении пациента с ОМК необходимо определить группу крови, резус-фактор, уровень гемоглобина и гематокрита (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — A).

Рекомендация 14. Рекомендуется повторно измерять уровень гемоглобина в качестве лабораторного маркера кровотечения. Исходные нормальные значения гемоглобина могут маскировать кровотечение (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — B).

Рекомендация 15. Определение уровней лактата и дефицита оснований рекомендуется в качестве чувствительных тестов для оценки и мониторинга степени кровопотери и шока (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — B).

Комментарии. Количество лактата, произведенного в ходе анаэробного гликолиза клетками, является косвенным маркером недостатка кислорода, гипоперфузии тканей и тяжести шока. Точно так же показатели дефицита оснований, полученные на основании анализа газов артериальной крови, дают косвенную оценку глобального ацидоза тканей из-за ухудшения перфузии. Доказана польза повторных измерений уровня лактата для прогнозирования выживания пациентов при шоке. Пациенты, у которых уровень лактата возвращается к нормальному диапазону (≤ 2 ммоль/л) в пределах 24 часов, имеют высокую вероятность выжива-

ния. Выживаемость снижается до 77%, если нормализация происходит в пределах 48 часов, и до 13% — у пациентов, у которых уровень лактата сохраняется выше 2 ммоль/л более 48 часов. Продолжительность периода нормализации уровня лактата связана с развитием посттравматической ПОН [53–55]. Польза определения уровня лактата у пациентов с травмой хорошо известна, однако специфичность метода снижается на фоне употребления алкоголя, поскольку алкоголь сам по себе может увеличивать уровень лактата в крови. При травме, связанной с употреблением алкоголя, дефицит оснований может быть лучшим прогностическим показателем, чем уровень лактата. Дефицит оснований артериальной или периферической венозной крови считается мощным независимым прогностическим маркером летальности у пациентов с травматическим геморрагическим шоком. Выделяют 3 степени дефицита оснований: слабая (от -3 до -5 мЭкв/л), умеренная (от -6 до -9 мЭкв/л) и тяжелая (< -10 мЭкв/л). Существует статистически значимая сильная связь между дефицитом оснований при госпитализации, необходимостью гемотрансфузии в первые 24 часа и риском развития посттравматической ПОН или смерти [56].

Рекомендация 16. Рутинная практика для обнаружения коагулопатии включает ранние и повторные определения протромбинового времени (ПТВ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), уровня фибриногена и количества тромбоцитов (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — A) и/или метод тромбоэластографии (ТЭГ) (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — C).

Комментарии. Акцент делается на важности определения числа тромбоцитов и уровня фибриногена. Считают, что показатели стандартной коагуляции (ПТВ и АЧТВ) действительно отражают состояние свертывания, однако эти тесты отображают только первоначальную фазу свертывания крови и только первые 4% объема синтеза тромбина. Показатели традиционной коагулограммы могут быть нормальными, а результаты развернутого анализа состояния системы свертывания изменены. Кроме того, задержка верификации травматической коагулопатии может влиять на исход. Время выполнения ТЭГ короче по сравнению с обычными лабораторными тестами приблизительно на 30–60 мин. ТЭГ может также быть полезной для обнаружения патологии коагуляции, связанной с использованием прямых ингибиторов тромбина (дабигатран, аргатробан). Доказано, что ранняя оценка свойств образующегося сгустка при помощи ТЭГ является хорошим прогностическим фактором необходимости массивной трансфузии, частоты возникновения тромбоэмболических осложнений и летальности у пациентов, которым выполнялось хирургическое вмешательство, и у пациентов с травмами [57]. В частности, P. Johansson и соавт. [58] продемонстрировали снижение летальности у пациентов с политравмой ($n=832$) при принятии решения о необходимости ранней трансфузии тромбоцитов и свежемороженой плазмы (СЗП) на основании метода ТЭГ.

Интенсивная терапия и хирургические вмешательства

Рекомендация 17. Рекомендуется поддерживать целевой уровень систолического АД 80–90 мм рт.ст. на начальном этапе помощи до остановки кровотечения после травмы

без повреждения головного мозга (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — C).

Рекомендация 18. У пациентов с тяжелой ЧМТ (шкала Глазго ≤ 8 баллов) рекомендуется поддерживать уровень среднего АД ≥ 80 мм рт.ст. (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — C).

Комментарии. С целью поддержания оксигенации тканей при традиционном подходе к лечению пациентов с травмами использовали раннее и агрессивное внутривенное введение жидкостей для восстановления объема крови. Однако этот подход может увеличивать гидростатическое давление, вызывать смещение тромбов, дилатацию факторов коагуляции и нежелательное охлаждение пациента. Использование инфузионной терапии малыми объемами и без активного повышения уровня АД с использованием вазопрессоров, так называемой «допустимой гипотензии», позволяет избежать отрицательного воздействия ранней агрессивной реанимации, поддерживая перфузию тканей на достаточном уровне, хотя и ниже нормы, в течение коротких периодов. Введение малых объемов жидкости у пациентов с гипотензией противопоказано при ЧМТ и травме позвоночника, поскольку крайне важно обеспечить достаточное перфузионное давление для гарантии оксигенации ткани пораженной центральной нервной системы. Кроме того, возможность применения допустимой гипотензии следует тщательно оценивать у пожилых пациентов, особенно если пациент страдает хронической артериальной гипертензией.

Рекомендация 19. Рекомендуется использовать ограниченную стратегию волемического замещения ОЦК для достижения целевых значений АД до момента окончательной остановки кровотечения (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — B).

Комментарии. Несколько ретроспективных анализов, опубликованных в последние годы, показали, что агрессивная инфузионная терапия, начатая на догоспитальном этапе, может быть вредна для пациентов с травмой [10, 59–61]. Ретроспективный анализ немецкой базы 17 200 пациентов с политравмой показал, что частота коагулопатии зависела от объема инфузии жидкости, введенного внутривенно на догоспитальном этапе [10]. Коагулопатия наблюдалась у 40% пациентов с объемом инфузии 2000 мл, у 50% с объемом инфузии 3000 мл и у 70% больных при использовании объема инфузии 4000 мл и более. Другой анализ 1896 пациентов с политравмой показал, что выживаемость была выше у пациентов, получивших на догоспитальном этапе менее 1500 мл инфузии по сравнению с больными, получившими больший объем — более 1500 мл [59].

Использование ограничительной стратегии волемического замещения поддержано также проспективным рандомизированным исследованием 90 пациентов с проникающей травмой и геморрагическим шоком [62]. В этом исследовании пациенты рандомизированы в зависимости от целевого уровня минимального среднего АД 50 мм рт.ст. или 65 мм рт.ст. Хотя авторы не выявили различия в выживаемости между группами на 30-й день, 24-часовая летальность и частота развития коагулопатии были выше в группе с более высоким целевым минимальным давлением. Пациенты в этой группе получили не только больший объем внутривенной инфузии в целом, но и больший объем препаратов крови.

Для первоначальной оценки волемического статуса на фоне проводимой инфузионно-трансфузионной терапии у пациентов на ИВЛ могут быть использованы изменения

АД и динамические параметры преднагрузки (вариации пульсового давления, ударного объема, плетизмограммы).

Когда на фоне проведенной инфузионно-трансфузионной терапии диагноз гиповолемии вызывает сомнение, для оценки ответа на инфузионную нагрузку может быть использован тест с поднятием ножного конца кровати (операционного стола) на 45° выше горизонтальной линии. Кроме того, может быть использован тест с пробной инфузией. Если АД и/или центральное венозное давление не повышаются при болюсном внутривенном введении 100–500 мл кристаллоидного раствора, для оценки гемодинамического статуса пациента могут быть использованы методики определения сердечного выброса, ударного объема, вариаций ударного объема и пульсового давления. В качестве альтернативы клинический ответ может контролироваться комплексным путем за счет оценки плетизмограммы, пульсовой волны, наполнения капилляров, уровня центрального венозного давления и АД до и через 15 мин после введения внутривенно кристаллоидного раствора.

Оценка волемического статуса может быть выполнена с помощью эхокардиографии для качественного и количественного исследования конечных диастолических размеров левого желудочка сердца (с учетом сократительной функции левого желудочка) и определения диаметра нижней полой вены с индексом растяжимости.

Рекомендация 20. При гипотонии рекомендуется применение вазопрессоров (норадреналин) в сочетании с инфузионной терапией для поддержания уровня целевого АД (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — C).

Рекомендация 21. Инфузия инотропных препаратов (добутамин или адреналин) может быть рекомендована при наличии дисфункции миокарда (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — C).

Комментарии. Первый этап реанимации при шоке направлен на быстрое восстановление уровня среднего АД и системного кровотока с целью профилактики регионарной гипоперфузии и гипоксии ткани. Жидкостная реанимация — стартовая стратегия инфузионной терапии, применяемая для восстановления среднего АД при геморрагическом шоке. Однако сосудосуживающие средства могут также быть временно необходимы для поддержания жизни и сохранения перфузии ткани в присутствии опасной для жизни гипотензии, когда достигнуто увеличение объема жидкости, но полностью гиповолемия и связанная с ней гипоперфузия еще не устранена.

Для восстановления АД при септическом и геморрагическом шоке часто используется норадреналин. Это лекарственное средство в настоящее время рекомендуют в качестве препарата выбора в условиях септического шока. Норадреналин — симпатомиметик с преобладающим вазоконстрикторным действием. Артериальная α -адренергическая стимуляция увеличивает артериальное сопротивление и может увеличивать сердечную постнагрузку, а норадреналин выполняет как артериальную, так и венозную α -адренергическую стимуляцию. Действительно, в дополнение к его артериальному вазоконстрикторному действию норадреналин оказывает суживающее действие на вены на уровне спланхического кровотока, что, в частности, увеличивает давление в емкостных сосудах и активно перемещает спланхический объем крови в системный кровоток. Кроме того, стимуляция β_2 -адренергических рецепторов уменьшает венозное сопротивление и увеличивает венозный возврат [63–65].

Исследования на животных с использованием моделей продолжающегося кровотечения подтвердили, что введение норадреналина снижает потребность в жидкости, требуемой для достижения целевого АД, и связано с меньшей кровопотерей и улучшением выживаемости. Сосудосуживающие препараты могут быть полезными, если они используются кратковременно для поддержания уровня АД и перфузии тканей в случае угрожающей для жизни гипотензии [63–65].

Поскольку сосудосуживающие препараты могут увеличивать сердечную постнагрузку, если скорость введения является слишком высокой или если уже нарушена функция левого желудочка, важным является оценка функции сердца посредством эхокардиографии. Нарушение функции сердца может отмечаться у пациентов с контузией сердца, перикардальным выпотом или вследствие травмы головного мозга с внутримозговой гипертензией. Нарушение функции миокарда является показанием к лечению инотропными средствами (добутамин или адреналин). В отсутствие оценки сердечной функции или контроля сердечного выброса, как это часто бывает в ранней фазе лечения геморрагического шока, нарушение сердечной функции должно быть заподозрено при неблагоприятном ответе на увеличение вводимого объема жидкости и применение ноадреналина.

Рекомендация 22. Рекомендуется начинать инфузионную терапию с использования сбалансированных кристаллоидных растворов (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — А).

Рекомендация 23. Необходимо избегать чрезмерного использования 0,9% раствора NaCl (уровень убедительности рекомендаций II, уровень достоверности доказательств — С).

Рекомендация 24. Следует избегать у пациентов с тяжелым повреждением головного мозга применения гипотонических растворов, таких как Рингера лактат, в силу значимой гипоосмолярности и гипотоничности растворов (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — С).

Рекомендация 25. Предлагается рассмотреть ограничение использования коллоидов из-за неблагоприятного воздействия на гемостаз и сохранить показания к инфузии коллоидов как вероятных препаратов для начальной реанимации (уровень убедительности рекомендаций II, уровень достоверности доказательств — С).

Комментарии. Понятно, что инфузионная терапия является первоочередной мерой для восстановления перфузии тканей при тяжелом геморрагическом шоке, однако продолжается дискуссия о том, какие препараты должны использоваться на начальном этапе лечения пациентов с кровопотерей. Недавние исследования показали, что 0,9% раствор NaCl может увеличить ацидоз и повреждение почек у пациентов, находящихся в критическом состоянии [66, 67]. Сбалансированные растворы кристаллоидов содержат физиологические или почти физиологические концентрации электролитов. В небольшом проспективном рандомизированном исследовании 46 пациентов с травмой показано, что сбалансированные кристаллоидные растворы улучшали кислотно-основное состояние и вызывали меньшую частоту гиперхлоремии по сравнению с 0,9% раствором NaCl [68]. Следует избегать использования гипотонических кристаллоидных растворов, таких как лактат Рингера, у пациентов с ЧМТ в силу гипотоничности и гипоосмолярности раствора.

В метаанализе, опубликованном в 2013 г., нет доказательств того, что коллоидные растворы уменьшают летальность по сравнению с кристаллоидами у пациентов ОРИТ,

находящихся в критическом состоянии [69]. Авторы сравнили использование альбумина или СЗП с кристаллоидами, проведя анализ 24 исследований, включавших 9920 пациентов, и продемонстрировали отсутствие разницы в летальности. В 25 исследованиях, в которых сравнивали действие гидроксиэтилкрахмалов с действием кристаллоидов суммарно у 9147 пациентов, получен положительный эффект от кристаллоидов. Действие модифицированного желатина сравнивали с действием кристаллоидных растворов в 11 исследованиях, которые включали 506 пациентов; не получено различий в летальности. Авторы пришли к выводу, что нет доказательств того, что применение коллоидных растворов оказывает какое-либо положительное влияние на выживаемость, а использование гидроксиэтилкрахмалов может даже нанести вред.

Недавнее исследование *in vitro* с использованием крови от здоровых добровольцев продемонстрировало, что коагуляция и функция тромбоцитов нарушаются при применении любого гидроксиэтилкрахмала или желатиновых растворов [70]. Однако вызванная желатином коагулопатия была менее выраженной по сравнению с той, которая наблюдалась на фоне гидроксиэтилкрахмалов. Таким образом, если возникает необходимость в применении растворов коллоидов у пациентов, у которых кристаллоидные растворы не могут восстановить целевой уровень АД, то их доза должна быть в установленных пределах.

Гипертонические солевые растворы безопасны, но не улучшают выживаемость или неврологический исход после ЧМТ [71].

Рекомендация 26. Рекомендуется поддерживать целевой уровень гемоглобина — 70–90 г/л (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — С).

Комментарии. Поступление кислорода к тканям — результат кровотока и артериального содержания кислорода, которое непосредственно связано с концентрацией гемоглобина. Уменьшение концентрации гемоглобина может вызывать гипоксию ткани. Однако физиологическая реакция на острую нормоволемическую анемию, включая макро- и микроциркуляторные изменения в кровотоке, может компенсировать уменьшение концентрации гемоглобина.

Несмотря на недостаток обоснованных данных высокого уровня доказательности в отношении определения порога гемоглобина для начала переливания крови у пациентов с ЧМТ и пациентов с коронарной недостаточностью, таким пациентам в настоящее время во многих центрах переливают кровь для достижения уровня гемоглобина 100 г/л с целью улучшения насыщения головного мозга кислородом [72, 73].

Оптимальные концентрации гемоглобина или показатели гематокрита, требуемые для поддержания гемостаза у пациентов с массивной трансфузией, по-прежнему не установлены. Поэтому требуются дальнейшие исследования роли концентрации гемоглобина для поддержания эффективного гемостаза у пациентов с массивной кровопотерей.

Рекомендация 27. Рекомендуется раннее применение мер по снижению потерь тепла и согревание в случае гипотермии для достижения и поддержания нормотермии (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — С).

Комментарии. Гипотермия, определяемая как температура тела <35 °С, связана с ацидозом, гипотензией и коагулопатией, сопровождающимися высокой смертностью и кровопотерей у пациентов с тяжелыми травмами. Влия-

ние гипотермии включает изменение функции тромбоцитов, ослабление функции факторов коагуляции (снижение температуры тела на 1 °C связано с 10% снижением функции), угнетение ферментов и фибринолиз [74]. Для профилактики гипотермии и риска коагулопатии, вызванной гипотермией, следует повышать окружающую температуру, обеспечивать воздушный обогрев, проводить терапию теплыми жидкостями и, в крайних случаях, применять аппараты для искусственного согревания пациентов.

Рекомендация 28. Хирургическое вмешательство по принципам контроля повреждений («damage control») должно осуществляться у пациентов с тяжелым геморрагическим шоком с признаками продолжающегося кровотечения и коагулопатии (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — B).

Рекомендация 29. Факторы, которые подразумевают применение подхода «damage control»: тяжелая коагулопатия, гипотермия, ацидоз, обширные недостижимые анатомические повреждения, необходимость агрессивных манипуляций или сопутствующая основная травма вне брюшной полости (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — C).

Рекомендация 30. Первичная окончательная хирургическая остановка кровотечения рекомендуется у гемодинамически стабильных пациентов и в отсутствие любого из вышеперечисленных факторов (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — C).

Рекомендация 31. Пациентам с повреждением тазового кольца и геморрагическим шоком следует произвести немедленное «замыкание» и стабилизацию тазового кольца (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — B).

Рекомендация 32. Пациентам с сохраняющейся гемодинамической нестабильностью, несмотря на адекватную стабилизацию тазового кольца, рекомендуется применить раннюю предбрюшинную тампонаду, ангиографическую эмболизацию и/или хирургическую остановку кровотечения (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — B).

Рекомендация 33. Рекомендуется использование местных гемостатических средств в сочетании с другими хирургическими мерами или тампонадой для остановки венозного или умеренного артериального кровотечения, связанного с травмой паренхимы (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — B).

Комментарии. У пациента с тяжелыми травмами, поступающего в больницу с продолжающимся кровотечением и геморрагическим шоком, как правило, плохие шансы на выживание, если не удастся в кратчайшие сроки остановить кровотечение. Это особенно важно для пациентов с неконтролируемым кровотечением по причине множественных проникающих ран или пациентов с тяжелой травмой брюшной полости и нестабильным переломом таза с кровотечением из участков перелома и ретроперитонеальных сосудов. Общим итогом у этих пациентов является истощение физиологических ресурсов с возникновением в результате тяжелого ацидоза, гипотермии и коагулопатии, также известных как «смертельная триада». В 1983 г. Stone описал методы сокращенной лапаротомии, тампонирования для остановки кровотечения и отложенного радикального хирургического восстановления после стабилизации свертывания. С тех пор многие авторы описывали положительные результаты этого подхода, называемого «тактика этапного лечения повреждений» (damage control). Подобную

тактику необходимо рассматривать у пациентов при сочетании тяжелой травмы брюшной полости и (1) необходимости дополнительной ангиоэмболизации, (2) необходимости дальнейшей диагностики травм иной локализации, (3) травматической ампутации конечностей. Факторами, способствующими применению тактики этапного лечения повреждений в операционной, являются температура тела ≤ 34 °C, уровень pH $\leq 7,2$, необходимость в длительных лечебных процедурах и операциях, вероятность развития рефрактерного шока у пациента или неспособность достигнуть гемостаза путем рефрактерной гипокоагуляции [75].

Хирургическая тактика этапного лечения повреждений брюшной полости состоит из трех компонентов. Первый компонент — сокращенная по времени лапаротомия для остановки кровотечения, восстановления регионарного кровообращения (при необходимости) и уменьшения выраженности контаминации раны на фоне гипоперфузии. Эти компоненты должны достигаться как можно быстрее без проведения традиционной репаративно-восстановительной операции, которая может быть отсрочена до более поздней фазы. Брюшную полость тампонируют и выключают ее временное закрытие. Второй компонент — интенсивная терапия, сосредоточенная на согревании организма, коррекции кислотно-основного состояния и коагулопатии, а также на оптимизации вентиляции и гемодинамического статуса. При необходимости следует выполнить дополнительную ангиографию и/или дальнейшее исследование раны. Третий компонент — радикальная реконструктивно-восстановительная операция, выполняемая только при достижении целевых параметров гемодинамики и свертывания крови. Концепция «этапного лечения повреждений» интуитивно имеет смысл, однако рандомизированные клинические исследования для проверки этой концепции не проводились. Эту концепцию подтверждают ретроспективные исследования, демонстрирующие снижение летальности и осложнений в избранной популяции пациентов [76, 77]. Те же принципы «этапного лечения повреждений» применены и к ортопедическим пациентам с тяжелыми травмами [78]. Соответствующие переломы сначала стабилизируют внешними фиксаторами, а не первичным радикальным остеосинтезом. Менее травматичная и более короткая хирургическая процедура направлена на уменьшение вторичного травматического повреждения. Через 4—14 дней может быть выполнен окончательный остеосинтез при достаточной степени восстановления пациента. Ретроспективные клинические исследования и проспективные когортные исследования подтверждают концепцию «этапного лечения повреждений». Концепция «этапного лечения повреждений» сформулирована также для торакальной хирургии и нейрохирургии.

Летальность пациентов с тяжелыми разрывами тазового кольца и гемодинамической нестабильностью остается недопустимо высокой. Крайне важно верифицировать подобные повреждения как можно скорее и предпринимать усилия по стабилизации костей таза, а также остановке кровотечения. Признаками тазового кровотечения являются передне-задние и вертикальные трещины на стандартной рентгенограмме, КТ-признаки активной артериальной экстрavasации, сдавливание мочевого пузыря, объем гематомы таза >500 мл на КТ и продолжающаяся гемодинамическая нестабильность, несмотря на адекватную стабилизацию перелома [79].

Некоторые учреждения используют преимущественно внешние фиксаторы для остановки кровотечения вследствие

тазовых переломов, но можно достигнуть укрепления тазового кольца, используя простыню, тазовый фиксатор или тазовый С-зажим. В дополнение к стабилизации тазового кольца, стабилизации перелома и «тампонадному эффекту» гематомы тампонада предбрюшинного, внебрюшинного и заднебрюшинного пространств уменьшает или останавливает венозное кровотечение. Наружная тампонада брюшной полости уменьшает потребность в эмболизации сосудов таза и может выполняться одновременно или сразу после первичной стабилизации тазового перелома. Тампонирование таза может помочь в быстрой остановке кровотечения и обеспечить необходимое время для вероятного использования методов селективного эндоваскулярного гемостаза. Этими методами можно снизить высокую смертность, наблюдаемую у пациентов с тяжелыми травмами таза, которые подвергаются лапаротомии в качестве первичного вмешательства.

Ангиографию и эмболизацию в настоящее время считают очень эффективными методами остановки артериального кровотечения, которое не устраняется посредством стабилизации перелома [80]. Многие авторы подчеркивают, что допустимая гипотензия при стабилизации и/или ангиографии таза помогает достичь лучшей выживаемости. Существуют противоречивые мнения о показаниях и оптимальном выборе времени для выполнения ангиографии у гемодинамически нестабильных пациентов. Различия каждого учреждения в возможностях для своевременного выполнения ангиографии и эмболизации могут объяснять алгоритмы лечения, предложенные разными авторами [81]. Однако общее мнение состоит в том, что необходим многопрофильный подход к подобным тяжелым травмам.

Имеется широкий диапазон местных кровоостанавливающих средств, применяемых в качестве дополнения к традиционным хирургическим методам с целью остановки кровотечения [82, 83]. Эти местные средства могут быть особенно полезными в случае сложного доступа к участку кровотечения. Местные кровоостанавливающие средства включают коллаген, желатин или продукты на основе целлюлозы, фибрин и синтетические клеи или пластыри, которые могут быть использованы как при наружном, так и при внутреннем кровотечении, в то время как гемостатические средства на основе полисахаридов и неорганические гемостатики все еще часто используются при наружном кровотечении.

Коррекция коагулопатии

Рекомендация 34. Рекомендуется как можно раньше начинать мероприятия по поддержанию нормального соотношения факторов про- и антикоагуляции (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — В).

Рекомендация 35. Рекомендуется при интенсивной терапии использовать целенаправленную стратегию, основанную на мониторинге стандартных лабораторных тестов коагуляции и/или ТЭГ (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — С).

Комментарии. Примерно у 30% всех пациентов с травматическими кровотечениями при госпитализации диагностируют коагулопатию. Эта группа пациентов демонстрирует значительное увеличение частоты развития ПОН и смерти по сравнению с пациентами с похожими травмами в отсутствие коагулопатии. Ранняя острая коагулопатия, связанная с травматическим поражением, признана многофакторным первичным состоянием, которое явля-

ется результатом сочетания шока, вызванного кровотечением, образования комплекса тромбин-тромбомодулин в травмированной ткани и активации фибринолитических и антикоагулянтных механизмов (рис. 1). Различные факторы оказывают влияние на тяжесть нарушения коагуляции. С одной стороны, коагулопатия зависит от влияния факторов окружающей среды и терапии, которые способствуют развитию ацидемии, гипотермии, гемодилюции, гипоперфузии и истощению факторов свертывания крови. С другой стороны, это состояние изменяется под влиянием индивидуальных факторов пациента, включая генетический фон, сопутствующие заболевания, воспаления и принимаемые лекарственные средства, особенно пероральные антикоагулянты и введение жидкости на догоспитальном этапе.

Оценка состояния гемостаза является обязательной для обнаружения коагулопатии, вызванной травмой, и определения основных причин, включая гиперфибринолиз. Ранняя коррекция улучшает параметры коагуляции, уменьшает потребность в переливании эритроцитов, СЗП и тромбоцитов, уменьшает уровень посттравматической ПОН, сокращая длительность пребывания в стационаре, и может улучшать выживаемость.

В нескольких проспективных рандомизированных исследованиях доказано, что применение алгоритма целенаправленного управления системой гемостаза уменьшает частоту гемотрансфузий и улучшает результаты лечения, снижая летальность при кровопотере [84—90].

Рекомендация 36. На начальном этапе лечения больных с массивной кровопотерей рекомендуется рассмотреть трансфузию СЗП в соотношении с эритроцитами 1:2 (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — В).

Рекомендация 37. Рекомендуется введение СЗП для поддержания уровня ПТВ и АЧТВ не выше полуторного увеличения от нормального диапазона на фоне кровотечения (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — С).

Рекомендация 38. Рекомендуется избегать переливания плазмы у больных без значительного кровотечения (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — В).

Комментарии. Реанимация в рамках концепции damage control нацелена на быстрое подавление острой травматической коагулопатии посредством раннего восполнения факторов свертывания крови. Подходящим для этого средством является свежемороженая плазма, которая содержит приблизительно 70% нормального уровня всех факторов свертывания крови.

Предлагается начинать трансфузию препаратов крови у пациентов с массивной кровопотерей немедленно, не дожидаясь результатов коагуляционных тестов (АЧТВ, ПТВ, уровень фибриногена и/или ТЭГ). Международная экспертная конференция по массивному переливанию в Американском военном институте рекомендовала немедленное введение компонентов коагуляции в соотношении 1:1:1 (эритроциты, плазма и тромбоциты) [91—93]. В следующие несколько лет ретроспективные данные как военных, так и гражданских практик показали улучшение результатов лечения пациентов с массивным кровотечением после принятия и применения данного протокола, использующего раннее введение большой дозы плазмы [94—96]. Необходимо помнить, что осложнения, связанные с применением СЗП, как и других продуктов, полученных из человеческой крови, включают перегрузку объемом, иммунную несовмести-

мость, передачу инфекционных заболеваний и аллергические реакции. Острое повреждение легких (TRALI) является серьезным побочным эффектом трансфузии СЗП [97, 98].

Рекомендация 39. Целесообразно как можно раньше применять транексамовую кислоту у пациентов с травматическим кровотечением или при риске тяжелого кровотечения в нагрузочной дозе 1 г, которую вводят в течение 10 минут, с последующим внутривенным введением 1 г в течение 8 часов (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — А).

Рекомендация 40. Применять транексамовую кислоту у пациентов с травматическим кровотечением в течение первых трех часов с момента получения травмы (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — В).

Рекомендация 41. Протоколы по тактике ведения пациентов с кровотечением должны учитывать введение первой дозы транексамовой кислоты на догоспитальном этапе (уровень убедительности рекомендаций II, уровень достоверности доказательств — С).

Примечания. Транексамовая кислота — синтетический аналог лизина, который является конкурирующим ингибитором профибринолизина; ϵ -аминокапроновая кислота также является синтетическим аналогом лизина, активность которого в 10 раз слабее, чем транексамовой кислоты. Апротинин противопоказан пациентам с кровотечением вследствие травмы.

Рандомизированное клиническое исследование эффективности антифибринолитической терапии при ОМК (CRASH-2) оценивало влияние транексамовой кислоты на летальность, тромбоз сосудов и частоту переливания компонентов донорской крови у пациентов с кровотечением или риском кровотечения при травме [99]. В исследовании включено 20 211 взрослых пациентов, рандомизированных на группы в зависимости от введения транексамовой кислоты (нагрузочная доза транексамовой кислоты 1 г в течение 10 мин с последующей инфузией внутривенно 1 г в течение 8 ч) или приема плацебо. Отмечено снижение показателя госпитальной летальности на 28-й день госпитализации: 1463 (14,5%) летальных исхода среди пациентов, у которых применялась транексамовая кислота, по сравнению с 1613 (16,0%) среди пациентов группы плацебо; относительный риск (ОР) 0,91; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,85—0,97; $p=0,0035$ [100, 101]. Ранее назначение транексамовой кислоты (в пределах одного часа с момента травмы) значительно уменьшало риск смерти из-за кровотечения. При назначении препарата в интервале от 1 до 3 часов с момента получения травмы риск смерти из-за кровотечения уменьшался на 1,3% [102]. I. Roberts и соавт. также показали, что назначение транексамовой кислоты спустя более 3 часов с момента начала кровотечения повышает риск смерти на 1,3%. Авторы данной работы считают, что раннее введение транексамовой кислоты у пациентов с ОМК должно начинаться еще на догоспитальном этапе. Они рекомендуют включать в протокол ведения больных с кровотечением при травме введение транексамовой кислоты на месте получения травмы [103]. Для достижения максимального эффекта от применения транексамовой кислоты ее следует назначать всем пациентам с травмой и массивными кровопотерями. Таким образом, внутривенное введение транексамовой кислоты должно быть частью госпитального протокола по ведению больных с травмой, а не только протокола собственно «тяжелой кровопотери» [103—106].

В 2018 г. A. Gayet-Ageron и соавт. в своей работе отметили, что назначение транексамовой кислоты эффективно снижает кровопотерю, объем гемотрансфузии и предотвращает летальные исходы у пациентов после кардиохирургических операций, при тяжелой травме и у пациенток с послеродовыми кровотечениями. В ряде исследований, в частности у пациентов с травмой, показано, что раннее введение транексамовой кислоты (в первые 3—6 часов после начала кровотечения) наиболее эффективно. В мета-анализе рандомизированных контролируемых исследований с включением суммарно более 40 000 пациентов с ОМК в послеродовом периоде и пациентов с тяжелыми травмами отмечено, что раннее внутривенное введение транексамовой кислоты у пациентов с ОМК связано с большей выживаемостью в группе вмешательства. В группе пациентов зафиксировано 3558 смертей, из которых 40% вызваны кровотечением, транексамовая кислота значительно увеличивала общую выживаемость (отношение шансов (ОШ) 1,2, 95% ДИ 1,1—1,3). Немедленное внутривенное введение транексамовой кислоты (в первый час после начала кровотечения) связано с увеличением выживаемости более чем на 70% (ОШ 1,7, 95% доверительный интервал 1,4—2,1). Авторы данного исследования подсчитали, что эффективность профилактики смерти с использованием внутривенного введения транексамовой кислоты снижалась на 10% на каждые 15 мин задержки лечения в течение 3 часов. У пациентов, получавших антифибринолитическое лечение, не наблюдалось увеличения частоты тромбозомболических осложнений [107].

Рекомендация 42. Рекомендуется применение криопреципитата для лечения пациентов, у которых кровотечение сопровождается тромбозластометрическими признаками функционального дефицита фибриногена или плазменным уровнем фибриногена менее 1,5—2,0 г/л (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — С).

Рекомендация 43. Рекомендуемая стартовая доза криопреципитата — 50 мг на 1 кг массы тела, что приблизительно эквивалентно 15—20 дозам препарата. Необходимость повторных доз регулируется тромбозластометрическим контролем и лабораторной оценкой уровня фибриногена (уровень убедительности рекомендаций II, уровень достоверности доказательств — С).

Комментарии. Фибриноген — конечный компонент в каскаде коагуляции, лиганд агрегации тромбоцитов, поэтому является важным фактором эффективной коагуляции и функции тромбоцитов.

Гипофибриногенемия — обычный компонент комплексных коагулопатий, связанный с массивным кровотечением.

Применение концентрата фибриногена (рекомендуемое пока только в Европе и США) под контролем ТЭГ в сочетании с другими продуктами крови уменьшало смертность по сравнению с предполагаемой, снижало потребность в аллогенных продуктах крови и увеличивало 30-дневную выживаемость. Следует отметить, что в настоящее время концентрат фибриногена не зарегистрирован в Российской Федерации. Альтернативой ему является донорский криопреципитат; 3—4 г концентрата фибриногена эквивалентно 15—20 единицам донорского криопреципитата [104, 105].

Доказано, что концентрация фибриногена снижается у многих пациентов, которые перенесли тяжелую кровопотерю, низкий уровень фибриногена связан с более высокой потребностью в гемотрансфузионной терапии и увеличени-

ем летальности [108]. В случае послеродового кровотечения низкая концентрация фибриногена в плазме крови является главным предиктором неблагоприятного исхода [109].

Исследование, выполненное H. Stinger и соавт., показало, что возмещение дефицита фибриногена при массивной кровопотере может улучшить выживаемость пациентов при боевых ранениях [110]. В гражданской обстановке коррекция уровня фибриногена на основе данных ТЭГ уменьшила объем трансфузии аллогенных донорских компонентов крови [90, 111, 112]. Ретроспективные обзоры исследований H. Schöchl и соавт. и B. Shaz и соавт. по ведению массивной кровопотери у пациентов с травмой также показали снижение летальности [112] и увеличение 30-дневной выживаемости [113].

Рекомендация 44. Рекомендуется трансфузия тромбоцитов для поддержания их уровня выше $50 \cdot 10^9/\text{л}$ и при вероятности продолжающегося кровотечения, связанного с тромбоцитопенией (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — С).

Рекомендация 45. У пациентов с продолжающимся кровотечением и/или ЧМТ рекомендуется поддерживать уровень тромбоцитов выше $100 \cdot 10^9/\text{л}$ (уровень убедительности рекомендаций II, уровень достоверности доказательств — С).

Рекомендация 46. Стартовая дозировка тромбоцитов — 4–8 единиц или один пакет, если он получен методом афереза (уровень убедительности рекомендаций II, уровень достоверности доказательств — С).

Рекомендация 47. Рекомендуется трансфузия тромбоцитов пациентам с массивным кровотечением или внутричерепным кровоизлиянием, которые получали антитромбоцитарные средства (уровень убедительности рекомендаций II, уровень достоверности доказательств — С).

Рекомендация 48. Трансфузия тромбоцитов рекомендуется, если у пациента зарегистрирована дисфункция тромбоцитов (уровень убедительности рекомендаций II, уровень достоверности доказательств — С).

Комментарии. Исторически сложилось так, что трансфузия донорских тромбоцитов основана на критическом пороговом количестве тромбоцитов. R. Counts и соавт. в проспективном исследовании, включающем пациентов с массивной гемотрансфузией, выявили, что количество тромбоцитов $< 100 \cdot 10^9/\text{л}$ является пороговым маркером диффузного кровотечения [114]. A. Ciavarella и соавт. в своем исследовании показали, что количество тромбоцитов $< 50 \cdot 10^9/\text{л}$ является наиболее чувствительным лабораторным предиктором кровотечения [115]. L. Stansbury и соавт. показали в своем исследовании, что низкий уровень тромбоцитов у пациентов с травмой является предиктором увеличения летальности [116]. P. Johansson и соавт. обнаружили, что назначение донорских тромбоцитов у пациентов с массивным кровотечением из-за разрыва аневризмы брюшной аорты увеличило выживаемость с 30 до 45%, а если количество тромбоцитов было менее $50 \cdot 10^9/\text{л}$, то летальность пациентов увеличивалась до 69% [117].

Ряд исследовательских работ посвящен изучению корреляции количества тромбоцитов и тяжести внутримозговых кровоизлияний у пациентов с ЧМТ. Выявлено, что у больных с закрытыми ЧМТ количество тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$ является независимым предиктором прогрессирования внутримозговых кровоизлияний по данным КТ головного мозга, необходимости нейрохирургического вмешательства и увеличения летальности [118].

Дозы от 4 до 8 единиц донорских тромбоцитов, как правило, достаточно, чтобы обеспечить гемостаз у пациентов

с тромбоцитопенией при кровотечении и увеличить количество тромбоцитов на $30\text{--}50 \cdot 10^9/\text{л}$ [119].

Проведены исследования значения роли дисфункции тромбоцитов в патофизиологии травматической коагулопатии [120, 121]. M. Wohlaueg и соавт. обнаружили при помощи анализа ТЭГ, что дисфункция тромбоцитов присутствует у пациентов после травмы еще до существенной инфузионной терапии или переливания компонентов донорской крови, что указывает на потенциальную роль ранней трансфузии донорских тромбоцитов при проведении противошоковых мероприятий у пациентов с коагулопатией при травматическом кровотечении [121].

Ранее «профилактическое» введение тромбоцитов у больных с массивным кровотечением, у которых еще нет тромбоцитопении, является спорным. S. Niirpala и соавт. доказали, что уровень тромбоцитов $50 \cdot 10^9/\text{л}$ можно ожидать, когда приблизительно два ОЦК будут замещены инфузионными растворами или компонентами донорской крови [108]. Следует отметить, что в ряде исследований показано снижение летальности и тяжести ПОН благодаря агрессивному использованию СЗП и донорских тромбоцитов [122, 123]. Однако доказательства для включения раннего профилактического переливания донорских тромбоцитов в протокол массивной трансфузии являются слабыми [124].

Рекомендация 49. Рекомендуется контролировать уровень ионизированного кальция и поддерживать его в пределах нормального диапазона во время массивной гемотрансфузии (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — С).

Комментарии. Низкий уровень ионизированного кальция связан с увеличенной летальностью, а также повышенной необходимостью в массивной гемотрансфузии. Кроме того, гипокальциемия в первые 24 часа — прогностически более значимый неблагоприятный фактор летальности и необходимости многократных переливаний, чем самые низкие концентрации фибриногена, ацидоз и тромбоцитопения [125].

Кальций в плазме крови существует или в свободном ионизированном состоянии (45%), или связан с белками и другими молекулами в биологически неактивном состоянии (55%). Нормальная концентрация ионизированной формы колеблется от 1,1 до 1,3 ммоль/л и зависит от уровня pH плазмы. Увеличение уровня pH на 0,1 уменьшает концентрацию ионизированного кальция приблизительно на 0,05 ммоль/л [36]. Доступность ионизированного кальция важна для своевременного образования и стабилизации участков полимеризации фибрина, а уменьшение концентрации кальция в цитозоле ускоряет снижение всех видов тромбоцитарной активности. Кроме того, при низких уровнях ионизированного кальция снижаются сократимость сердца и системное сосудистое сопротивление. С целью сохранения благоприятного влияния на сердечно-сосудистую систему и коагуляцию концентрация ионизированного кальция должна поддерживаться на уровне $> 0,9$ ммоль/л.

Гипокальциемия развивается во время массивного переливания в результате использования цитрата в качестве антикоагулянта в продуктах крови. Цитрат проявляет антикоагулянтное действие, связывая ионизированный кальций. Гипокальциемия больше всего распространена на фоне переливания СЗП и тромбоцитарной массы, так как эти продукты содержат высокие концентрации цитрата. Цитрат подвергается быстрому печеночному метаболизму, и гипокальциемия, как правило, характерное транзитное явление во время стандартных процедур переливания

крови. Метаболизм цитрата может значительно ослабевать вследствие гипоперфузии, гипотермии и печеночной недостаточности [126].

Рекомендация 50. У пациентов с массивным кровотечением рекомендуется использовать концентрат протромбинового комплекса (КПК) для срочного прерывания действия пероральных антикоагулянтов — антагонистов витамина К (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — А).

Рекомендация 51. Пациентам с массивным кровотечением, получавшим пероральные ингибиторы фактора Ха (ривароксабан, апиксабан или эдоксабан), рекомендуется введение транексамовой кислоты в дозе 15 мг на 1 кг массы тела внутривенно и высоких доз (25—50 ед на 1 кг массы тела) КПК (уровень убедительности рекомендаций II, уровень достоверности доказательств — С).

Рекомендация 52. Пациентам с массивным кровотечением, получавшим дабигатрана этексилат, рекомендуется введение транексамовой кислоты в дозе 15 мг на 1 кг массы тела внутривенно и КПК в высоких дозах (25—50 ед/кг) (уровень убедительности рекомендаций II, уровень достоверности доказательств — С).

Примечания. Важную роль при оказании медицинской помощи пациентам с ОМК в исследованиях и зарубежных рекомендациях уделяется КПК. В настоящее время на российском фармакологическом рынке имеется несколько вариантов КПК [104—106].

В ряде выполненных исследований по изучению КПК у пациентов с ЧМТ показано, что внутривенное введение КПК превосходит по эффективности трансфузию СЗП по скорости инактивации антагонистов витамина К [127—129] и снижает частоту развития внутричерепных гематом [130, 131]. На основании результатов ряда исследований в клинической практике, доказывающих превосходство и более высокую эффективность по сравнению с трансфузией СЗП, КПК стали препаратами выбора для инактивации эффектов антагонистов витамина К [132].

В последнее время в клинической практике широко используются прямые пероральные антикоагулянты для предотвращения венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений, профилактики развития инсульта при фибрилляции предсердий, острого коронарного синдрома, а также для лечения тромбоза легочной артерии и тромбоза глубоких вен. Основным действием прямых пероральных антикоагулянтов является прямое ингибирование фактора Ха (ривароксабан, апиксабан или эдоксабан) или ингибирование тромбина (дабигатран). В настоящее время врачи все чаще сталкиваются с пациентами, которые принимают вышеуказанные препараты на фоне травм или острой кровопотери. В настоящее время имеются опубликованные исследования, подтверждающие, что трех- и четырехфакторные КПК, нейтрализуя действие прямых антикоагулянтов, влияют на улучшение системы гемостаза, уменьшают объем кровотечения [104—106].

Рекомендация 53. Рекомендуется рассмотреть применение рекомбинантного активированного фактора коагуляции VII (rFVIIa), если массивное кровотечение и травматическая коагулопатия сохраняются, несмотря на применение стандартных методов гемостаз-корректирующей терапии (уровень убедительности рекомендаций II, уровень достоверности доказательств — С).

Примечания. rFVIIa не является терапией первой линии для остановки кровотечения и может быть эффективным только при верификации массивного кровотечения. Как только массивное кровотечение из поврежденных сосудов остановлено, rFVIIa может быть полезен для индукции коагуляции в местах диффузного коагулопатического кровотечения из малых сосудов. Следует рассматривать применение rFVIIa только если терапия первой линии в сочетании с хирургическими методами и использованием трансфузии продуктов крови (эритроцитов, тромбоцитов, СЗП и криопреципитата/фибриногена, вызывающих увеличение уровней гематокрита выше 24%, тромбоцитов выше $50 \cdot 10^9/\text{л}$ и фибриногена выше 1,5—2,0 г/л), а также применение антифибринолитиков и коррекция тяжелого

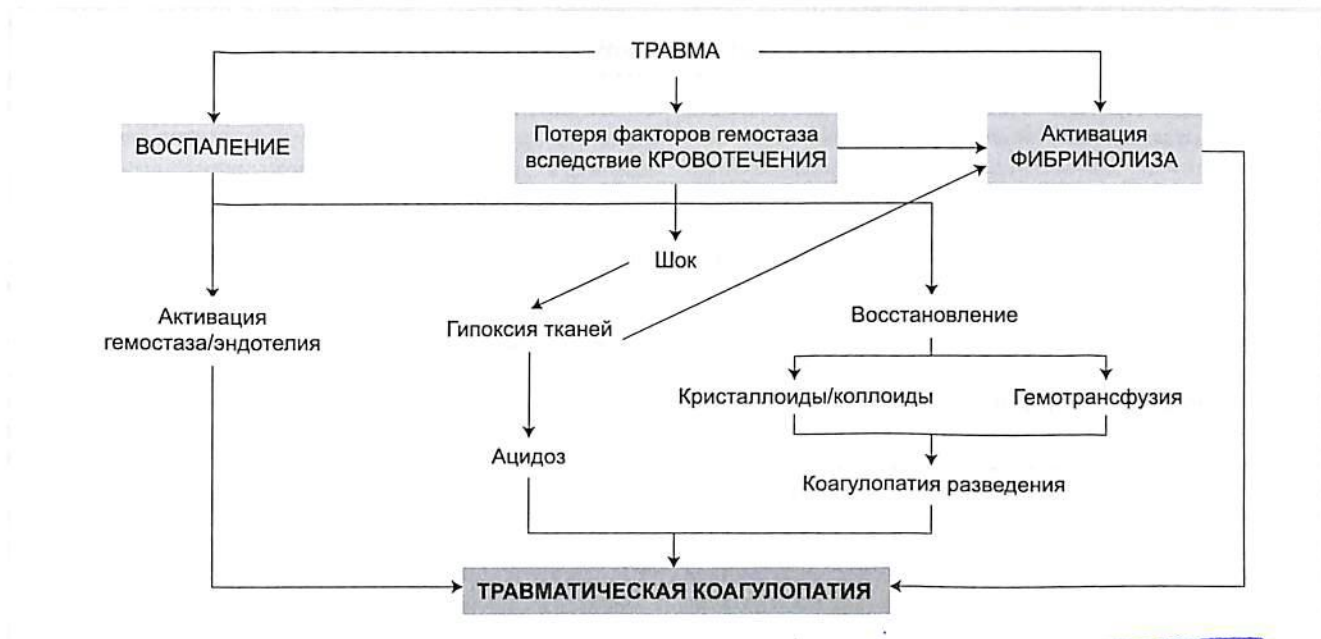
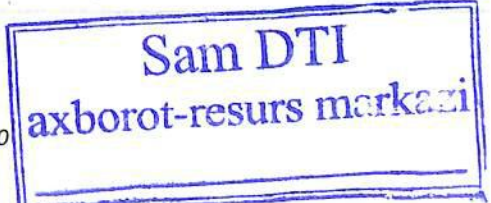


Рис. 1. Патогенез развития травматической коагулопатии.

Fig. 1. Pathogenesis of traumatic coagulopathy.



Алгоритм № 1 ведения пациента
Первичная стабилизация, диагностика и мониторинг



Рис. 2. Алгоритм ведения пациента №1. Первичная стабилизация, диагностика и мониторинг.

АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; ПТВ — протромбиновое время; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; УЗИ — ультразвуковое исследование; КТ — компьютерная томография.

Fig. 2. The algorithm of patient management No. 1. Primary stabilization, diagnosis and monitoring.

АЧТВ — activated partial thromboplastin time; ПТВ — prothrombin time; ИВЛ — Mechanical ventilation; УЗИ — ultrasound examination; КТ — computed tomography.

ацидоза, тяжелой гипотермии и гипокальциемии неэффективны для остановки кровотечения [104—106].

Поскольку гFVIIa действует на собственную систему коагуляции пациента, необходимы достаточные уровни тромбоцитов и фибриногена, чтобы мог возникнуть выброс тромбина в результате применения фармакологических доз выше физиологических уровней гFVIIa через прямое связывание с активированными тромбоцитами. Необходимо восстановить уровни pH и температуры тела по возможности приблизительно до физиологических значений, поскольку даже небольшое снижение уровней pH и температуры приводит к замедлению кинетики коагуляции. Прогностическими факторами неблагоприятного ответа на гFVIIa были уровень pH <7,2, число тромбоцитов <100·10⁹/л, и уровень АД <90 мм рт.ст. во время введения гFVIIa [133—135]. Кроме того, у пациентов с тяжелыми травмами часто развивается гипокальциемия; поэтому необходим контроль уровня ионизированного кальция и может потребоваться введение ионов кальция внутривенно.

Рекомендация 54. После остановки кровотечения следует использовать механическую профилактику тромбообразования посредством прерывистой пневматической компрессии и/или использования компрессионного трикотажа нижних конечностей (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — C).

Рекомендация 55. Фармакологическая профилактика тромбообразования начинает использоваться в пределах 24 часов после достижения окончательного гемостаза (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств — B).

Примечания. У пациентов с риском развития кровотечения предпочтительны механические методы. Противопоказания к фармакологической профилактике тромбо-

образования: тяжелая тромбоцитопения (число тромбоцитов <50·10⁹/л), коагулопатия, наличие продолжающегося кровотечения, неконтролируемая гипертензия (уровень АД >230/120 мм рт.ст.), спинномозговая пункция/спинальная анестезия, планируемые в течение ближайших 12 часов или выполненные за последние 4 часа (24 часа при травме), процедуры с высоким риском развития кровотечения или нового геморрагического инсульта [136].

Выбор оптимального времени начала фармакологической профилактики тромбообразования часто является трудным решением. Рекомендуют начинать тромбопрофилактику в первые 24 часа. Это отражает беспокойство о том, что у пациентов с кровотечением выше риск венозной тромбоэмболии, чем у пациентов без кровотечения [137—139].

На основании вышеизложенных клинических рекомендаций авторским составом предложены алгоритмы: «Первичная стабилизация, диагностика и мониторинг» (рис. 2), «Интенсивная терапия и хирургические вмешательства» (рис. 3) и «Коррекция коагулопатии» (рис. 4).

Реабилитация

Проводится по общим принципам послеоперационной реабилитации или реабилитации после критических состояний в зависимости от нозологии и вида оперативного вмешательства.

Критерии оценки качества медицинской помощи

1. Затрачено минимальное время между поступлением пациента в клинику и хирургической остановкой кровотечения (да/нет).

Алгоритм №2 ведения пациента
Интенсивная терапия и хирургические вмешательства

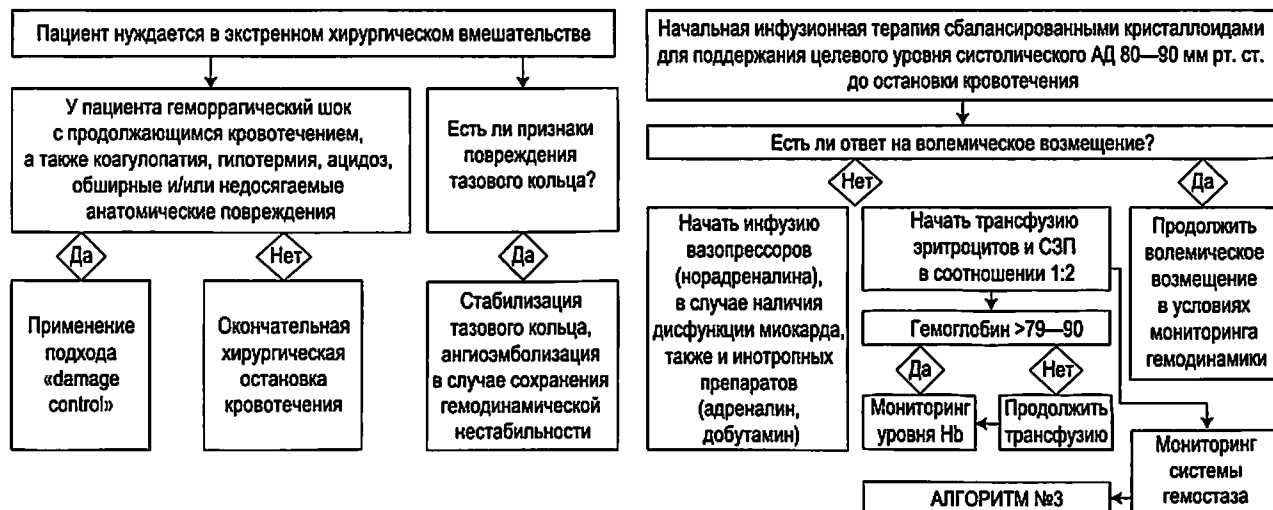


Рис. 3. Алгоритм ведения пациента №2. Интенсивная терапия и хирургические вмешательства.
СЗП — свежемороженая плазма.

Fig. 3. The algorithm of patient management No. 2. Intensive care and surgery.
СЗП — freshly frozen plasma.

2. Для остановки жизнеугрожающего кровотечения из открытых повреждений конечностей пациенту наложен жгут (да/нет).

3. В случае наличия у пациента гипоксемии выполнена интубация трахеи и начата ИВЛ в режиме нормовентиляции (да/нет).

4. Для выявления источника кровотечения немедленно выполнено УЗИ или КТ органов брюшной и грудной полости, малого таза (да/нет).

5. При поступлении пациента немедленно определены группа крови, резус-фактор, уровень гемоглобина и гематокрита (да/нет).

6. При поступлении пациента немедленно определены параметры коагуляции: АЧТВ, ПТВ, фибриноген, тромбоциты и/или выполнена тромбоэластограмма (да/нет).

7. При поступлении пациента с массивной кровопотерей введена транексамовая кислота в дозе 1 г в течение 10 мин с последующим дозированным введением в дозе 1 г в течение 8 ч внутривенно (да/нет).

8. При наличии гипотонии начата первичная инфузионная терапия сбалансированными кристаллоидами (да/нет).

9. Поддерживался целевой уровень гемоглобина — 70—90 г/л, при вероятности коронарной патологии и повреждения головного мозга целевой уровень — 100 г/л (да/нет).

10. При удлинении АЧТВ и ПТВ более чем в 1,5 раза выполнена трансфузия СЗП в дозе 15—20 мл на 1 кг массы тела при продолжающемся кровотечении (да/нет).

11. При снижении уровня ионизированного кальция <0,9 ммоль/л введены препараты кальция (да/нет).

Состав рабочей группы

Бобовник С.В. (Архангельск), Буланов А.Ю. (Москва), Григорьев Е.В. (Кемерово), Заболотских И.Б. (Краснодар), Лебединский К.М. (Санкт-Петербург), Корнелиук Р.А. (Кемерово), Синьков С.В. (Краснодар), Шень Н.П. (Тюмень), Щеголев А.В. (Санкт-Петербург).

Методология разработки клинических рекомендаций

Настоящие клинические рекомендации направлены на практическую реализацию рациональной концепции острой массивной кровопотери на основе принципов доказательной медицины.

При разработке клинических рекомендаций использованы материалы ведущих профессиональных сообществ:

— American Society of Anesthesiologists; Anaesthesia Trauma and Critical Care; Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland (AAGBI); Australian Society of Anaesthetists (ASA); European Society of Anaesthesiology (ESA); European Society of Intensive Care Medicine (ESICM); Surviving Sepsis Campaign (SSC); Association of Scientific Medical Societies in Germany; International Society of Blood Transfusion (ISBT).

— Европейские и мировые рекомендации и стандарты оказания помощи по данной проблеме.

Методы сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в базы данных MEDLINE, PubMed, Cochrane.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме. Уровни достоверности (доказательности) и убедительности рекомендаций описаны в табл. 2, 3.

Клинические рекомендации обсуждены и одобрены членами Правления общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Рис. 4. Алгоритм ведения пациента №3. Коррекция коагулопатии.
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; ПТВ — протромбиновое время.

Рис. 4. The algorithm of patient management No. 3. Correction of coagulopathy.
АЧТВ — activated partial thromboplastin time; ПТВ — prothrombin time.

Таблица 2. Уровни достоверности (доказательности)

Table 2. Levels of confidence (evidence)

Уровень доказательности А	Данные получены на основе многоцентровых рандомизированных исследований или метаанализов
Уровень доказательности В	Данные получены на основе одиночных рандомизированных исследований или больших нерандомизированных исследований
Уровень доказательности С	Консенсус мнений экспертов и/или небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Таблица 3. Уровни убедительности рекомендаций

Table 3. Levels of credibility of recommendations

Класс рекомендаций	Определение
Класс I	Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура выгодны, удобны и эффективны
Класс II	Разночтения в доказательности и/или расхождение мнений о полезности/эффективности лечения или процедуры

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций

1. Врачи-анестезиологи-реаниматологи, трансфузиологи, хирурги, травматологи, акушеры-гинекологи, врачи скорой медицинской помощи, клинические фармакологи, организаторы здравоохранения.
2. Студенты медицинских вузов, ординаторы, аспиранты, преподаватели в медицинских образовательных учреждениях.

Связанные документы

- Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:
1. Приказ Минздрава РФ от 15.11.12 №919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология».
 2. Приказ Минздрава РФ от 10.05.17 №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Klein AA, Arnold P, Bingham RM, Brohi K, Clark R, Collis R, Gill R, McSparran W, Moor P, Rao Baikady R, Richards T, Shinde S, Stanworth S, Walsh TS. AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives 2016. *Anaesthesia*. 2016;71(7):829-842. <https://doi.org/10.1111/anae.13489>
2. Mitra B, Mori A, Cameron PA, Fitzgerald M, Street A, Bailey M. Massive blood transfusion and trauma resuscitation. *Injury*. 2007;38(9):1023-1029.
3. Mitra B, Mori A, Cameron PA, Fitzgerald M, Paul E, Street A. Fresh frozen plasma (FFP) use during massive blood transfusion in trauma resuscitation. *Injury*. 2010;41(1):35-39. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2009.09.029>
4. Como JJ, Dutton RP, Scalea TM, Edelman BB, Hess JR. Blood transfusion rates in the care of acute trauma. *Transfusion*. 2004;44(6):809-813.

5. Brohi K, Singh J, Hern M, Coats T. Acute traumatic coagulopathy. *Journal of Trauma*. 2003;54(6):1127-1130.
6. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Kluger Y, Mackway-Jones K, Parr MJ, Rizoli SB, Yukioka T, Hoyt DB, Bouillon B. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *The Journal of Trauma*. 2008;65(4):748-754. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181877a9c>
7. Evans JA, van Wessem KJ, McDougall D, Lee KA, Lyons T, Balogh ZJ. Epidemiology of traumatic deaths: comprehensive population-based assessment. *World Journal of Surgery*. 2010;34(1):158-163. <https://doi.org/10.1007/s00268-009-0266-1>
8. Schoeneberg C, Schilling M, Hussmann B, Schmitz D, Lendemans S, Ruchholtz S. Preventable and potentially preventable deaths in severely injured patients: a retrospective analysis including patterns of errors. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2017;43:481-489.
9. Morse BC, Dente CJ, Hodgman EI, Shaz BH, Winkler A, Nicholas JM, Wyrzykowski AD, Rozycki GS, Feliciano DV. Outcomes after massive transfusion in nontrauma patients in the era of damage control resuscitation. *The American Surgeon*. 2012;78(6):679-684.
10. Maegele M, Lefering R, Yucel N, Tjardes T, Rixen D, Paffrath T, Simanski C, Neugebauer E, Bouillon B; AG Polytrauma of the German Trauma Society (DGU). Early coagulopathy in multiple injury: analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury*. 2007;38:298-304.
11. Cannon JW. Hemorrhagic Shock. *New England Journal of Medicine* 2018;378:370-379. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1705649>
12. Callum JL, Nascimento B, Alam A. Massive haemorrhage protocol: what's the best protocol? *ISBT Science Series*. 2016;11(suppl 1):297-306.
13. Maegele M, Schochl H, Cohen MJ. An update on the coagulopathy of trauma. *Shock*. 2014;41(suppl 1):21-25.
14. Schlichtig R, Kramer DJ, Pinsky MR. Flow distribution during progressive hemorrhage is a determinant of critical O2 delivery. *Journal of Applied Physiology*. 1991;70:169-178.
15. Мороз В.В., Рьжков И.А. Острая кровопотеря: регионарный кровоток и микроциркуляция. *Общая реаниматология*. 2016;12(5):65-94.
16. Bonanno FG. Pathophysiology of shock. *Journal of Emergencies, Trauma and Shock*. 2011;4(2):222-232.
17. Barbee RW, Reynolds PS, Ward KR. Assessing shock resuscitation strategies by oxygen debt repayment. *Shock*. 2010;33:113-122.
18. Nelson DP, King CE, Dodd SL, Schumacker PT, Cain SM. Systemic and intestinal limits of O2 extraction in the dog. *Journal of Applied Physiology*. 1987;63:387-394.
19. Boutilier RG. Mechanisms of cell survival in hypoxia and hypothermia. *Journal of Experimental Biology*. 2001;204:3171-3181.
20. DeLoughery TG. Coagulation defects in trauma patients: etiology, recognition, and therapy. *Critical Care Clinics*. 2004;20(1):13-24.
21. Ganter MT, Pittet JF. New insights into acute coagulopathy in trauma patients. *Best Practice and Research. Clinical Anaesthesia*. 2010;24:15-25.
22. White NJ, Ward KR, Pati S, Strandenes G, Cap AP. Hemorrhagic blood failure: oxygen debt, coagulopathy, and endothelial damage. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2017;82(suppl 1):41-49. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001436>
23. Chang R, Cardenas JC, Wade CE, Holcomb JB. Advances in the understanding of trauma-induced coagulopathy. *Blood*. 2016;128:1043-1049.
24. Moore HB, Moore EE, Liras IN, Gonzalez E, Harvin JA, Holcomb JB, Sauaia A, Cotton BA. Acute fibrinolysis shutdown after injury occurs frequently and increases mortality: a multicenter evaluation of 2,540 severely injured patients. *Journal of the American College of Surgeons*. 2016;222:347-55. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.01.006>
25. Esmon CT. The protein C pathway. *Chest*. 2003;124(3 suppl):26-32.
26. Rezaie AR. Vitronectin functions as a cofactor for rapid inhibition of activated protein C by plasminogen activator inhibitor-1. Implications for the mechanism of profibrinolytic action of activated protein C. *The Journal of Biological Chemistry*. 2001;276:15567-15570.
27. Becker BF, Chappell D, Bruegger D, Annecke T, Jacob M. Therapeutic strategies targeting the endothelial glycocalyx: acute deficits, but great potential. *Cardiovascular Research*. 2010;87:300-310. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvq137>
28. Chappell D, Dorfler N, Jacob M, Rehm M, Welsch U, Conzen P, Becker BF. Glycocalyx protection reduces leukocyte adhesion after ischemia/reperfusion. *Shock*. 2010;34(2):133-139. <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e318181cdc363>
29. Ostrowski SR, Johansson PI. Endothelial glycocalyx degradation induces endogenous heparinization in patients with severe injury and early traumatic coagulopathy. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2012;73:60-66.
30. Ostrowski SR, Henriksen HH, Stensballe J, Gybel-Brask M, Cardenas JC, Baer LA, Cotton BA, Holcomb JB, Wade CE, Johansson PI. Sympathoadrenal activation and endotheliopathy are drivers of hypocoagulability and hyperfibrinolysis in trauma: A prospective observational study of 404 severely injured patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2017;82:293-301. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001304>
31. Giamarellos-Bourboulis EJ, Kanellakopoulou K, Pelekanou A, Tsaganos T, Kotzampassi K. Kinetics of angiotensin-2 in serum of multi-trauma patients: correlation with patient severity. *Cytokine*. 2008;44(2):310-313. <https://doi.org/10.1016/j.cyt.2008.09.003>
32. Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, Schultz MJ, Levi M, Mackersie RC, Pittet JF. Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis. *The Journal of Trauma*. 2008;64(5):1211-1217. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318169cd3c>
33. Cotton BA, Gunter OL, Isbell J, Au BK, Robertson AM, Morris JA Jr, St Jacques P, Young PP. Damage control hematology: the impact of a trauma exsanguination protocol on survival and blood product utilization. *The Journal of Trauma*. 2008;64(5):1177-1182.
34. Martini WZ. Coagulopathy by hypothermia and acidosis: mechanisms of thrombin generation and fibrinogen availability. *The Journal of Trauma*. 2009;67:202-208.
35. Furie B, Furie BC. Thrombus formation in vivo. *Journal of Clinical Investigation*. 2005;115:3355-3362.
36. Lier H, Krep H, Schroeder S, Stuber F. Preconditions of hemostasis in trauma: a review. The influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma. *The Journal of Trauma*. 2008;65:951-960.
37. Vivien B, Langeron O, Morell E, Devilliers C, Carli PA, Coriat P, Riou B. Early hypocalcemia in severe trauma. *Critical Care Medicine*. 2005;33:1946-1952.
38. Martin M, Oh J, Currier H, Tai N, Beekley A, Eckert M, Holcomb J. An analysis of in-hospital deaths at a modern combat support hospital. *The Journal of Trauma*. 2009;66(4 suppl):51-60. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31819d86ad>
39. Smith W, Williams A, Agudelo J, Shannon M, Morgan S, Stahel P, Morgan S, Stahel P, Moore E. Early predictors of mortality in hemodynamically unstable pelvic fractures. *Journal of Orthopaedic and Traumatology*. 2007;21(1):31-37.
40. Mayglothling J, Duane TM, Gibbs M, McCunn M, Legome E, Eastman AL, Whelan J, Shah KH; Eastern Association for the Surgery of Trauma. Emergency tracheal intubation immediately following traumatic injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2012;73(5 suppl 4):333-340. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31827018a5>
41. Bernard SA, Nguyen V, Cameron P, Masci K, Fitzgerald M, Cooper DJ, Walker T, Sid BP, Myles P, Murray L, David, Taylor, Smith K, Patrick I, Edington J, Bacon A, Rosenfeld JV, Judson R. Prehospital rapid sequence intubation improves functional outcome for patients with severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *Annals of Surgery*. 2010;252(6):959-965. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181efc15f>
42. Jeremitsky E, Omert L, Dunham CM, Protetch J, Rodriguez A. Harbingers of poor outcome the day after severe brain injury: hypothermia, hypoxia, and hypoperfusion. *The Journal of Trauma*. 2003;54(2):312-319.
43. Chi JH, Knudson MM, Vassar MJ, McCarthy MC, Shapiro MB, Mallet S, Holcroft JJ, Moncrief H, Noble J, Wisner D, Kaups KL, Bennick LD, Manley GT. Prehospital hypoxia affects outcome in patients with traumatic brain injury: a prospective multicenter study. *The Journal of Trauma*. 2006;61(5):1134-1141.
44. Damiani E, Adrario E, Girardis M, Romano R, Pelaia P, Singer M, Donati A. Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*. 2014;18(6):711. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0711-x>
45. Auferdeide TP, Sigurdsson G, Pirralo RG, Yannopoulos D, McKnite S, von Briesen C, Sparks CW, Conrad CJ, Provo TA, Lurie KG. Hyperventilation-induced hypotension during cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 2004;109(16):1960-1965.
46. Davis DP, Hoyt DB, Ochs M, Fortlage D, Holbrook T, Marshall LK, Rosen P. The effect of paramedic rapid sequence intubation on outcome in patients with severe traumatic brain injury. *The Journal of Trauma*. 2003;54(3):444-453.
47. Curley G, Kavanagh BP, Laffey JG. Hypocapnia and the injured brain: more harm than benefit. *Critical Care Medicine*. 2010;38(5):1348-1359.

48. Stevens RD, Shoykhet M, Cadena R. Emergency neurological life support: intracranial hypertension and herniation. *Neurocritical Care*. 2015;23(suppl 2):76-82.
49. Quinn AC, Sinert R. What is the utility of the Focused Assessment with Sonography in Trauma (FAST) exam in penetrating torso trauma? *Injury*. 2011;42(5):482-487.
50. Fox JC, Boysen M, Gharahbaghian L, Cusick S, Ahmed SS, Anderson CL, Lekawa M, Langdorf MI. Test characteristics of focused assessment of sonography for trauma for clinically significant abdominal free fluid in pediatric blunt abdominal trauma. *Academic Emergency Medicine*. 2011;18(5):477-482. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2011.01071.x>
51. Linsenmaier U, Krotz M, Hauser H, Rock C, Rieger J, Bohndorf K, Pfeifer KJ, Reiser M. Wholebody computed tomography in polytrauma: techniques and management. *European Radiology*. 2002;12(7):1728-1740.
52. Wherrett LJ, Boulanger BR, McLellan BA, Brennenman FD, Rizoli SB, Culhane J, Hamilton P. Hypotension after blunt abdominal trauma: the role of emergent abdominal sonography in surgical triage. *The Journal of Trauma*. 1996;41(5):815-820.
53. Caputo N, Fraser R, Paliga A, Kanter M, Hosford K, Madlinger R. Triage vital signs do not correlate with serum lactate or base deficit, and are less predictive of operative intervention in penetrating trauma patients: a prospective cohort study. *Emergency Medicine Journal*. 2013;30(7):546-550.
54. Herbert HK, Dechert TA, Wolfe L, Aboutanos MB, Malhotra AK, Ivatyr RR, Duane TM. Lactate in trauma: a poor predictor of mortality in the setting of alcohol ingestion. *The American Surgeon*. 2011;77(12):1576-1579.
55. Gustafson ML, Hollosi S, Chumbe JT, Samanta D, Modak A, Bethea A. The effect of ethanol on lactate and base deficit as predictors of morbidity and mortality in trauma. *American Journal of Emergency Medicine*. 2015;33(5):607-613.
56. Mutschler M, Nienaber U, Brockamp T, Wafaisade A, Fabian T, Paffrath T, Bouillon B, Maegele M; TraumaRegister DGU. Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients: a base deficit-based classification for hypovolemic shock developed on data from 16,305 patients derived from the TraumaRegister DGU(R). *Critical Care*. 2013;17(2):42. <https://doi.org/10.1186/cc12555>
57. Tauber H, Innerhofer P, Breitkopf R, Westermann I, Beer R, El Attal R, Strasak A, Mittermayr M. Prevalence and impact of abnormal ROTEM(R) assays in severe blunt trauma: results of the «Diagnosis and Treatment of Trauma-Induced Coagulopathy (DIA-TRE-TIC) study». *British Journal of Anaesthesia*. 2011;107(3):378-387. <https://doi.org/10.1093/bja/aer15>
58. Johansson PI, Stensballe J. Effect of haemostatic control resuscitation on mortality in massively bleeding patients: a before and after study. *Vox Sanguinis*. 2009;96(2):111-118.
59. Hussmann B, Lefering R, Waydhas C, Touma A, Kautner MD, Ruchholtz S, Lendemans S; Trauma Registry of the German Society for Trauma Surgery. Does increased prehospital replacement volume lead to a poor clinical course and an increased mortality? A matched-pair analysis of 1896 patients of the Trauma Registry of the German Society for Trauma Surgery who were managed by an emergency doctor at the accident site. *Injury*. 2013;44(5):611-617. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2012.02.004>
60. Madigan MC, Kemp CD, Johnson JC, Cotton BA. Secondary abdominal compartment syndrome after severe extremity injury: are early, aggressive fluid resuscitation strategies to blame? *The Journal of Trauma*. 2008;64(2):280-285.
61. Haut ER, Kalish BT, Cotton BA, Efron DT, Haider AH, Stevens KA, Kieninger AN, Cornwell EE 3rd, Chang DC. Prehospital intravenous fluid administration is associated with higher mortality in trauma patients: a National Trauma Data Bank analysis. *Annals of Surgery*. 2011;253(2):371-377. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318207c24f>
62. Morrison CA, Carrick MM, Norman MA, Scott BG, Welsh FJ, Tsai P, Lisicum KR, Wall MJ Jr, Mattox KL. Hypotensive resuscitation strategy reduces transfusion requirements and severe postoperative coagulopathy in trauma patients with hemorrhagic shock: preliminary results of a randomized controlled trial. *The Journal of Trauma*. 2011;70(3):652-663. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31820e77ea>
63. Harrois A, Baudry N, Huet O, Kato H, Dupic L, Lohez M, Ziou M, Vicaut E, Duranteau J. Norepinephrine decreases fluid requirements and blood loss while preserving intestinal villi microcirculation during fluid resuscitation of uncontrolled hemorrhagic shock in mice. *Anesthesiology*. 2015;122(5):1093-1102. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000639>
64. Sperry JL, Minei JP, Frankel HL, West MA, Harbrecht BG, Moore EE, Maier RV, Nirula R. Early use of vasopressors after injury: caution before constriction. *The Journal of Trauma*. 2008;64(1):9-14. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31815dd029>
65. Cohn SM, McCarthy J, Stewart RM, Jonas RB, Dent DL, Michalek JE. Impact of low-dose vasopressin on trauma outcome: prospective randomized study. *World Journal of Surgery*. 2011;35(2):430-439.
66. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte(R) 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Annals of Surgery*. 2012;256(1):18-24.
67. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA*. 2012;308(15):1566-1572.
68. Young JB, Utter GH, Schermer CR, Galante JM, Phan HH, Yang Y, Anderson BA, Scherer LA. Saline versus Plasma-Lyte A in initial resuscitation of trauma patients: a randomized trial. *Annals of Surgery*. 2014;259(2):255-262. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318295f6ba>
69. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;2:CD000567.
70. Kind SL, Spahn-Nett GH, Emmert MY, Eismon J, Seifert B, Spahn DR, Theusinger OM. Is dilutional coagulopathy induced by different colloids reversible by replacement of fibrinogen and factor XIII concentrates? *Anesthesia and Analgesia*. 2013;117(5):1063-1071. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182a52876>
71. Wade CE, Grady JJ, Kramer GC. Efficacy of hypertonic saline dextran fluid resuscitation for patients with hypotension from penetrating trauma. *The Journal of Trauma*. 2003;54(5 suppl):144-148.
72. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Guttormsen AB, Karlsson S, Johansson PI, Aneman A, Vang ML, Winding R, Neblich L, Nibro HL, Rasmussen BS, Lauridsen JR, Nielsen JS, Oldner A, Pettilä V, Cronhjort MB, Andersen LH, Pedersen UG, Reiter N, Wiis J, White JO, Russell L, Thornberg KJ, Hjortrup PB, Müller RG, Møller MH, Steensen M, Tjäder I, Kilsand K, Odeberg-Wernerman S, Sjøbo B, Bundgaard H, Thyø MA, Lodahl D, Mærkedahl R, Albeck C, Illum D, Kruse M, Winkel P, Perner A; TRISS Trial Group; Scandinavian Critical Care Trials Group. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(15):1381-1391. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1406617>
73. Desjardins P, Turgeon AF, Tremblay MH, Lauzier F, Zarychanski R, Boutin A, Moore L, McIntyre LA, English SW, Rigamonti A, Lacroix J, Ferguson DA. Hemoglobin levels and transfusions in neurocritically ill patients: a systematic review of comparative studies. *Critical Care*. 2012;16(2):54. <https://doi.org/10.1186/cc11293>
74. Rubiano AM, Sanchez AI, Estebanez G, Peitzman A, Sperry J, Puyana JC. The effect of admission spontaneous hypothermia on patients with severe traumatic brain injury. *Injury*. 2013;44(9):1219-1225.
75. Shapiro MB, Jenkins DH, Schwab CW, Rotondo MF. Damage control: collective review. *The Journal of Trauma*. 2000;49(5):969-978.
76. Braslow B. Damage control in abdominal trauma. *Contemporary Surgery*. 2006;62:65-74.
77. Hsu JM, Pham TN. Damage control in the injured patient. *International Journal of Critical Illness and Injury Science*. 2011;1(1):66-72.
78. Caba-Doussoux P, Leon-Baltasar JL, Garcia-Fuentes C, Resines-Erasun C. Damage control orthopaedics in severe polytrauma with femur fracture. *Injury*. 2012;43(suppl 2):42-46.
79. Ertel W, Keel M, Eid K, Platz A, Trentz O. Control of severe hemorrhage using C-clamp and pelvic packing in multiply injured patients with pelvic ring disruption. *Journal of Orthopaedic Trauma*. 2001;15(7):468-474.
80. Brenner M, Hoehn M, Rasmussen TE. Endovascular therapy in trauma. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2014;40(6):671-678.
81. Tanizaki S, Maeda S, Matano H, Sera M, Nagai H, Ishida H. Time to pelvic embolization for hemodynamically unstable pelvic fractures may affect the survival for delays up to 60 min. *Injury*. 2014;45(4):738-741.
82. Seyednejad H, Imani M, Jamieson T, Seifalian AM. Topical haemostatic agents. *British Journal of Surgery*. 2008;95(10):1197-1225.
83. Recinos G, Inaba K, Dubose J, Demetriades D, Rhee P. Local and systemic hemostatics in trauma: a review. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*. 2008;14(3):175-181.
84. Weber CF, Gorlinger K, Meiningner D, Herrmann E, Bingold T, Moritz A, Cohn LH, Zacharowski K. Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology*. 2012;117(3):531-547.
85. Nakayama Y, Nakajima Y, Tanaka KA, Sessler DI, Maeda S, Iida J, Ogawa S, Mizobe T. Thromboelastometry-guided intraoperative haemostatic management reduces bleeding and red cell transfusion after paediatric cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2015;114(1):91-102. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu339>

86. Karkouti K, McCluskey SA, Callum J, Freedman J, Selby R, Timoumi T, Roy D, Rao V. Evaluation of a novel transfusion algorithm employing point-of-care coagulation assays in cardiac surgery: a retrospective cohort study with interrupted time-series analysis. *Anesthesiology*. 2015;122(3):560-570. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000556>
87. Cotton BA, Au BK, Nunez TC, Gunter OL, Robertson AM, Young PP. Pre-defined massive transfusion protocols are associated with a reduction in organ failure and postinjury complications. *The Journal of Trauma*. 2009;66(1):41-48. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31819313bb>
88. Maciel JD, Gifford E, Plurad D, de Virgilio C, Bricker S, Bongard F, Neville A, Smith J, Putnam B, Kim D. The impact of a massive transfusion protocol on outcomes among patients with abdominal aortic injuries. *Annals of Vascular Surgery*. 2015;29(4):764-769.
89. Nascimento B, Callum J, Tien H, Rubenfeld G, Pinto R, Lin Y, Rizoli S. Effect of a fixed-ratio (1:1:1) transfusion protocol versus laboratory-results-guided transfusion in patients with severe trauma: a randomized feasibility trial. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*. 2013;185(12):583-589. <https://doi.org/10.1503/cmaj.121986>
90. Nardi G, Agostini V, Rondinelli B, Russo E, Bastianini B, Bini G, Bulgarelli S, Cingolani E, Donato A, Gambale G, Ranaldi G. Trauma-induced coagulopathy: impact of the early coagulation support protocol on blood product consumption, mortality and costs. *Critical Care*. 2015;19(1):83. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0817-9>
91. Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, Johannigman J, Mahoney P, Mehta S, Cox ED, Gehrke MJ, Beilman GJ, Schreiber M, Flaherty SF, Grathwohl KW, Spinella PC, Perkins JG, Beekley AC, McMullin NR, Park MS, Gonzalez EA, Wade CE, Dubick MA, Schwab CW, Moore FA, Champion HR, Hoyt DB, Hess JR. Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma. *The Journal of Trauma*. 2007;62(2):307-310.
92. Ketchum L, Hess JR, Hüppala S. Indications for early fresh frozen plasma, cryoprecipitate, and platelet transfusion in trauma. *The Journal of Trauma*. 2006;60(6 suppl):51-58.
93. Holcomb JB, Hess JR. Early massive trauma transfusion: state of the art: editor's introduction. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2006;60(6):1-2.
94. Dente CJ, Shaz BH, Nicholas JM, Harris RS, Wyrzykowski AD, Patel S, Shah A, Verduyck GA, Feliciano DV, Rozycki GS, Salomone JP, Ingram WL. Improvements in early mortality and coagulopathy are sustained better in patients with blunt trauma after institution of a massive transfusion protocol in a civilian level I trauma center. *The Journal of Trauma*. 2009;66(6):1616-1624. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181a59ad5>
95. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, del Junco DJ, Brasel KJ, Bulger EM, Callcut RA, Cohen MJ, Cotton BA, Fabian TC, Inaba K, Kerby JD, Muskat P, O'Keefe T, Rizoli S, Robinson BR, Scalea TM, Schreiber MA, Stein DM, Weinberg JA, Callum JL, Hess JR, Matijevic N, Miller CN, Pittet JF, Hoyt DB, Pearson GD, Leroux B, van Belle G; PROPPR Study Group. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313(5):471-482. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.12>
96. Baraniuk S, Tilley BC, del Junco DJ, Fox EE, van Belle G, Wade CE, Podbielski JM, Beeler AM, Hess JR, Bulger EM, Schreiber MA, Inaba K, Fabian TC, Kerby JD, Cohen MJ, Miller CN, Rizoli S, Scalea TM, O'Keefe T, Brasel KJ, Cotton BA, Muskat P, Holcomb JB; PROPPR Study Group. Pragmatic Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratios (PROPPR) Trial: design, rationale and implementation. *Injury*. 2014;45(9):1287-1295. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2014.06.001>
97. Toy P, Popovsky MA, Abraham E, Ambruso DR, Holness LG, Kopko PM, McFarland JG, Nathens AB, Silliman CC, Stroneck D; National Heart, Lung and Blood Institute Working Group on TRALI. Transfusion-related acute lung injury: definition and review. *Critical Care Medicine*. 2005;33(4):721-726.
98. Holness L, Knippen MA, Simmons L, Lachenbruch PA. Fatalities caused by TRALI. *Transfusion Medicine Reviews*. 2004;18(3):184-188.
99. CRASH-2 Trial Collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, El-Sayed H, Gogichaishvili T, Gupta S, Herrera J, Hunt B, Iribhogbe P, Izurieta M, Khamis H, Komolafe E, Marrero MA, Mejia-Mantilla J, Miranda J, Morales C, Olaomi O, Ollidashi F, Perel P, Peto R, Ramana PV, Ravi RR, Yuthakasemsunt S. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo controlled trial. *Lancet*. 2010;376:23-32. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60835-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60835-5)
100. Roberts I, Shakur H, Ker K, Coats T; CRASH-2 Trial collaborators. Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;12:CD004896. <https://doi.org/10.1002/14651858>
101. Roberts I, Prieto-Merino D, Manno D. Mechanism of action of tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of data from the CRASH-2 trial. *Critical Care*. 2014;18(6):685.
102. CRASH-2 collaborators, Roberts I, Shakur H, Afolabi A, Brohi K, Coats T, Dewan Y, Gando S, Guyatt G, Hunt BJ, Morales C, Perel P, Prieto-Merino D, Woolley T. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9771):1096-1101. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60278-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60278-X)
103. Roberts I, Perel P, Prieto-Merino D, Shakur H, Coats T, Hunt BJ, Lecky F, Brohi K, Willett K; CRASH-2 Collaborators. Effect of tranexamic acid on mortality in patients with traumatic bleeding: prespecified analysis of data from randomised controlled trial. *BMJ*. 2012;345:e5839. <https://doi.org/10.1136/bmj.e5839>
104. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB., Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, De Robertis E, Faraoni D, Filipescu DC, Fries D, Haas T, Jacob M, Lancé MD, Pitarch JVL, Mallett S, Meier J, Molnar ZL, Rahe-Meyer N, Samama CM, Stensballe J, Van der Linden PJF, Wikkelso AJ, Wouters P, Wyffels P, Zacharowski K. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *European Journal of Anaesthesiology*. 2017;34:332-395. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000630>
105. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Filipescu D, Hunt BJ, Komadina R, Nardi G, Neugebauer EA, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Vincent JL, Spahn DR. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Critical Care*. 2016;20:100. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1265-x>
106. Practice guidelines for perioperative blood management. An updated report by the American Society of Anesthesiologists. Task force on perioperative blood management. *Anesthesiology*. 2015;122(5):241-275. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000463>
107. Gayet-Ageron A, Prieto-Merino D, Ker K, Shakur H, Ageron FX, Roberts I; Antifibrinolytic Trials Collaboration. Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40 138 bleeding patients. *Lancet*. 2018;391(10116):125-132. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32455-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32455-8)
108. Hüppala ST, Myllylä GJ, Vahtera EM. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesthesia and Analgesia*. 1995;81(2):360-365.
109. Schöchl H, Cotton B, Inaba K, Nienaber U, Fischer H, Voelckel W, Solomon C. FIBTEM provides early prediction of massive transfusion in trauma. *Critical Care*. 2011;15(6):R265. <https://doi.org/10.1186/cc10539>
110. Stinger HK, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Salinas J, Martini WZ, Hess JR, Dubick MA, Simon CD, Beekley AC, Wolf SE, Wade CE, Holcomb JB. The ratio of fibrinogen to red cells transfused affects survival in casualties receiving massive transfusions at an army combat support hospital. *The Journal of Trauma*. 2008;64(2 suppl):79-85. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318160a57>
111. Schöchl H, Nienaber U, Maegele M, Hochleitner G, Primavesi F, Steitz B, Arndt C, Hanke A, Voelckel W, Solomon C. Transfusion in trauma: thromboelastometry-guided coagulation factor concentrate-based therapy versus standard fresh frozen plasma-based therapy. *Critical Care*. 2011;15(2):83. <https://doi.org/10.1186/cc10078>
112. Schöchl H, Nienaber U, Hofer G, Voelckel W, Jambor C, Scharbert G, Kozek-Langenecker S, Solomon C. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEMW)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Critical Care*. 2010;14:55. <https://doi.org/10.1186/cc8948>
113. Shaz BH, Dente CJ, Nicholas J, MacLeod JB, Young AN, Easley K, Ling Q, Harris RS, Hillyer CD. Increased number of coagulation products in relationship to red blood cell products transfused improves mortality in trauma patients. *Transfusion*. 2010;50(2):493-500. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2009.02414.x>
114. Counts RB, Haisch C, Simon TL, Maxwell NG, Heimbach DM, Carrico CJ. Hemostasis in massively transfused trauma patients. *Annals of Surgery*. 1979;190(1):91-99.
115. Ciavarella D, Reed RL, Counts RB, Baron L, Pavlin E, Heimbach DM, Carrico CJ. Clotting factor levels and the risk of diffuse microvascular bleeding in the massively transfused patient. *British Journal of Haematology*. 1987;67(3):365-368.

116. Stansbury LG, Hess AS, Thompson K, Kramer B, Scalea TM, Hess JR. The clinical significance of platelet counts in the first 24 hours after severe injury. *Transfusion*. 2013;53(4):783-789. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2012.03828.x>
117. Johansson PI, Stensballe J, Rosenberg I, Hilslov TL, Jørgensen L, Secher NH. Proactive administration of platelets and plasma for patients with a ruptured abdominal aortic aneurysm: evaluating a change in transfusion practice. *Transfusion*. 2007;47(4):593-598.
118. Joseph B, Aziz H, Zangbar B, Kulvatunyou N, Pandit V, O'Keeffe T, Tang A, Wynne J, Friese RS, Rhee P. Acquired coagulopathy of traumatic brain injury defined by routine laboratory tests: which laboratory values matter? *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2014;76(1):121-125. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182a9c95>
119. Kashuk JL, Moore EE, Johnson JL, Haenel J, Wilson M, Moore JB, Cothren CC, Biffi WL, Banerjee A, Sauaia A. Postinjury life threatening coagulopathy: is 1:1 fresh frozen plasma: packed red blood cells the answer? *The Journal of Trauma*. 2008;65(2):261-270. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31817de3e1>
120. Nekludov M, Bellander BM, Blomback M, Wallen HN. Platelet dysfunction in patients with severe traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*. 2007;24(11):1699-1706.
121. Wohlaer MV, Moore EE, Thomas S, Sauaia A, Evans E, Harr J, Silliman CC, Ploplis V, Castellino FJ, Walsh M. Early platelet dysfunction: an unrecognized role in the acute coagulopathy of trauma. *Journal of the American College of Surgeons*. 2012;214(5):739-746. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.01.050>
122. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, Chisholm GB, Zarzabal LA, Schreiber MA, Gonzalez EA, Pomper GJ, Perkins JG, Spinella PC, Williams KL, Park MS. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Annals of Surgery*. 2008;248(3):447-458. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318185a9ad>
123. Zink KA, Sambasivan CN, Holcomb JB, Chisholm G, Schreiber MA. A high ratio of plasma and platelets to packed red blood cells in the first 6 hours of massive transfusion improves outcomes in a large multicenter study. *American Journal of Surgery*. 2009;197(5):565-570. discussion 570. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2008.12.014>
124. McQuilten ZK, Crighton G, Engelbrecht, Gotmaker R, Brunskill SJ, Murphy MF, Wood EM. Transfusion interventions in critical bleeding requiring massive transfusion: a systematic review. *Transfusion Medicine Reviews*. 2015;29(2):127-137. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2015.01.001>
125. Ho KM, Leonard AD. Concentration-dependent effect of hypocalcaemia on mortality of patients with critical bleeding requiring massive transfusion: a cohort study. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2011;39(1):46-54.
126. Perkins JG, Cap AP, Weiss BM, Reid TJ, Bolan CD. Massive transfusion and nonsurgical hemostatic agents. *Critical Care Medicine*. 2008;36(7 suppl):325-339. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31817e2ec5>
127. Quinlan DJ, Eikelboom JW, Weitz JI. Four-factor prothrombin complex concentrate for urgent reversal of vitamin K antagonists in patients with major bleeding. *Circulation*. 2013;128(11):1179-1181. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005107>
128. Sarode R, Milling Jr TJ, Refaai MA, Mangione A, Schneider A, Durn BL, Goldstein JN. Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate in patients on vitamin K antagonists presenting with major bleeding: a randomized, plasma-controlled, phase IIIb study. *Circulation*. 2013;128(11):1234-1243. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002283>
129. Goldstein JN, Refaai MA, Milling Jr TJ, Lewis B, Goldberg-Alberts R, Hug BA, Sarode R. Four-factor prothrombin complex concentrate versus plasma for rapid vitamin K antagonist reversal in patients needing urgent surgical or invasive interventions: a phase 3b, open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet*. 2015;385(9982):2077-2087. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61685-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61685-8)
130. Huttner HB, Schellinger PD, Hartmann M, Köhrmann M, Juettler E, Wikner J, Mueller S, Meyding-Lamade U, Strobl R, Mansmann U, Schwab S, Steiner T. Hematoma growth and outcome in treated neurocritical care patients with intracerebral hemorrhage related to oral anticoagulant therapy: comparison of acute treatment strategies using vitamin K, fresh frozen plasma, and prothrombin complex concentrates. *Stroke*. 2006;37(6):1465-1470.
131. Edavettal M, Rogers A, Rogers F, Horst M, Leng W. Prothrombin complex concentrate accelerates international normalized ratio reversal and diminishes the extension of intracranial hemorrhage in geriatric trauma patients. *The American Surgeon*. 2014;80(4):372-376.
132. Baglin TP, Keeling DM, Watson HG. Guidelines on oral anticoagulation (warfarin): third edition-2005 update. *British Journal of Haematology*. 2006;132(3):277-285.
133. Knudson MM, Cohen MJ, Reidy R, Jaeger S, Bacchetti P, Jin C, Wade CE, Holcomb JB. Trauma, transfusions, and use of recombinant factor VIIa: a multicenter case registry report of 380 patients from the Western Trauma Association. *Journal of the American College of Surgeons*. 2011;212(1):87-95. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2010.08.020>
134. Mitra B, Cameron PA, Parr MJ, Phillips L. Recombinant factor VIIa in trauma patients with the «triad of death». *Injury*. 2012;43(9):1409-1414.
135. Hauser CJ, Boffard K, Dutton R, Bernard GR, Croce MA, Holcomb JB, Leppaniemi A, Parr M, Vincent JL, Tortella BJ, Dimsits J, Bouillon B; CONTROL Study Group. Results of the CONTROL trial: efficacy and safety of recombinant activated Factor VII in the management of refractory traumatic hemorrhage. *The Journal of Trauma*. 2010;69(3):489-500. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181edf36e>
136. Shen X, Dutcher SK, Palmer J, Liu X, Kiptanui Z, Khokhar B, Al-Jawadi MH, Zhu Y, Zuckerman IH. A systematic review of the benefits and risks of anticoagulation following traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2015;30(4):29-37.
137. Alhazzani W, Lim W, Jaeschke RZ, Murad MH, Cade J, Cook DJ. Heparin thromboprophylaxis in medical-surgical critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Critical Care Medicine*. 2013;41(9):2088-2098. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31828cf104>
138. Lim W, Meade M, Lauzier F, Zarychanski R, Mehta S, Lamontagne F, Dodek P, McIntyre L, Hall R, Heels-Ansdell D, Fowler R, Pai M, Guyatt G, Crowther MA, Warkentin TE, Devereaux PJ, Walter SD, Muscedere J, Herridge M, Turgeon AF, Geerts W, Finfer S, Jacka M, Berwanger O, Termann M, Qushmaq I, Friedrich JO, Cook DJ; PROphylaxis for ThromboEmbolism in Critical Care Trial Investigators. Failure of anticoagulant thromboprophylaxis: risk factors in medical-surgical critically ill patients. *Critical Care Medicine*. 2015;43(2):401-410. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000713>
139. Шифман Е.М., Куликов А.В., Роненсон А.М., Абазова И.С., Адамьян Л.В., Андреева М.Д., Артымуков Н.В., Баев О.Р., Баринов С.В., Белокрыницкая Т.Е., Блауман С.И., Братнищев И.В., Бухтин А.А., Вартанов В.Я., Волков А.Б., Гороховский В.С., Долгушина Н.В., Дробинская А.Н., Кинжалова С.В., Китиашвили И.З., Коган И.Ю., Королев А.Ю., Краснополянский В.И., Кукарская И.И., Курцер М.А., Маршалов Д.В., Матковский А.А., Овезов А.М., Пензхойан Г.А., Пестрикова Т.Ю., Петрухин В.А., Приходько А.М., Протопопова Н.В., Проценко Д.Н., Пырегов А.В., Распопин Ю.С., Рогачевский О.В., Рязанова О.В., Савельева Г.М., Семенов Ю.А., Ситкин С.И., Фаткуллин И.Ф., Федорова Т.А., Филиппов О.С., Швечкова М.В., Шамаков Р.Г., Шеголев А.В., Заболотских И.Б. Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях. Клинические рекомендации. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2019;3:9-33. Shifman EM, Kullikov AV, Ronenson AM, Abazova IS, Adamyan LV, Andreeva MD, Artyumuk NV, Baev OR, Barinov SV, Belokrinitskaya TE, Blauzman SI, Bratishchev IV, Bukhtin AA, Vartanov VY, Volkov AB, Gorokhovskiy VS, Dolgushina NV, Drobinskaya AN, Kinzhilova SV, Kitashvili IZ, Kogan IYu, Korolev AYU, Krasnopolskii VI, Kukarskaya II, Kurcer MA, Marshalov DV, Matkovskiy AA, Ovezov AM, Penzhoyan GA, Pestrikova TYu, Petruhin VA, Prihodko AM, Protopopova NV, Protsenko DN, Pyregov AV, Raspopin YuS, Rogachevskiy OV, Ryzanova OV, Savelyeva GM, Semenov YuA, Sitkin SI, Fatkulin IF, Fedorova TA, Filippov OS, Shvchekova MV, Shmakov RG, Shchegolev AV, Zabolotskikh IB. Prevention, the algorithm of reference, anesthesia and intensive care for postpartum hemorrhage. Guidelines. *Vestnik intensivnoy terapii im. A.I. Saltanova*. 2019;3:9-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-3-9-33>

Механизмы развития геморрагических осложнений при проведении экстракорпоральной мембранной оксигенации. Пилотное исследование

© С.А. БАХАРЕВ¹, К.А. ПОПУГАЕВ², К.В. КИСЕЛЕВ³, А.С. САМОЙЛОВ¹, Ю.Д. УДАЛОВ¹,
А.А. ЖАНГАЗИНОВ¹, Н.Э. АЛЬТШУЛЕР¹, Г.И. БАГЖАНОВ¹, С.А. АБУДЕЕВ², С.С. ПЕТРИКОВ²

¹ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва, Россия;

²ГБУЗ Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) используется в качестве метода интенсивной терапии при лечении пациентов с тяжелой дыхательной и острой сердечно-сосудистой недостаточностью. Геморрагические осложнения являются одними из наиболее распространенных при проведении ЭКМО.

Цель исследования — изучить механизмы развития ассоциированных с ЭКМО геморрагических нарушений.

Материал и методы. Пациентам проводили вено-венозную (ВВ-) и вено-артериальную (ВА-) ЭКМО при помощи аппаратов RotoFlow («Maquet», Германия) или Cardiohelp («Maquet», Германия). Систему гемостаза контролировали при помощи традиционных клоттинговых и гемостазиологических тестов, а также ротационной тромбоэластометрии (РОТЭМ). Период первых 7 суток проведения ЭКМО разделен на 24-часовые интервалы, в течение которых фиксировали развитие геморрагических осложнений. Каждый интервал начинался соответствующим срезом традиционных клоттинговых и вискоэластических гемостазиологических параметров.

Результаты. В исследование включен 21 пациент: ВВ-ЭКМО проведена 16 пациентам, ВА-ЭКМО — 5. Длительность ЭКМО составила от 2 до 33 дней (в среднем $7,23 \pm 7,6$ дня), средний возраст пациентов составил $48,5 \pm 15,7$ года (от 23 до 84 лет). Длительность пребывания в отделении реанимации составила от 1 до 41 ($19 \pm 8,5$) суток. Ассоциированные с ЭКМО геморрагические осложнения развились у 12 (57,1%) пациентов, заняв второе место в структуре осложнений. Проанализировано 116 лабораторных срезов и 24-часовых интервалов, зафиксировано 92 случая геморрагических осложнений, из которых клинически значимых было 23,9%. Наиболее частым источником геморрагических осложнений статистически значимо было легочное кровотечение, которое развилось в 59 (64,1%) случаях ($p < 0,05$). Ассоциированные с ЭКМО кровотечения чаще развивались в 1—5-е сутки проведения данной процедуры. Максимальное количество случаев, ассоциированных с ЭКМО кровотечений зафиксировано на 2-е и 3-и сутки проведения процедуры. Наличие кровотечения ассоциировано со сниженным уровнем протромбинового индекса по Квику и тромбоцитов и с повышенным уровнем фибриногена, ST_{ex} , а также с уменьшением разницы $MCE_{ex} - MCE_{nb}$. Статистически значимо прогнозировали вероятность развития кровотечения повышение международного нормализованного отношения (МНО) (чувствительность 89,6%, специфичность 55,6%), снижение MCF_{in} (чувствительность 87,6%, специфичность 53,4%) и удлинение CFT_{ex} (чувствительность 84,9%, специфичность 65,6%).
Вывод. Механизм развития геморрагических осложнений, ассоциированных с проведением экстракорпоральной мембранной оксигенации, заключается в дисфункции факторов внешнего пути активации системы гемостаза, тромбоцитарного звена системы гемостаза. При управлении системой гемостаза во время проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации следует ориентироваться на значение и динамику уровня международного нормализованного отношения, разницы $MCE_{ex} - MCE_{nb}$, а также уровней MCF_{in} и CFT_{ex} .

Ключевые слова: экстракорпоральная мембранная оксигенация, ротационная тромбоэластометрия, геморрагические осложнения.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Бахарев С.А. — <https://orcid.org/0000-0002-6240-820X>
Киселев К.В. — <https://orcid.org/0000-0002-2667-6477>
Самойлов А.С. — <https://orcid.org/0000-0002-9739-8478>
Жангазинов А.Л. — <https://orcid.org/0000-0001-9180-3375>
Альтшулер Н.Э. — <https://orcid.org/0000-0001-5646-0055>
Багжанов Г.И. — <https://orcid.org/0000-0002-6040407X>
Петриков С.С. — <https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Бахарев С.А., Попугаев К.А., Киселев К.В., Самойлов А.С., Удалов Ю.Д., Жангазинов А.Л., Альтшулер Н.Э., Багжанов Г.И., Абудеев С.А., Петриков С.С. Механизмы развития геморрагических осложнений при проведении экстракорпоральной мембранной оксигенации. Пилотное исследование. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;1:25-34. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202001125>

Mechanisms of hemorrhagic complications during extracorporeal membrane oxygenation. A pilot study

© S.A. BAKHAREV¹, K.A. POPUGAEV², K.V. KISELEV³, A.S. SAMOYLOV¹, YU.D. UDALOV¹, A.L. ZHANGAZINOV¹, ALTSHULER N.E.¹, BAGZHANOV G.I.¹, ABUDEEV S.A.², PETRIKOV S.S.¹

¹State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia;

²Sklifosovskiy Research Institute for Emergency Care of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia;

³Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective. To study the mechanisms of ECMO-associated hemorrhagic complications.

Material and methods. The patients underwent veno-venous (VV-) and veno-arterial (VA-) ECMO using RotoFlow (Maquet, Rastat, Germany) or Cardiohelp (Maquet, Rastat, Germany) devices. Hemostasis was controlled using standard clotting tests and ROTEM. The period of the first 7 days of ECMO was divided into 24-hour intervals with registration of hemorrhagic complications within each interval. Each interval began with a corresponding laboratory points of traditional clotting and viscoelastic parameters.

Results. The study included 21 patients: VV-ECMO 16 cases, VA-ECMO 5 cases. Duration of ECMO ranged from 2 to 33 days (mean 7.23 ± 7.6), mean age of patients was 48.5 ± 15.7 years (range 23 — 84). The length of ICU-stay ranged from 1 to 41 days (mean 19 ± 8.5). ECMO-associated hemorrhagic complications developed in 12 (57.1%) observations (the second place in the overall structure of complications). 116 laboratory points and 24-hour intervals were analyzed. There were 92 hemorrhagic complications among 116 24-hour intervals. Clinically significant events were observed in 23.9% of cases. Pulmonary hemorrhage was significantly more common ($n=59$ (64.1%), $p<0.05$). ECMO-associated hemorrhage developed within the first 5 days of ECMO as a rule. The maximum number of ECMO-associated hemorrhages were registered on the second and the third day after ECMO onset. Hemorrhage was related to significantly reduced prothrombin index and platelets, increased level of fibrinogen, CT_{ex} and reduced difference $MCE_{ex} - MCE_{fb}$. Increased INR (sensitivity 89.6%, specificity 55.6%), decreased MCF_{in} (87.6% and 53.4%, respectively) and increased CFT_{ex} (sensitivity and specificity 84.9% and 65.6%, respectively) were significant predictors of hemorrhage.

Conclusion. The mechanism of ECMO-associated hemorrhagic complications consists of dysfunction of extrinsic pathway factors and platelet dysfunction. INR, MCE_{ex} , MCE_{fb} difference and the levels of MCF_{in} and CFT_{ex} should be considered during ECMO to reduce the risk of hemorrhagic complications.

Keywords: ECMO, ROTEM, hemorrhagic complications.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Bakharev S.A. — <https://orcid.org/0000-0003-2213-6147>

Popugayev K.A. — <https://orcid.org/0000-0002-6240-820X>

Kiselev K.V. — <https://orcid.org/0000-0002-2667-6477>

Samoylov A.S. — <https://orcid.org/0000-0002-9241-7238>

Udalov Yu.D. — <https://orcid.org/0000-0002-9739-8478>

Zhangazinov A.L. — <https://orcid.org/0000-0001-9180-3375>

Altshuler N.E. — <https://orcid.org/0000-0001-5646-0055>

Bagzhanov G.I. — <https://orcid.org/0000-0003-2213-6147>

Abudeev S.A. — <https://orcid.org/0000-0002-6040407X>

Petrikov S.S. — <https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>

TO CITE THIS ARTICLE:

Bakharev SA, Popugayev KA, Kiselev KV, Samoylov AS, Udalov YuD, Zhangazinov AL, Altshuler NE, Bagzhanov GI, Abudeev SA, Petrikov SS. Mechanisms of hemorrhagic complications during extracorporeal membrane oxygenation. A pilot study. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2020;1:25-34. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202001125>

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) представляет собой методику, используемую в практике интенсивной терапии для протезирования газообменной функции легких и/или насосной функции сердца у пациентов с дыхательной и/или сердечной дисфункцией, если другие методики их лечения и коррекции неэффективны [1]. Перфузия крови в искусственном экстракорпоральном контуре приводит к тромбозамблическим осложнениям и предполагает достижение и поддержание терапевтической гипокоагуляции. Обязательное использование антикоагулянтных препаратов повышает риск развития геморрагических осложнений, в том числе и жизненно угрожающих кровотечений и кровоизлияний [2]. У пациентов, находящихся в критическом состоянии, еще до начала ЭКМО часто развиваются различные варианты нарушений гемостаза, которые усугубляются во время проведения ЭКМО, поэтому

профилактика и коррекция ассоциированных с ЭКМО нарушений гемостаза являются актуальными и трудными задачами. Эффективность управления системой гемостаза часто определяет исход заболевания при проведении ЭКМО [3].

Лабораторные традиционные методы оценки свертывания крови системы гемостаза, как правило, позволяют оценить только отдельные составляющие системы гемостаза, что затрудняет оценку процесса коагуляции в целом [4]. Глобальные вязкостно-эластические методы оценки системы гемостаза — тромбоэластография (ТЭГ) и ротационная тромбоэластометрия (РОТЭМ) — имеют доказанные преимущества перед традиционными клоттинговыми гемостазиологическими методами [5]. ТЭГ и РОТЭМ позволяют оценить количественные и качественные изменения густота цельной крови, фазы образования, ретракции и лизиса сгустка крови. Анализ данных ТЭГ и РОТЭМ дает возмож-

ность точнее определить механизм нарушений гемостаза и подобрать целенаправленную терапию [6].

В настоящее время в литературе почти нет исследований, посвященных использованию параметров РОТЭМ для определения механизмов развития ассоциированных с ЭКМО геморрагических осложнений и их коррекции.

Цель исследования — изучить механизмы развития ассоциированных с ЭКМО геморрагических нарушений.

Материал и методы

Исследование является проспективным с ретроспективным анализом. Для достижения поставленной цели сформулированы следующие задачи:

1) выявить спектр и сроки развития ассоциированных с ЭКМО геморрагических осложнений;

2) сравнить диагностические возможности РОТЭМ и традиционных методов оценки свертывания крови системы гемостаза для определения механизма развития ассоциированных с ЭКМО геморрагических осложнений;

3) определить ограничения методики РОТЭМ и традиционных методов оценки свертывания крови системы гемостаза для выявления механизмов развития ассоциированных с ЭКМО геморрагических нарушений.

Критерии включения пациентов в исследование: проведение вено-венозной (ВВ-) и вено-артериальной (ВА-) ЭКМО; возраст старше 18 лет. Критерии исключения: отсутствие мониторинга параметров РОТЭМ и традиционных методов оценки свертывания крови.

ВВ-ЭКМО выполняли при тяжелой дыхательной дисфункции, рефрактерной к проводимой интенсивной терапии, ВА-ЭКМО — при тяжелой сердечной дисфункции, не корригируемой другими методами. Принцип ведения пациентов соответствовал национальным и международным рекомендациям [7]. ЭКМО проводили, используя аппарат RotoFlow («Maquet», Германия) или Cardiohelp («Maquet», Германия). Для проведения ВВ-ЭКМО выполняли канюляцию бедренной вены (канюля 21, 23, 25 Fr) для забора неоксигенированной крови из нижней полой вены и канюляцию внутренней яремной вены справа (канюля 17, 19, 21 Fr) для возврата оксигенированной крови в правое предсердие. При ВА-ЭКМО возврат оксигенированной крови осуществляли в брюшную аорту. Для этого производили канюляцию бедренной артерии (канюля 19, 21, 23 Fr). Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) проводили с помощью аппарата Servo-i («Maquet», Германия) или Puritan Bennett 840 («Covidien», США) в режимах и с параметрами, соответствовавшими критериям протективной вентиляции [8].

Пациентам проводили антикоагулянтную терапию нефракционированным гепарином, дозу которого подбирали под контролем активированного времени свертывания (АСТ), активированного частичного времени свертывания (АЧТВ), времени свертывания в режиме СТ-INTEM (СТ_{in}). АЧТВ и АСТ контролировали не реже одного раза каждые 8 часов. Концентрацию фибриногена в плазме определяли методом по Клаусу, РОТЭМ с помощью аппарата TEG Rotem Delta («Tem Innovations GmbH», Германия) исследовали, как минимум, один раз в сутки. Ежедневно контролировали международное нормализованное соотношение (МНО), активность антитромбина III (АТ-III), протромбиновый индекс по Квику аппаратом серии СА-500 («Systex», Япония), клинический анализ крови — гемоанализатором XN («Systex», Япония), биохимический ана-

лиз крови, прокальцитонинный тест (ПКТ), а также уровень С-реактивного белка (СРБ) исследовали анализатором Mindray BS-2000M1 («Mindray», Китай).

Целевые значения мониторируемых параметров были следующими: Hb более 100 г/л, тромбоциты более 80–100·10⁹/л, АЧТВ 50–70 с, МНО 0,85–1,15, фибриноген 1,5–2 г/л, АТ-III 80–120%, протромбиновый индекс по Квику 70–130%, АСТ 130–160 с, СТ-EXTEM (СТ_{ex}) 38–79 с, CFT-EXTEM (CFT_{ex}) 34–159 с, MCF-EXTEM (MCF_{ex}) 50–72 мм, СТ-INTEM (СТ_{in}) более 240 с, CFT-INTEM (CFT_{in}) 30–110 с, MCF-INTEM (MCF_{in}) 50–72 мм, MCF-FIBTEM (MCF_{fb}), MCF_{ex}–MCF_{fb} больше 30, MCE_{ex}–MCE_{fb} больше 142.

При уровне тромбоцитов менее 80–100·10⁹/л, снижении MCF_{ex} и нормальном уровне MCF_{fb}, при MCF_{ex}–MCF_{fb} менее 30, MCE_{ex}–MCE_{fb} менее 142 производили инфузию концентрата тромбоцитов, при снижении протромбинового индекса (ПТИ) менее 60% и/или увеличении СТ_{ex} более 79 с — инфузию свежемороженой (СЗП) плазмы или введение концентрата протромбинового комплекса (КПК), при уменьшении плазменной концентрации фибриногена менее 1,5 и/или снижении MCF_{fb} менее 7 мм производили введение криопреципитата, при EXTEM ML равном или больше 15% и APTEM ML меньше 12% — транексамовой кислоты, при снижении антитромбина АТ-III менее 60% — СЗП или концентрата АТ-III. Дозы препаратов соответствовали международным рекомендациям [9].

Геморрагические осложнения классифицированы следующим образом. По локализации — носовое кровотечение; желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК); гематурия; кровотечение из мест стояния канюль; легочное кровотечение; кровотечение в плевральную полость; интракраниальное кровоизлияние. По выраженности кровотечения — отсутствие геморрагических осложнений; клинически незначимое кровотечение (для остановки кровотечения достаточно инфильтрации мягких тканей раствором местного анестетика с вазоконстрикторными препаратами, локального охлаждения тканей, передней тампонады носа при носовом кровотечении); клинически значимое кровотечение — кровотечение, приводящее к снижению уровня гемоглобина не более чем на 20 г/л, но являющееся показанием к проведению гемостаза (хирургического или эндоскопического) или выполнения задней тампонады носа при носовом кровотечении; массивное кровотечение, приводящее к снижению гемоглобина более чем на 20 г/л и вызывающее необходимость проведения хирургического или эндоскопического гемостаза; кровоизлияние в забрюшинное пространство и интракраниальное кровоизлияние.

Статистическая обработка данных произведена с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics v 23. Проверку статистической значимости различий между группами по качественным признакам осуществляли с помощью критерия хи-квадрат (χ^2). Проверку на нормальность количественных показателей осуществляли с помощью критерия Шапиро—Уилка. Чувствительность и специфичность методов определяли с помощью рок-кривых.

Представленное исследование посвящено изучению механизмов развития ассоциированных с ЭКМО геморрагических осложнений. В связи с этим для статистического анализа взяты клинико-лабораторные данные первых 7 суток проведения ЭКМО. Это тот период времени, в течение которого ЭКМО проводили подавляющему большинству пациентов, вошедших в исследование, и соответственно в этот период получено наибольшее количество данных

Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика обследованных пациентов

Table 1. Demographic and clinical characteristics of study patients

Показатель	Пациенты (n=21)
Мужчины/женщины, n	15/6
Возраст, годы	48,5±15,7 (23—84)
Вес пациента, кг	82,09±19,9 (54—120)
Длительность пребывания в клинике первичной госпитализации, сут	2,5±3 (1—8)
Длительность ИВЛ до начала ЭКМО, сут	2±4 (1—15)
Общая длительность ИВЛ, сут	20,7±12 (3—47)
Длительность ЭКМО, сут	7,23±7,6 (1—33)
Длительность пребывания в ОРИТ, сут	19±8,5 (1—47)
Длительность пребывания в клинике, сут	26±17,3 (1—67)
Летальность, n (%)	13 (61,9)

Примечание. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения $M \pm SD$ (минимальное значение — максимальное значение). ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

Таблица 2. Осложнения, развившиеся у обследованных пациентов

Table 2. Structure of complications

Осложнения	n (%)
Почечная недостаточность	13 (61,9)
Геморрагические осложнения	12 (57,1)
Сепсис	10 (47,6)
Внутрибольничная пневмония	7 (33,3)
Инфекция мочевыделительной системы	6 (28,6)
Печеночная недостаточность	5 (23,8)
Гидроторакс	4 (19)
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей	3 (14,3)

Таблица 3. Количество анализируемых 24-часовых клинико-лабораторных срезов с указанием количества анализированных лабораторных параметров

Table 3. The number of analyzed 24-hour clinical and laboratory points with the number of analyzed laboratory parameters

Лабораторный показатель	Количество произведенных исследований и проанализированных срезов, n (%)
Тромбоциты	116 (100)
Международное нормализованное отношение	112 (96,6)
Протромбиновый индекс по Квику	107 (92,2)
Активированное частичное время свертывания	104 (89,7)
Активность антитромбина III	101 (87,1)
Фибриноген	92 (79,3)
Ротационная тромбоэластометрия	87 (75)

о состоянии системы гемостаза. Для проведения статистического анализа период проведения ЭКМО во всех наблюдениях разделен на 24-часовые интервалы. Каждый 24-часовой интервал начинали срезом лабораторных данных, во время которого осуществляли исследование всех мониторируемых вискоэластических и традиционных коагуляционных параметров. Таким образом, в каждом отдельном клиническом наблюдении, вошедшем в исследование, ко-

Таблица 4. Локализация геморрагических осложнений при экстракорпоральной мембранной оксигенации

Table 4. Localization of hemorrhagic complications in extracorporeal membrane oxygenation

Локализация кровотечения	Частота кровотечения, n (%)
Легочное кровотечение	59 (64,1)
Кровотечение из желудочно-кишечного тракта	8 (8,6)
Кровотечение из области стояния канюль	5 (5,4)
Кровотечение в области трахеостомической трубки	5 (5,4)
Кровотечение из плевральной полости	3 (3,2)
Интракраниальное кровоизлияние	1 (1)
Носовое кровотечение	1 (1)
Кровотечение из ротовой полости	1 (1)
Сочетанные кровотечения	
Легочное кровотечение + желудочно-кишечное кровотечение	4 (4,3)
Легочное кровотечение + кровотечение из плевральной полости	3 (3,2)
Кровотечение из трахеостомической раны + кровотечение из области стояния канюль	2 (2,1)

личество анализируемых срезов не превышало 7. При развитии геморрагического осложнения фиксировали срез, который непосредственно предшествовал моменту кровотечения. Для каждого среза отмечали сутки развития геморрагических осложнений от момента начала ЭКМО, что позволило сохранить временную шкалу и динамику изменений изучаемых показателей системы гемостаза.

Результаты

Лечение пациентов проводили в центре анестезиологии, реанимации, интенсивной терапии и ЭКМО ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России.

В соответствии с критериями включения в исследование и исключения в исследовании участвовал 21 пациент: ВВ-ЭКМО проведена 16 пациентам, ВА-ЭКМО — 5. Причиной развития дыхательной дисфункции, при которых потребовалось проведение ВВ-ЭКМО, были внебольничная пневмония у 15 (71,4%) пациентов и нейрогенный отек легких у 1 (3,7%) пациента после аневризматического субарахноидального кровоизлияния. Причиной сердечной дисфункции, при которой потребовалось проведение ВА-ЭКМО, был острый инфаркт миокарда в 5 (23,8%) случаях. Длительность ЭКМО составила от 1 до 33 дней (в среднем 7,23±7,6 дня). Возраст пациентов составил от 23 до 84 лет (средний возраст — 48,5±15,7 года). Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) — от 1 до 47 (19±8,5) сут (табл. 1).

Среди всех зафиксированных осложнений наиболее частыми были острая почечная недостаточность — 13 (61,9%), геморрагические осложнения — 12 (57,1%) и сепсис — 10 (47,6%) случаев (табл. 2).

Запланированный дизайн исследования предполагал разделение первых 7 суток проведения ЭКМО на 24-часовые интервалы, в течение которых фиксировали развитие геморрагических осложнений и каждый из которых начинали соответствующим срезом традиционных коагуляционных

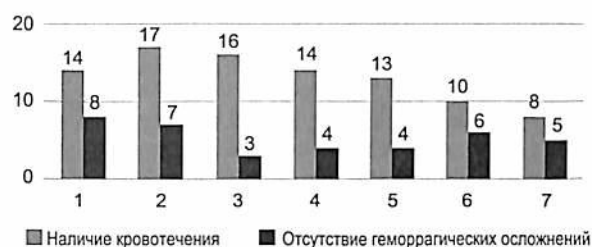


Рис. 1. Распределение кровотечений по времени возникновения.

Fig. 1. Distribution of hemorrhages depending on time of occurrence.



Рис. 2. Распределение кровотечений по выраженности.

Fig. 2. Severity of hemorrhages.

вых и вискоэластических гемостазиологических параметров. Получено и проанализировано 116 лабораторных срезов и 24-часовых интервалов. По техническим причинам не во всех срезах лабораторных данных удавалось выпол-

нить весь спектр запланированных традиционных клоттинговых и вискоэластических гемостазиологических параметров. В табл. 3 приведено количество собранных гемостазиологических параметров.

Всего зафиксировано 92 случая геморрагических осложнений. Легочное кровотечение развивалось статистически значимо чаще в 59 (64,1%) случаях ($p < 0,05$) (табл. 4).

Ассоциированные с ЭКМО кровотечения чаще развивались в первые 5 суток проведения данной процедуры (рис. 1). Максимальное количество случаев ассоциированных с ЭКМО кровотечений зафиксировано на 2-е и 3-и сутки проведения процедуры. Клинически незначимые кровотечения развивались чаще клинически значимых кровотечений — 70 (76,1%) и 22 (23,9%) случая соответственно (рис. 2).

Исследуемые пациенты разделены на две группы в зависимости от факта развития кровотечения: 1-я группа — наличие кровотечения, 2-я группа — отсутствие кровотечения. Проведен сравнительный анализ изучаемых гемостазиологических параметров у пациентов (табл. 5). Установлено, что наличие кровотечения статистически значимо ассоциировано со сниженным уровнем протромбинового индекса по Квику и тромбоцитов, с уменьшением разницы $MCF_{ex} - MCF_{fib}$. Получена парадоксальная тенденция к повышению уровня фибриногена при развитии кровотечений, не достигшая статистически значимого уровня. При кровотечении MCF_{ex} был статистически значимо ниже, однако абсолютные значения этого показателя оставались в пределах референсных значений у пациентов обеих групп.

Для определения клинической значимости исследованных гемостазиологических параметров в прогнозировании вероятности развития геморрагических осложнений при проведении ЭКМО рассчитывали чувствительность и специфичность каждого показателя из числа проанализированных традиционных клоттинговых тестов и показателей РОТЭМ.

Таблица 5. Гемостазиологические параметры у обследованных пациентов

Table 5. Parameters of hemostasis in study patients

Показатель	Референсные значения	1-я группа (с кровотечением)		2-я группа (без кровотечения)		p
		медиана	Q ₁ ; Q ₃	медиана	Q ₁ ; Q ₃	
АЧТВ, с	24—34	44	35,3; 69,7	55,45	49,4; 76,25	0,02
АТ-III, %	80—120	71,85	55,6; 84,4	79,8	63,5; 92,5	0,14
МНО	0,85—1,15	1,35	1,22; 1,67	1,35	1,13; 1,53	0,32
Протромбиновый индекс по Квику, %	70—130	59,7	45,1; 69	65,75	51,7; 80,3	0,04
Протромбиновое время, с	13—18	15,4	13,95; 18,6	14,7	12,9; 17,4	0,14
Фибриноген, г/л	1,8—4	4,01	2,9; 5,3	3,4	3,37; 4,5	0,97
Тромбоциты, тыс/мкл	200—400	100	60; 151	187	121; 248,5	<0,05
СТ _{in} , с	120—240	198	164; 233	176	150,5; 245	0,77
СFT _{in} , с	30—110	107	74,5; 203,5	74	57,5; 88,5	0,046
MCF _{in} , мм	50—72	57	46,2; 65,7	69	40; 74	0,36
СТ _{ex} , с	38—79	88	76; 121	80	75,5; 86	0,19
СFT _{ex} , с	34—159	107,5	66,5; 188,7	65	56; 90	0,07
MCF _{ex} , мм	50—72	59	47; 66	70	64,5; 74,5	0,01
APTEM-A10, мм	44—66	47	34,5; 56	60	46; 61,5	0,06
EXTEM-A10, мм	43—65	49,5	37; 58,5	60	44,5; 62	0,2
MCE _{ex} —MCE _{fib}	>142	128	88; 186,2	208	140; 257,5	0,03
MCF _{ex} —MCF _{fib} , мм	>30	40	34; 43	40	30,5; 45	0,96

Примечание. АЧТВ — активированное частичное время свертывания; МНО — международное нормализованное отношение; АТ-III — активность анти-тромбина III.

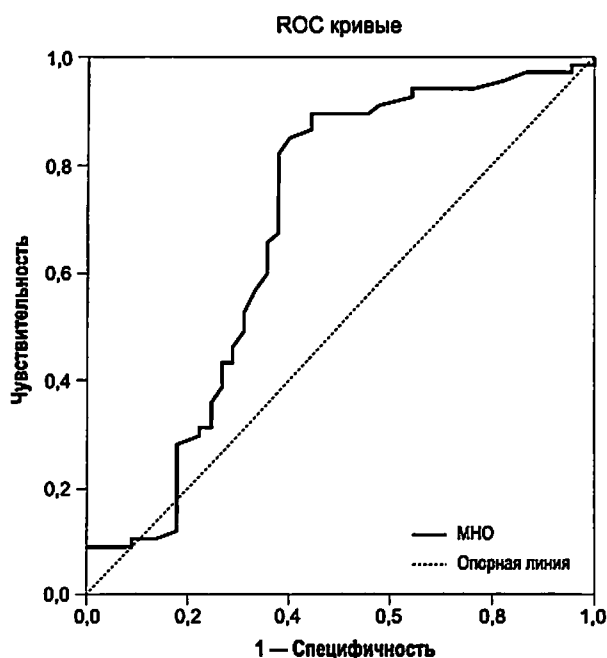


Рис. 3. Чувствительность и специфичность клоттинговых методов.
Fig. 3. Sensitivity and specificity of clotting methods.

Среди всех анализируемых традиционных клоттинговых тестов (АЧТВ, МНО, протромбинового индекса по Квику, АТ-III, уровня фибриногена и содержания тромбоцитов) статистически значимо прогнозировал вероятность развития кровотечения только МНО. Только этот параметр при проведении ROC-анализа продемонстрировал площадь под кривой выше 0,5 (рис. 3).

МНО с чувствительностью 89,6% и специфичностью 55,6% прогнозировал вероятность развития кровотечения у пациента с ЭКМО в течение последующих 24 ч (см. рис. 3).

Другие традиционные клоттинговые параметры не показали статистически значимой связи с развитием ассоциированных с ЭКМО геморрагических осложнений (площадь под кривой ниже 0,5), поэтому их чувствительность и специфичность не приведены на графике ROC-анализа.

Среди всех анализируемых параметров РОТЭМ статистическая значимость в прогнозировании вероятности развития ассоциированного с ЭКМО кровотечения в течение последующих 24 ч (площадь под кривой ROC-анализа выше 0,5) продемонстрировали MCF_{in}^{ex} , SFT_{ex}^{ex} (рис. 4). Чувствительность и специфичность MCF_{in}^{ex} — 87,6 и 53,4% соответственно, чувствительность и специфичность SFT_{ex}^{ex} — 84,9 и 65,6% соответственно.

Рассчитаны чувствительность и специфичность показателей $MCF_{ex}^{ex} - MCF_{fb}^{ex}$ и $MCE_{ex}^{ex} - MCE_{fb}^{ex}$ в прогнозировании вероятности развития ассоциированных с ЭКМО геморрагических осложнений: для $MCF_{ex}^{ex} - MCF_{fb}^{ex}$ — 0,37 и 0,8% соответственно, для $MCE_{ex}^{ex} - MCE_{fb}^{ex}$ — 0,35 и 0,79% соответственно (рис. 5).

Обсуждение

Больные, нуждающиеся в проведении ЭКМО, представляют собой одну из наиболее тяжелых категорий пациентов ОРИТ, лечение которых требует значительных

технологических, человеческих и экономических ресурсов. Проведенное исследование еще раз это демонстрирует. Так, пациенты, включенные в исследование, нуждались в проведении длительной ИВЛ (от 3 до 47 сут), в длительном пребывании в ОРИТ и в клинике (от 1 до 47 сут и от 1 до 67 сут соответственно). Летальность в представленной нами популяции пациентов, которым проводили как ВВ-ЭКМО, так и ВА-ЭКМО, составила 61%, что соответствует данным литературы, исходя из которых смертность при ВА-ЭКМО достигает 66%, а при ВВ-ЭКМО — 58% [10, 11]. Тяжесть состояния пациентов, нуждающихся в проведении ЭКМО, и, соответственно, исход заболевания обусловлены не только основной патологией, приведшей к развитию декомпенсированной дыхательной или сердечной дисфункции, но и целым рядом осложнений. В первую очередь это инфекционно-септические, геморрагические и тромбоэмболические осложнения, приводящие к формированию органной дисфункции. Данные литературы и полученные результаты представленного исследования свидетельствуют о том, что геморрагические осложнения при проведении ЭКМО, развиваясь более чем в половине наблюдений, представляют собой актуальную клиническую проблему, вносят серьезный вклад в тяжесть состояния пациента и играют существенную роль в исходе заболевания [12, 13].

При проведении ЭКМО для пациентов, находящихся в критическом состоянии, создаются условия формирования уникального гемостазиологического статуса, при котором система гемостаза одновременно испытывает на себе многочисленные прокоагулянтные и антикоагулянтные возмущения. Наиболее важными прокоагулянтными факторами являются: многосуточный контакт крови с синтетической неэндотелиальной поверхностью контура ЭКМО, повреждение эндотелия в месте канюляции сосудов и эндотелиальная дисфункция неповрежденной сосудистой стенки биологически активными веществами, замедление кровотока между стенкой сосуда и канюлей, прокоагулянтные эффекты свободного гемоглобина, образовавшегося при разрушении эритроцитов в контуре ЭКМО, объем искусственного кровообращения в контуре ЭКМО менее 2 л/мин, развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) или гепарин-индуцированной тромбоцитопении, гиперсекреция тромбина вследствие активации нейтрофилов, моноцитов, макрофагов и системы комплемента, феномен резистентности к гепарину вследствие снижения уровня АТ-III [14].

Наибольшее значение имеют следующие антикоагулянтные факторы: использование антикоагулянтных препаратов, тромбоцитопения и тромбоцитопатия, уменьшение концентрации факторов свертывания крови, в том числе фибриногена и фактора (F) XIII, феномен давления сдвига (shear stress), заключающийся в повреждении форменных элементов крови и разветвленных белковых молекул в контуре ЭКМО, приобретенный синдром Виллебранда [15].

Разовьются тромботические или геморрагические осложнения или нет, зависит от баланса или дисбаланса системы гемостаза. Тромботические и геморрагические осложнения не разовьются при условии формирования баланса между про- и антикоагулянтными факторами. Дисбаланс про- и антикоагулянтных факторов неминуемо станет причиной развития тромбозов или геморрагических осложнений. Очевидно, сама по себе методика ЭКМО является не только непосредственной причиной про- и антикоагулянтных возмущений системы гемостаза, но и в каждый

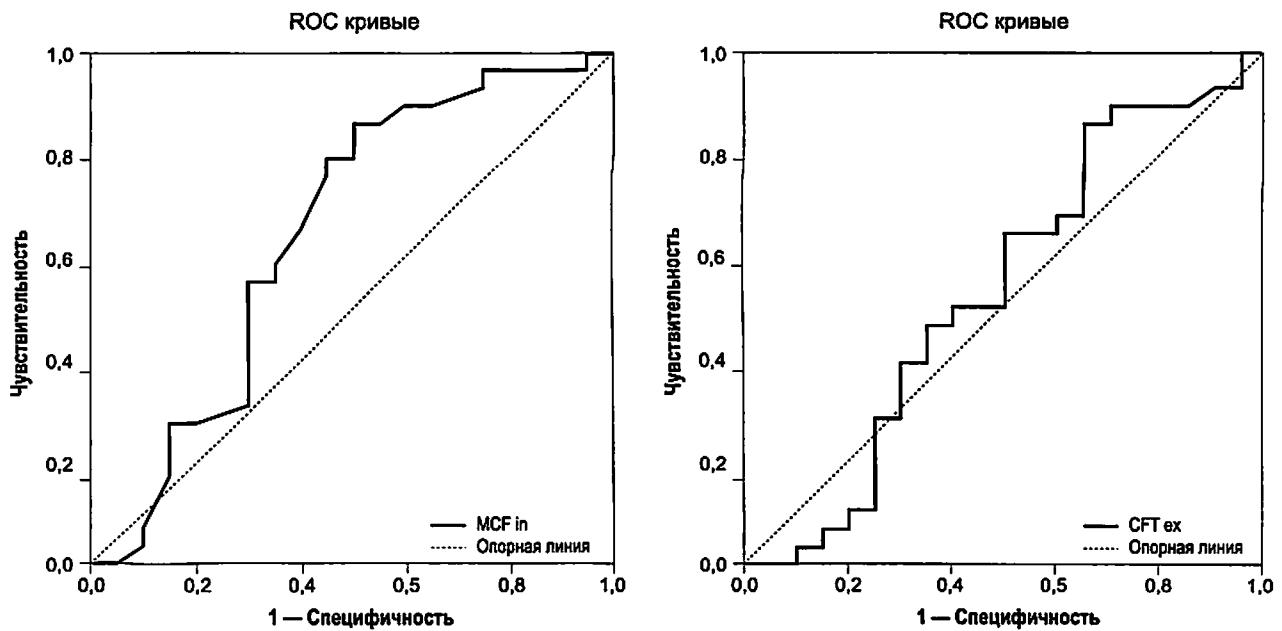


Рис. 4. Чувствительность и специфичность параметров ротационной тромбоэластометрии.

Fig. 4. Sensitivity and specificity of the parameters of rotational thromboelastometry.

конкретный момент времени проведения эта экстракорпоральная процедура обуславливает баланс или дисбаланс системы гемостаза. Проведенное исследование показало, что большинство геморрагических осложнений развивалось на 2-е и 3-и сутки проведения процедуры ЭКМО, что еще раз подчеркивает патогенетическое значение ЭКМО в развитии кровотечений. Исходя из этого, геморрагические осложнения, развивающиеся у пациентов, которым проводится ЭКМО, методологически и патогенетически правильно называть ассоциированными с ЭКМО.

На наш взгляд, главным результатом нашего исследования стало выделение из всего спектра мониторируемых гемостазиологических параметров тех показателей, изменение которых с высокой чувствительностью и специфичностью ассоциировано с развитием геморрагических осложнений в течение последующих 24 часов. Это МНО, MCF_{in} , CFT_{ex} . Анализ патофизиологической сути этих гемостазиологических параметров позволит сформулировать обоснованную концепцию о механизмах развития ассоциированных с ЭКМО геморрагических осложнений.

Среди исследованных традиционных клоттинговых тестов (это АЧТВ, протромбиновый индекс по Квику, МНО, содержание тромбоцитов, фибриногена, АТ-III и АСТ) высокая специфичность и чувствительность развития ассоциированных с ЭКМО осложнений выявлена только у МНО. Поскольку МНО является частным от реального протромбинового времени (ПВ) и стандартизованного ПВ, то только повышение уровня ПВ статистически значимо ассоциировано с развитием у пациентов геморрагических осложнений при проведении ЭКМО. С патофизиологической точки зрения ПВ отражает функциональную активность внешнего пути свертывания крови или функциональную активность, главным образом, 4 факторов свертывания крови: FVII, FX, FV и FII [16].

Все пациенты, вошедшие в исследование, получали гепарин, на фоне которого теоретически возможно удли-

нение МНО [17]. Однако АЧТВ и АСТ находились у нижней границы целевых значений антикоагуляции, а уровень ST_{in} был в пределах референсных значений. Это означает, что влиянием гепарина нельзя объяснить выявленную взаимосвязь между повышенным уровнем ПВ и развитием ЭКМО-ассоциированных геморрагических осложнений. Вместе с этим снижение уровня FVII, FX, FV и FII при ЭКМО вполне вероятно вследствие целого ряда причин. Это и адсорбция этих белков в контуре ЭКМО, и феномен давления сдвига, и снижение продукции факторов печени вследствие самых разнообразных причин [17]. Учитывая выявленную статистически значимую взаимосвязь между повышением ПВ и развитием ассоциированного с ЭКМО кровотечения в течение последующих 24 часов, можно сделать вывод, что при удлинении ПВ показано использование СЗП или КПК.

Уровень фибриногена при проведении ЭКМО, определяемый и классическим методом по Клаусу, и при помощи РОТЭМ в режимах EXTEM и FIBTEM, был в пределах референсных значений. Более того, в группе срезов, предшествующих кровотечению, уровень фибриногена был не только выше по сравнению с его уровнем в группе срезов, после которых кровотечений не развивалось, но уровень фибриногена при ассоциированных с ЭКМО геморрагических осложнениях парадоксально превышал нормальные значения. На первый взгляд, это противоречит существующей концепции развития ассоциированных с ЭКМО геморрагических осложнений, поскольку общепринятой точкой зрения является догма, что для ЭКМО типично снижение уровня фибриногена, и принципиально важно поддерживать его уровень выше 1,5–2 г/л [18].

Вместе с тем хорошо известно, что уровень фибриногена, являющегося острофазным белком, повышается почти при всех критических состояниях [19]. Более того, есть данные о том, что при повышении уровня фибриногена у пациентов, находящихся в критическом состоянии,

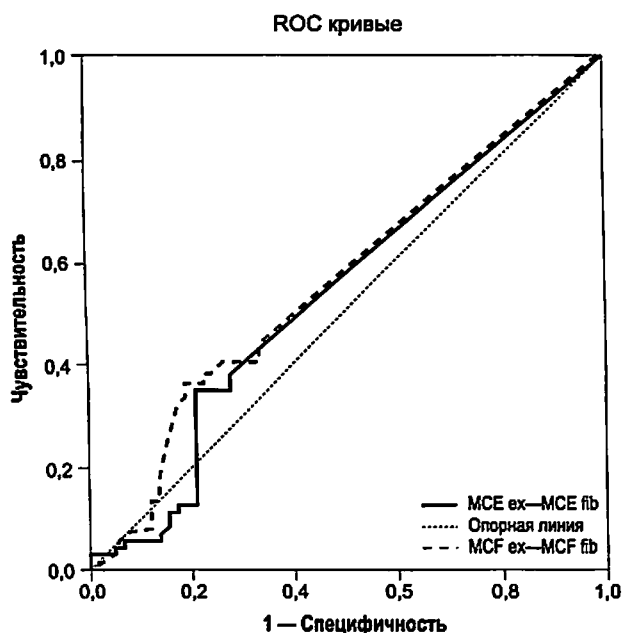


Рис. 5. Чувствительность и специфичность параметров $MCF_{ex} - MCF_{fb}$ и $MCE_{ex} - MCE_{fb}$.

Fig. 5. Sensitivity and specificity of the parameters $MCF_{ex} - MCF_{fb}$ and $MCE_{ex} - MCE_{fb}$.

происходит одновременное снижение уровня FXIII. FXIII не является острофазным белком, его уровень снижается при развитии критического состояния. При исследовании уровня FXIII в плазме выявлена обратно пропорциональная зависимость между уровнями фибриногена и FXIII [20]. С этим феноменом, вероятно, и связано развитие геморрагических осложнений у пациентов в критическом состоянии, в том числе и при проведении ЭКМО, на фоне нормального или повышенного уровня фибриногена.

Тромбоциты играют чрезвычайно важную роль в адекватном функционировании системы гемостаза. Традиционным целевым уровнем тромбоцитов при проведении ЭКМО является $80 - 100 \cdot 10^9 / л$ [21]. Вместе с этим известно, что уровень тромбоцитов выше $10 - 20 \cdot 10^9 / л$ является достаточным для профилактики развития геморрагических осложнений [22]. Несмотря на то, что в нашем исследовании уровень тромбоцитов был статистически значимо ниже у пациентов с ассоциированными с ЭКМО кровотечениями, нам удалось поддерживать целевой уровень тромбоцитов. При проведении ЭКМО у пациента, находящегося в критическом состоянии, множество факторов влияет на функцию тромбоцитов [21]. В результате возникает тромбоцитопатия, которая может стать непосредственной причиной ассоциированных с ЭКМО геморрагических осложнений.

Оценить функцию тромбоцитов можно при помощи агрегометрии или РОТЭМ. При тромбоцитопении агрегометрия становится статистически незначимой [23]. При проведении ЭКМО, как правило, происходит уменьшение содержания тромбоцитов менее $150 \times 10^9 / л$, что продемонстрировало и наше исследование. По этой причине мы оценивали функцию тромбоцитов при помощи MCF_{ex} , MCF_{fb} и $MCE_{ex} - MCE_{fb}$.

По данным литературы, наиболее точно функцию тромбоцитов отражает разница $MCE_{ex} - MCE_{fb}$ и в меньшей сте-

пени — $MCF_{ex} - MCF_{fb}$ [24]. По нашим данным, показатели $MCF_{ex} - MCF_{fb}$ и $MCE_{ex} - MCE_{fb}$ обладают пограничной чувствительностью и специфичностью (см. рис. 5). Однако, анализ этих показателей у пациентов исследуемых групп (см. табл. 5) демонстрирует статистически значимое различие групп по разнице $MCE_{ex} - MCE_{fb}$. Этот результат соответствует мнению ведущих мировых экспертов-гемостазиологов, которые отдают предпочтение этому показателю РОТЭМ в оценке функции тромбоцитов [25].

Таким образом, для оценки функции тромбоцитарного звена гемостаза при проведении ЭКМО следует ориентироваться прежде всего на показатель $MCE_{ex} - MCE_{fb}$, принимая решение о проведении трансфузии тромбоцитарной массы при его снижении ниже 142.

Еще одним чрезвычайно важным результатом проведенного исследования стало выявление высокой чувствительности и специфичности MCF_{in} и SFT_{ex} для развития в течение последующих 24 часов ассоциированных с ЭКМО геморрагических осложнений (см. рис. 2). Все эти параметры отражают функциональную активность тромбоцитов, фибриногена, FXIII и фактора Виллебранда [20, 23, 25].

Учитывая нормальные или повышенные уровни фибриногена, можно сделать вывод, что вероятным механизмом развития ассоциированных с ЭКМО геморрагических осложнений является дисфункция тромбоцитарного звена гемостаза, и/или дисфункция FXIII, и/или приобретенный синдром Виллебранда. Исключить дисфункцию тромбоцитов можно при помощи показателя $MCE_{ex} - MCE_{fb}$. Вместе с тем исключить или подтвердить дисфункцию FXIII и/или приобретенный синдром Виллебранда в качестве причины ЭКМО-ассоциированных геморрагических осложнений трудно. Это обусловлено тем, что рутинное определение уровня FXIII и фактора Виллебранда является дорогостоящей и достаточно трудной задачей, особенно для фактора Виллебранда [24]. Определение уровня этих факторов позволило бы дифференцированно подходить к их коррекции. Однако на сегодняшний день такое определение лишено смысла, поскольку в России не зарегистрированы препараты FXIII, а коррекция как дефицита FXIII, так и фактора Виллебранда может осуществляться при помощи криопреципитата. Таким образом, при изменении SFT_{in} , MCF_{in} , SFT_{ex} у пациентов с ассоциированными с ЭКМО геморрагическими осложнениями или при высоком риске их развития следует использовать криопреципитат.

Представленное исследование имеет ряд ограничений, которые гипотетически могли оказать влияние на точность полученных результатов.

Во-первых, наше исследование одноцентровое. Полученные нами результаты являются достаточным основанием для проведения многоцентрового исследования с дизайном, который создан для этой работы.

Второе ограничение заключается в четкости моделирования изучаемого феномена. Цель исследования заключалась в выявлении патофизиологических механизмов развития ассоциированных с ЭКМО нарушений системы гемостаза. Однако диагностика сепсиса у пациента, находящегося в критическом состоянии, которому проводится ЭКМО, является достаточно трудной задачей, поэтому невозможно полностью исключить вероятность того, что в анализируемый материал не вошли пациенты с нарушениями системы гемостаза, ассоциированными с сепсисом.

В-третьих, дизайн нашего исследования предполагал изучение гемостаза в течение только первых 7 суток. Если длительность ВА-ЭКМО в среднем составляет 5–7 сут,

то ВВ-ЭКМО стандартно проводится не менее 10–14 сут, а иногда длительность процедуры составляет несколько месяцев. Исходя из этого, представляется чрезвычайно важным изучение механизмов ассоциированных с ЭКМО кровотечений в течение длительного периода времени. При этом результаты будущих исследований могут существенно отличаться от полученных нами.

В-пятых, относительно небольшое количество пациентов, вошедших в исследование, несколько ограничивает статистическую значимость полученных данных. Однако выбранные методы статистики позволили нивелировать этот ограничивающий фактор. И, наконец, на статистическую значимость полученных результатов могло гипотетически повлиять отсутствие исследования некоторых показателей системы гемостаза во время 24-часовых срезов. Следует отметить, что при проведении статистических расчетов учитывались гемостазиологические показатели, которые определялись у пациентов в одни и те же сутки проведения ЭКМО. Это позволило исключить ситуации, когда более часто исследуемый показатель становится потенциально чувствительнее и специфичнее к факту развития кровотечения в течение последующего 24-часового интервала. По этой причине отсутствие ряда гемостазиологических параметров не повлияло на статистическую значимость полученных результатов.

Вывод

Механизм развития геморрагических осложнений, ассоциированных с проведением экстракорпоральной мембранной оксигенации, заключается в дисфункции факторов внешнего пути активации системы гемостаза, тромбоцитар-

ного звена системы гемостаза. При управлении системой гемостаза во время проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации следует прежде всего ориентироваться на значения и динамику протромбинового времени, международного нормализованного отношения, разницы $MCE_{ex} - MCE_{fb}$, а также уровней MCF_{in} и SFT_{ex} .

В зависимости от этих гемостазиологических показателей следует дифференцированно использовать свежезамороженную плазму, концентрат протромбинового комплекса, тромбоцитарную массу или криопреципитат для коррекции и профилактики развития геморрагических осложнений, ассоциированных с проведением экстракорпоральной мембранной оксигенации.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: С.Б., К.П., К.К.
Сбор и обработка материала: С.Б., Г.Б., С.А., К.К., Н.А.
Статистическая обработка данных: С.Б., К.К.
Написание текста: С.Б., К.П.
Редактирование: А.С., Ю.У., А.Ж., С.П.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Благодарность. Авторы выражают глубокую благодарность семьям выживших и невыживших пациентов, которые боролись за жизнь наших пациентов наравне с нами и верили в лучшее сильнее нас.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Oliver WC Anticoagulation and coagulation management for ECMO. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2009;13:154-175. <https://doi.org/10.1177/1089253209347384>
- Marasco SF, Lukas G, McDonald M, McMillan J, Ihle B. Review of ECMO (extra corporeal membrane oxygenation) support in critically ill adult patients. *Heart, Lung and Circulation*. 2008;17(4):41-47. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2008.08.009>
- Rastan AJ, Lachmann N, Walther T, Doll N, Gradistanac T, Gommert JF, Lehmann S, Wittekind C, Mohr FW. Autopsy findings in patients on postcardiotomy extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Heart, Lung and Circulation*. 2006;29(12):1121-1131. <https://doi.org/10.1177/039139880602901205>
- Fink SM, Bockman DE, Howell CG, Falls DG, Kanto WP Jr. Bypass circuits as the source of thromboemboli during extracorporeal membrane oxygenation. *The Journal of Pediatrics*. 1989;115(4):621-624. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(89\)80298-7](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(89)80298-7)
- Görlinger K, Bergmann L, Dirkmann D. Coagulation management in patients undergoing mechanical circulatory support. *Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology*. 2012;20:179-198. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2012.04.003>
- Hattersley PG. Activated coagulation time of whole blood. *Journal of the American Medical Association*. 1966;196:436-440. <https://doi.org/10.1001/jama.196.5.436>
- Bull BS, Huse WM, Brauer FS, Korpman RA. Heparin therapy during extracorporeal circulation. II. The use of a dose-response curve to individualize heparin and protamine dosage. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1975;69(5):685-689. <https://doi.org/10.1097/00005542-199209001-00134>
- Baird CW, Zurakowski D, Robinson B, Gandhi S, Burdis-Koch L, Tamblyn J, Munoz R, Fortich K, Pigula FA. Anticoagulation and pediatric extracorporeal membrane oxygenation: impact of activated clotting time and heparin dose on survival. *Annals of Thoracic Surgery*. 2007;83(3):912-919. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.09.054>
- Chan AK, Leaker M, Burrows FA, Williams WG, Gruenwald CE, Whyte L, Adams M, Brooker LA, Adams H, Mitchell L, Andrew M. Coagulation and fibrinolytic profile of paediatric patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Thrombosis and Haemostasis*. 1997;77(2):270-277. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1655952>
- Гиляревский С.П., Резван В.В., Кузьмина И.М., Лопотовский П.Ю. Тактика ведения больного с кардиогенным шоком, обусловленным острым инфарктом миокарда: доказательные основы и реальная практика. *Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь*. 2014;1:38-44. (In Russ.).
Giliarevsky SR, Rezvan VV, Kuzmina IM, Lopotovsky PY. Management tactics for patients with cardiogenic shock due to acute myocardial infarction: evidence base, and actual practice. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo Neotlozhnaya medicinskaya pomoshch*. 2014;1:38-44. (In Russ.). <https://doi.org/10.3109/9781420075151-78>
- Karagiannidis C, Brodie D, Strassmann S, Stoelben E, Philipp A, Bein T, Müller T, Windisch W. Extracorporeal membrane oxygenation; evolving epidemiology and mortality. *Intensive Care Medicine*. 2016;42(5):889-896. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4273-z>
- Esper SA, Welsby JJ, Subramaniam K, John Wallisch W, Levy JH, Waters JH, Triulzi DJ, Hayanga JWA, Schears GJ. Adult extracorporeal membrane oxygenation: an international survey of transfusion and anticoagulation techniques. *Vox Sanguinis*. 2017;112(5):443-452. <https://doi.org/10.1111/vox.12514>
- Mazzeffi M, Greenwood J, Tanaka K, Menaker J, Rector R, Herr D, Kon Z, Lee J, Griffith B, Rajagopal K, Pham S. Beeding, Transfusion, and Mortality on Extracorporeal Life Support; ECLS Working Group on Thrombosis and Hemostatic. *Annals of Thoracic Surgery*. 2016;101(2):682-689. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.07.046>
- Panigada M, Artoni A, Passamonti SM, Maino A, Mietto C, L'Acqua C, Cresconi M, Boscolo M, Tripodi A, Bucciarelli P, Gattinoni L, Martinelli I. Hemostasis changes during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for respiratory support in adult. *Minerva Anestesiologica*. 2016;82(2):170-179. <https://doi.org/10.23736/s0375-9393.19.13490-6>

15. Ternström L, Radulovic V, Karlsson M, Baghaei F, Hylner M, Bylock A, Hansson KM, Jeppsson A. Plasma activity of individual coagulation factors, hemodilution and blood loss after cardiac surgery: a prospective observational study. *Thrombosis Research*. 2010;126(2):e128-133. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2010.05.028>
16. Назаренко Г.И., Кпшкун А.А. *Клиническая оценка результатов лабораторных исследований*. М.: Медицина; 2000. Nazarenko GI, Kishkun AA. *Klinicheskaya ocenka rezul'tatov laboratornyh issledovanij*. M.: Medicina; 2000. (In Russ.).
17. Dotsch TM, Dirkmann D, Bezinover D, Hartmann M, Treckmann JW, Paul A, Saner H. Assessment of standard laboratory tests and rotational thromboelastometry for the prediction of postoperative bleeding in liver transplantation. *British Journal of Anaesthesia*. 2017;119(3):402-410. <https://doi.org/10.1093/bja/aex122>
18. Veigas PV, Callum J, Rizoli S, Nascimento B, Teodoro da Luz L. A systematic review on the rotational thromboelastometry (ROTEM) values for the diagnosis of coagulopathy, prediction and guidance of blood transfusion and prediction of mortality in trauma patients. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2016;24(1):114. <https://doi.org/10.1186/s13049-016-0308-2>
19. Назаренко Г.И., Кпшкун А.А. *Клиническая оценка результатов лабораторных исследований*. М.: Медицина; 2006. Nazarenko GI, Kishkun AA. *Klinicheskaya ocenka rezul'tatov laboratornyh issledovanij*. M.: Medicina; 2006. (In Russ.).
20. Theusinger OM, Bauling W, Asmis LM, Seifert B, Spahn DR. In vitro factor XIII supplementation increases clot firmness in Rotation Thromboelastometry (ROTEM). *Thrombosis and Haemostasis*. 2010;104(2):385-391. <https://doi.org/10.1160/th09-12-0858>
21. Baryshnikova E, Ranucci M. Point-of-care haemostasis and coagulation monitoring in cardiac surgery at IRCCS Policlinico San Donato. *European Heart Journal Supplements: Journal of the European Society of Cardiology*. 2016;18(suppl E):42-48. <https://doi.org/10.1160/th09-12-0858>
22. Naqrebetsky A, AL-Samkari H, Davis NM, Kuter DJ, Wiener-Kronish IP. Perioperative thrombocytopenia: evidence, evaluation, and emerging therapies. *British Journal of Anaesthesia*. 2019;122(1):19-31. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.09.010>
23. Schochl H, Solomon C, Traintinger S, Nienaber U, Tacacs-Tolnai A, Windhofer C, Bahrami S, Voelckel W. Thromboelastometric (ROTEM) Findings in Patients Suffering from isolated Severe Traumatic Brain Injury. *Journal of Neurotrauma*. 2011;28(10):2033-2041. <https://doi.org/10.1089/neu.2010.1744>
24. Ranucci M, di Dedda U, Baryshnikova E. Platelet contribution to clot strength in thromboelastometry: count, function, or both. *Platelets*. 2019;31(1):88-93. <https://doi.org/10.1080/09537104.2019.1581920>
25. Sprizia L, Vasques F, Behr A, Campello E, Maggiolo S, Berizzi A, Gavasso S, Woodhams B, Biancari F, Simioni P. Perioperative coagulation assessment of patients undergoing major elective orthopedic surgery. *Internal and Emergency Medicine*. 2016;11(6):793-801. <https://doi.org/10.1007/s11739-016-1414-x>

Поступила 22.08.19

Received 22.08.19

Принята к печати 23.10.19

Accepted 23.10.19

Энергетические затраты организма при снижении уровня респираторной поддержки во время отлучения от искусственной вентиляции легких у пациентов после нейрохирургических вмешательств

© Я.В. САВЧЕНКО¹, А.С. ГОРЯЧЕВ¹, И.А. САВИН¹, К.Ю. КРЫЛОВ^{1,3}, Т.М. БИРГ¹, А.А. ПОЛУПАН¹, О.Е. САТИШУР²

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия;

²УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи Минска», Минск, Республика Беларусь;

³«Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — выявить варианты изменения энергетических затрат (ЭЗ) при снижении уровня респираторной поддержки на этапе отлучения от искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Материал и методы. Пациентам в период отлучения от ИВЛ проводилась вентиляция в спонтанном режиме ИВЛ с поддержкой давлением (pressure support ventilation, PSV). По принятому протоколу исследования уровень давления поддержки (PS) снижался с 20 до 4 см вод. ст. с шагом в 4 см вод. ст., на каждом уровне пациент находился 25 мин. Измерение ЭЗ проводилось непрерывно с помощью методики непрямой калориметрии.

Результаты. В исследование включено 33 пациента. При анализе всей совокупности пациентов ЭЗ при разных уровнях PS статистически значимо не различались (смешанная линейная модель, $p=0,095$). Анализ динамики ЭЗ у каждого пациента в отдельности позволил выделить 4 варианта изменения ЭЗ при снижении респираторной поддержки: №1 — повышение ЭЗ, №2 — снижение ЭЗ, №3 — снижение с последующим повышением, №4 — отсутствие изменений ЭЗ. Вариант №1 наблюдался у 19 (58%) пациентов, вариант №2 — у 5 (15%) пациентов, вариант №3 — у 3 (9%) пациентов, вариант №4 — у 6 (18%) пациентов. Минимальные ЭЗ отмечены при PS 12 см вод. ст. у 13 (39%) пациентов, при 16 см вод. ст. — у 9 (27%) пациентов, при 4 см вод. ст. — у 7 (21%) пациентов, при 8 см вод. ст. — у 3 (9%) пациентов и при 20 см вод. ст. — у 1 (3%) пациента.

Вывод. Отсутствует универсальная зависимость уровня респираторной поддержки и энергетических затрат организма. Изменения энергетических затрат при снижении давления поддержки в режиме PSV носят индивидуальный характер. Минимальные энергетические затраты в анализируемых наблюдениях отмечались при любом уровне давления поддержки в режиме PSV (от 20 до 4 см вод. ст.). Увеличение энергетических затрат может наблюдаться при уровне давления поддержки как выше, так и ниже уровня давления поддержки, которому соответствуют минимальные энергетические затраты.

Ключевые слова: искусственная вентиляция легких, непрямая калориметрия, отлучение от искусственной вентиляции легких, потребление кислорода, работа дыхания, респираторный комфорт, энергетические затраты.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Савченко Я.В. — <https://orcid.org/0000-0002-2292-8374>

Горячев А.С. — <https://orcid.org/0000-0002-6919-5104>

Савин И.А. — <https://orcid.org/0000-0003-2594-5441>

Крылов К.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-1807-7546>

Бирг Т.М. — <https://orcid.org/0000-0001-5935-1233>

Полупан А.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9258-3917>

Сатишур О.Е. — <https://orcid.org/0000-0002-1404-005X>

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Савченко Я.В., Горячев А.С., Савин И.А., Крылов К.Ю., Бирг Т.М., Полупан А.А., Сатишур О.Е. Энергетические затраты организма при снижении уровня респираторной поддержки во время отлучения от искусственной вентиляции легких у пациентов после нейрохирургических вмешательств. *Анестезиология и реаниматология.* 2020;1:35-41. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202001135>

Energy expenditure during progressive decrease of respiratory support in the period of weaning from mechanical ventilation in patients after neurosurgery

© YA.V. SAVCHENKO¹, A.S. GORYACHEV¹, I.A. SAVIN¹, K.YU. KRYLOV^{1,3}, T.M. BIRG¹, A.A. POLUPAN¹, O.E. SATISHUR²

¹Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia;

²Minsk City Clinical Emergency Hospital, Minsk, Republic of Belarus;

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Автор, ответственный за переписку: Савченко Ян Вячеславович — e-mail: yanssavchenko@gmail.com

Corresponding author: Savchenko Ya.V. — e-mail: yanssavchenko@gmail.com

ABSTRACT

Objective. To describe different patterns of energy expenditure (EE) changes during gradual decrease of respiratory support in the period of weaning from mechanical ventilation.

Material and methods. Pressure support ventilation was performed in the period of weaning from mechanical ventilation. According to accepted protocol, the level of pressure support (PS) was gradually reduced from 20 to 4 cm H₂O with a step of 4 cm H₂O. Ventilation at each level lasted for 25 minutes. EE was measured continuously by indirect calorimetry.

Results. Thirty-three patients were enrolled in the study. EE was not significantly different between different levels of PS (linear mixed model, $p=0.095$). Analysis of data from individual patients allow us to identify four types of EE changes during decrease of respiratory support: №1 — increase of EE; №2 — decrease of EE; №3 — initial decrease and subsequent increase of EE; №4 — no significant changes of EE. Type №1 was observed in 19 patients (38%), type №2 — in 5 patients (15%), type №3 — in 3 patients (9%), type №4 — in 6 patients (18%). Minimum EE was observed during ventilation with PS of 12 cm H₂O in 13 patients (39%), while 16, 8, 4 and 20 cm H₂O resulted minimum EE in 9, 7, 3 and 1 patients, respectively.

Conclusion. There is no evidence of universal correlation between ventilator support and EE. EE changes are individualized during decrease of PS. Any level of PS (from 4 to 20 cm H₂O) resulted minimum EE in our sample. Increased EE may be observed with PS either below or above level of PS with minimal EE.

Keywords: energy expenditure, indirect calorimetry, weaning from mechanical ventilation, oxygen consumption, respiratory comfort, work of breathing.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Savchenko Ya.V. — <https://orcid.org/0000-0002-2292-8374>

Goryachev A.S. — <https://orcid.org/0000-0002-6919-5104>

Savin I.A. — <https://orcid.org/0000-0003-2594-5441>

Krylov K.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-1807-7546>

Birg T.M. — <https://orcid.org/0000-0001-5935-1233>

Polupan A.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9258-3917>

Satishur O.E. — <https://orcid.org/0000-0002-1404-005X>

TO CITE THIS ARTICLE:

Savchenko YaV, Goryachev AS, Savin IA, Krylov KYu, Birg TM, Polupan AA, Satishur OE. Energy expenditure during progressive decrease of respiratory support in the period of weaning from mechanical ventilation in patients after neurosurgery. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2020;1:35-41. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202001135>

Энергетические затраты (ЭЗ), связанные с дыханием, в норме составляют не более 5% общих ЭЗ организма [1–3]. Однако на этапе отлучения от искусственной вентиляции легких (ИВЛ) метаболическая цена дыхания может быть значительно выше [4–6]. ЭЗ организма во время проведения ИВЛ могут быть измерены с помощью методики непрямой калориметрии [7–10]. Обычно непрямая калориметрия используется в отделении реанимации для оценки энергопотребностей при проведении питания пациентов, но также может быть использована для определения метаболической или кислородной цены дыхания [2, 11–14]. Влияние выбора режима ИВЛ на ЭЗ или потребления кислорода изучено в ряде исследований, чаще всего сравнение проводилось между принудительным и спонтанным режимами ИВЛ [15–23]. ЭЗ (или потребление кислорода) в принудительном режиме в той или иной степени практически во всех исследованиях были ниже, чем в режимах с сохраненной спонтанной дыхательной активностью. Менее изученной в настоящее время является проблема изменения ЭЗ при использовании различных уровней респираторной поддержки в спонтанных режимах ИВЛ, хотя именно такие режимы чаще всего используются в период отлучения от длительной ИВЛ [24, 25]. В многочисленных исследованиях проводилась усредненная оценка метаболических показателей при различных уровнях давления поддержки (PS) в спонтанных режимах ИВЛ [26–28]. Оценка индивидуальных особенностей изменений ЭЗ в ответ на снижение уровня PS в данных работах не выполнена. Наша гипотеза состоит в том, что изменение ЭЗ при изменении уровня PS может существенно отличаться у разных пациентов.

Цель исследования — выявить возможные варианты изменения ЭЗ при снижении уровня респираторной поддержки на этапе отлучения от ИВЛ.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе отделения нейрореанимации ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» с 2015 по 2018 г., исследование носило проспективный характер.

Критерии включения в исследование:

- выполненная нейрохирургическая операция;
- ИВЛ в течение не менее 7 суток;
- выполненная трахеостомия;
- вентиляция в спонтанном режиме ИВЛ в течение суток;
- решение лечащего врача о готовности пациента к прохождению теста спонтанного дыхания.

Критерии исключения из исследования:

- признаки дыхательной недостаточности ($SpO_2 < 93\%$ при $FiO_2 40\%$ и более, требуемое ПДКВ > 8 см вод. ст.);
- необходимость вазопрессорной и/или кардиотонической поддержки;
- температура тела выше $38^\circ C$ в течение последних суток;
- психомоторное возбуждение (RASS $+2$ и больше) и/или необходимость постоянной седации;
- избыточная трахеобронхиальная секреция (необходимо более двух санаций трахеи в час);
- отрицательная динамика неврологического статуса (снижение уровня сознания, появления новых очаговых неврологических симптомов в течение последних 3 сут);
- утечка из контура аппарата ИВЛ $> 5\%$.

ИВЛ всем пациентам проводилась на дыхательном аппарате Hamilton-G5 («Hamilton Medical AG», Швейцария). Перед началом исследования в дыхательный контур между Y-образным коннектором и трахеостомической трубкой устанавливался датчик потока с портом для забора газов системы анализа газообмена и метаболизма CCM Express («Medical Graphics Corp.», США).

Протокол исследования. Вентиляция у всех пациентов во время исследования проводилась в спонтанном режиме ИВЛ с поддержкой давлением (pressure support ventilation, PSV), обязательным условием было использование триггера по давлению. Исследование начиналось с PS 20 см вод. ст. Уровень PS последовательно снижался с 20 до 4 см вод. ст. с шагом в 4 см вод. ст. На каждом уровне (20, 16, 12, 8 и 4 см вод. ст.) пациент находился в течение 25 мин. Если уровень PS был избыточен для пациента, то происходило переключение на следующий уровень. Критерии избыточности уровня PS: дыхательный объем более 15 мл на 1 кг массы тела, периоды апноэ более 15 сек, кашель в ответ на вдох аппарата ИВЛ. При недостаточном уровне PS (появление признаков дыхательной недостаточности) вентиляция в режиме PSV прекращалась.

Критерии недостаточного уровня PS: частота дыхания более 35 в мин, SpO₂ менее 93%, ЧСС выше 120 в мин или выше 30% от исходной, повышение EtCO₂ более чем на 10 мм рт.ст. от исходного уровня, выраженное двигательное беспокойство (по шкале RASS +2 и больше).

Обработка данных. Данные с аппарата ИВЛ и с системы анализа газообмена и метаболизма обработаны и синхронизированы во времени. ЭЗ рассчитаны за каждую минуту вентиляции, для дальнейшего анализа в каждом варианте режима PSV использован промежуток с 5-й по 25-ю минуту вентиляции. Из полученных данных удалены временные промежутки, связанные с такими факторами, как кашель, санация трахеи и др.

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программы IBM SPSS Statistics 23.0. Сравнение ЭЗ в различных вариантах режима PSV при анализе всей совокупности пациентов выполнялось с помощью смешанной линейной модели с использованием ковариационной структуры AR(1).

Анализ статистической значимости изменения ЭЗ при снижении PS для каждого отдельного пациента проводился с помощью однофакторного дисперсионного анализа (тест ANOVA). Входными данными для теста являлись ЭЗ за каждую минуту вентиляции (зависимая переменная) и уровень PS (независимая переменная). При выявлении статистически значимых различий далее проводились апостериорные тесты множественных сравнений для определения уровней PS, между которыми имеются статистически значимые различия. Для тестов множественных сравнений использовался либо критерий Тьюки при равенстве дисперсий, либо критерий Геймса—Хоуэлла при неравенстве дисперсий (гомогенность дисперсий оценивалась с помощью теста Левена). Сравнение производилось только между смежными уровнями PS: 20 и 16 см вод. ст., 16 и 12 см вод. ст., 12 и 8 см вод. ст., 8 и 4 см вод. ст.

После выполнения дисперсионного анализа у каждого пациента определялся вариант изменения ЭЗ при снижении PS. Вариант №1 — повышение ЭЗ: наблюдался как минимум один эпизод статистически значимого повышения ЭЗ при переходе на более низкий уровень PS, при этом отсутствовали эпизоды статистически значимого снижения ЭЗ. Вариант №2 — снижение ЭЗ: наблюдался как минимум один эпизод статистически значимого снижения ЭЗ при пе-

Таблица. Комбинации уровней давлений поддержки и количество пациентов, которым проведена вентиляция в каждой комбинации
Table. Pressure support levels and the number of patients ventilated at each level

Комбинация уровней давления поддержки, см вод. ст.	Количество пациентов, n (%)
20, 16, 12, 8, 4	6 (18)
16, 12, 8, 4	15 (45)
12, 8, 4	9 (27)
16, 12, 8	2 (6)
12, 8	1 (3)

реходе на более низкий уровень PS, при этом отсутствовали эпизоды статистически значимого повышения ЭЗ. Вариант №3 — первоначальное снижение с последующим повышением ЭЗ: наблюдался как минимум один эпизод статистически значимого снижения ЭЗ при переходе на более низкий уровень PS, после чего наблюдался как минимум один эпизод статистически значимого повышения ЭЗ. Вариант №4 — отсутствие изменений ЭЗ: отсутствие эпизодов статистически значимого снижения или повышения ЭЗ при переходе на более низкий уровень PS.

Нулевая гипотеза во всех тестах отклонена на уровне значимости 0,05. Данные представлены в виде медианы (25-й квартиль; 75-й квартиль) или среднего и стандартного отклонения в зависимости от типа распределения данных.

Результаты

Возраст пациентов, включенных в исследование, составил 54±12 (от 25 до 75 лет). Из 33 исследуемых было 23 (70%) женщины и 10 (30%) мужчин. Распределение пациентов по основному диагнозу было следующим: опухоли головного мозга — 25 (76%) пациентов, субарахноидальное кровоизлияние — 6 (18%), черепно-мозговая травма — 2 (6%). До начала исследования продолжительность ИВЛ составила 14 (8; 21), от 7 до 31 сут. Причины длительной ИВЛ: низ-

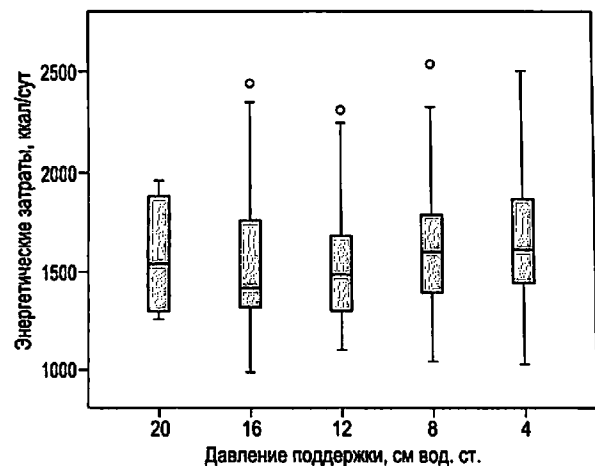


Рис. 1. Энергетические затраты при проведении искусственной вентиляции легких с уровнями давления поддержки 20, 16, 12, 8 и 4 см вод. ст.

Fig. 1. Energy expenditure during ventilation with pressure support levels of 20, 16, 12, 8 and 4 cm H₂O.



Рис. 2. Распределение пациентов в зависимости от варианта изменения энергетических затрат.

Fig. 2. Distribution of patients depending on energy expenditure changes.

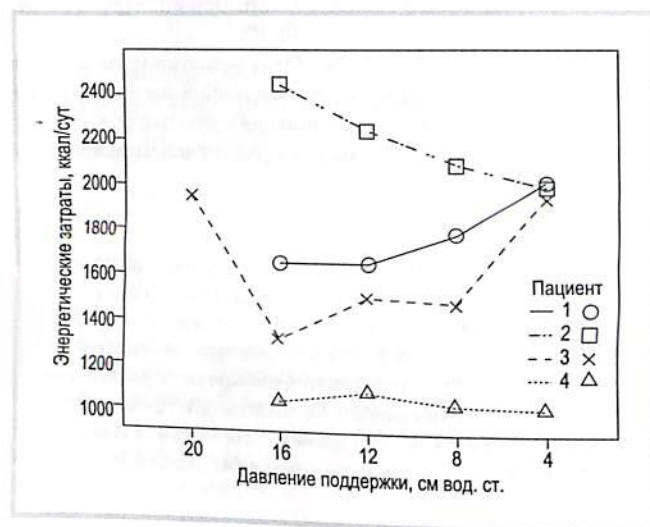


Рис. 3. Энергетические затраты при различных уровнях давления поддержки у 4 пациентов.

Каждый пациент характеризует один из вариантов изменений энергетических затрат при снижении уровня давления поддержки в режиме PSV (пациент №1 имеет вариант №1 изменения энергетических затрат, пациент №2 — вариант №2, пациент №3 — вариант №3, пациент №4 — вариант №4).

Fig. 3. Energy expenditure in different levels of pressure support in 4 patients.

Each patient represents one of the four types of EE changes during gradual decrease of respiratory support.

кий уровень бодрствования — у 75% пациентов, бульбарные и псевдобульбарные нарушения — у 25% пациентов.

Из 33 пациентов, включенных в исследование, при всех уровнях PS-вентиляции проведена у 6 (18%) пациентов. У остальных 27 (82%) пациентов наблюдались критерии избыточности или недостаточности PS, ИВЛ при данных уровнях PS у этих пациентов не проводилась. Различные варианты комбинаций уровней PS, в которых выполняли ИВЛ, представлены в таблице. Всем пациентам проведена вентиляция при PS 12 и 8 см вод. ст. При PS 20 и 16 см вод. ст. ИВЛ выполнена у 6 и 23 пациентов соответственно, для остальных пациентов эти уровни PS были избыточными.

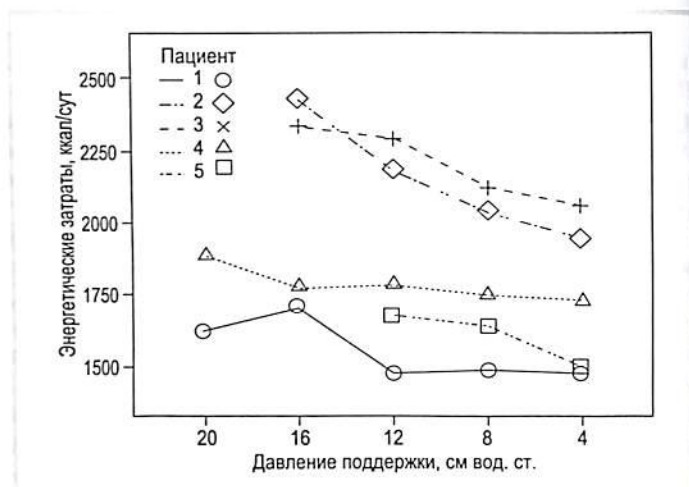


Рис. 4. Энергетические затраты в режиме PSV при различных уровнях давления поддержки у 5 пациентов, у которых наблюдался вариант №2 изменения энергетических затрат (снижение энергетических затрат при снижении уровня давления поддержки).

Fig. 4. Energy expenditure (EE) during pressure support ventilation with different levels of pressure support (PS) in 5 patients with type №2 of EE changes (decrease of EE during decrease of PS).

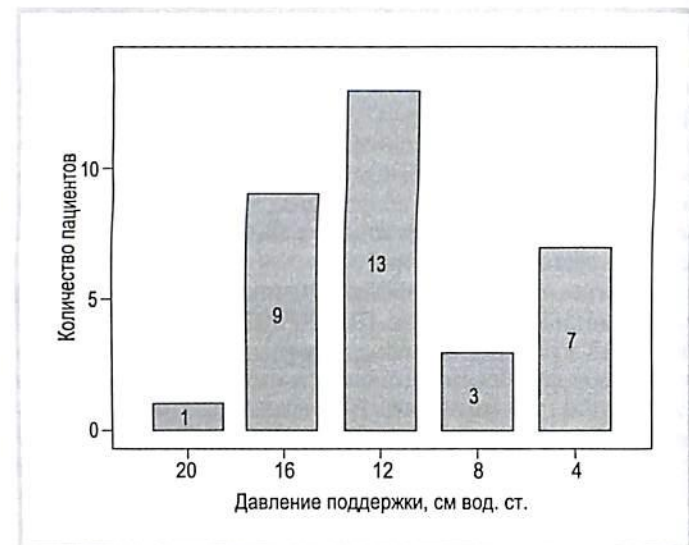


Рис. 5. Распределение пациентов в зависимости от уровня давления поддержки, при котором наблюдались минимальные энергетические затраты.

Fig. 5. Distribution of patients depending on pressure support with minimum energy expenditure.

При PS 4 см вод. ст. ИВЛ прекращена по причине развития признаков дыхательной недостаточности у 3 пациентов.

При анализе всей совокупности пациентов ЭЗ при PS 20 см вод. ст. составили 1542 (1287; 1904) ккал/сут, при PS 16 см вод. ст. — 1413 (1306; 1771) ккал/сут, при PS 12 см вод. ст. — 1481 (1294; 1726) ккал/сут, при PS 8 см вод. ст. — 1597 (1382; 1807) ккал/сут и при PS 4 см вод. ст. — 1606 (1434; 1870) ккал/сут (рис. 1). Статистически значимых различий между уровнями PS не получено (смешанная линейная модель, $p=0,095$).

Распределение пациентов в зависимости от варианта изменения ЭЗ представлено на рис. 2. Вариант №1 наблю-

дался у 19 (58%) из 33 пациентов. Вариант №2 выявлен у 5 (15%) пациентов. Варианты №3 и №4 наблюдались у 3 (9%) и 6 (18%) пациентов соответственно.

Варианты изменения ЭЗ на примере 4 пациентов представлены на рис. 3. У пациентов №1, 2 и 3 выполненный дисперсионный анализ выявил статистически значимые различия ЭЗ между уровнями PS. В ходе апостериорного анализа у пациента №1 между уровнями PS 16 и 12 см вод. ст. статистически значимых различий не обнаружено, но ЭЗ статистически значимо различались между PS 12 и 8 см вод. ст. и между 8 и 4 см вод. ст. Таким образом, ЭЗ у пациента №1 увеличивались при снижении уровня PS. У пациента №2 ЭЗ статистически значимо различались между всеми уровнями PS, таким образом, у этого пациента отмечалось снижение ЭЗ при снижении уровня PS. У пациента №3 ЭЗ статистически значимо различались между PS 20 и 16 см вод. ст., 16 и 12 см вод. ст., 8 и 4 см вод. ст. и не различались между PS 12 и 8 см вод. ст. При этом ЭЗ сначала снижались, будучи минимальными при PS 16 см вод. ст., а затем повышались. У пациента №4 дисперсионный анализ не выявил различий ЭЗ между уровнями PS.

ЭЗ пациентов, у которых снижение уровня PS приводило к снижению ЭЗ (вариант №2 изменения ЭЗ), представлены на рис. 4.

Далее у каждого пациента определен уровень PS, при котором ЭЗ были минимальными (PS_{мин}) (рис. 5). Минимальные ЭЗ были при уровне PS 12 см вод. ст. у 13 (39%) пациентов, при уровне PS 16 см вод. ст. — у 9 (27%), при уровне PS 4 см вод. ст. — у 7 (21%), при уровне PS 8 см вод. ст. — у 3 (9%) и при уровне PS 20 см вод. ст. — у 1 (3%) пациента.

Максимальный прирост ЭЗ (разница между максимальными и минимальными ЭЗ) определен для каждого пациента. У 23 (70%) пациентов максимальный прирост ЭЗ наблюдался при снижении уровня PS относительно PS_{мин}, у 10 (30%) пациентов — при PS выше, чем PS_{мин}. Абсолютный максимальный прирост составил 226 (158; 364) ккал/сут. Данные характеризовались большим разбросом: наименьший максимальный прирост составил 65 ккал/сут, наибольший — 1168 ккал/сут. Относительно минимальных ЭЗ максимальный прирост составил 16% (9; 24) наименьший максимальный прирост — 5%, наибольший — 86%.

Распределение пациентов в зависимости от максимального прироста ЭЗ представлено на рис. 6. На рис. 7 приведены ЭЗ пациентов, у которых максимальный прирост ЭЗ был более 40%.

Обсуждение

Множество факторов влияют на ЭЗ организма у пациента, находящегося на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии. Факторы, которые непосредственно связаны с механической вентиляцией, — это работа дыхания и респираторный комфорт. У пациента в состоянии глубокой седации и миорелаксации, которому проводится принудительная ИВЛ, ЭЗ, связанные с дыханием, равны нулю [11]. Если спонтанная дыхательная активность не подавляется медикаментозно, то респираторные мышцы начинают выполнять работу, что приводит к росту ЭЗ организма [8, 11]. Работа дыхания в данном случае будет зависеть от состояния дыхательной системы пациента (сопротивления дыхательных путей, растяжимости легких и грудной клетки, величины мертвого пространства, наличия ауто-ПДКВ и др.), используемого оборудования (сопротивления эндотрахеальной трубки и дыхательного кон-

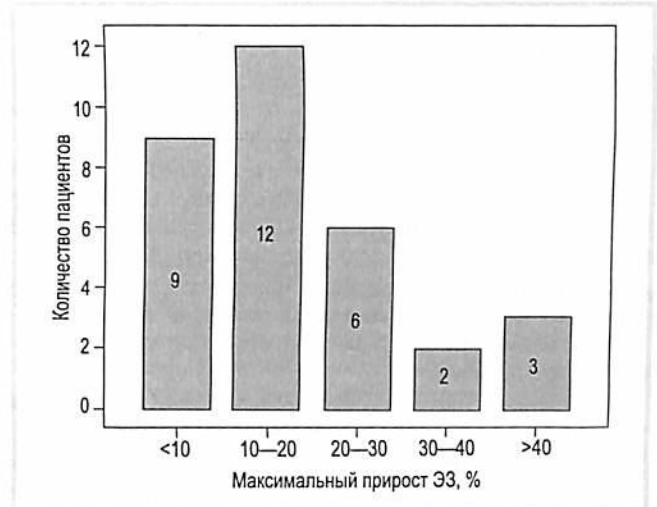


Рис. 6. Распределение пациентов в зависимости от максимального прироста энергетических затрат.

Fig. 6. Distribution of patients depending on maximum increase of energy expenditure.

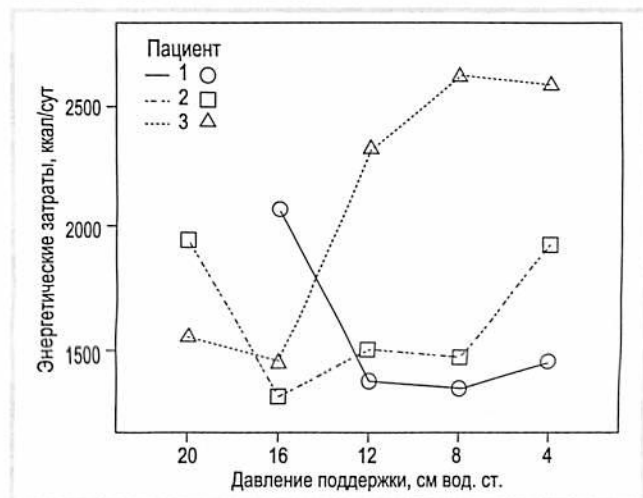


Рис. 7. Энергетические затраты при различных уровнях давления поддержки у 3 пациентов с максимальным приростом энергетических затрат более 40%.

Fig. 7. Energy expenditure during ventilation with different pressure support in 3 patients with maximum increase of energy expenditure of more than 40%.

тура), настроек аппарата ИВЛ (чувствительность триггера, уровень респираторной поддержки и др.), а также способности дыхательных мышц пациента увеличивать свою работу [26, 29]. В том случае, если дыхательные мышцы пациента не способны генерировать необходимую работу, будут развиваться гипоксемия и/или гиперкапния [26].

Другим важным фактором, который непосредственно влияет на ЭЗ при проведении ИВЛ, является респираторный комфорт [30]. Респираторный комфорт можно определить как отсутствие затруднений при дыхании. Респираторный дискомфорт возникает, когда параметры вентиляции превышают или не достигают того уровня, к которому адаптирован пациент [31]. Возникновение респираторного дискомфорта может приводить к росту ЭЗ за счет возникновения эмоциональных переживаний, двигательного бес-

покойства и последующей активации симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем [30, 32]. Следует отметить, что респираторный дискомфорт возможен не только при недостаточном, но и при избыточном уровне респираторной поддержки [33, 34].

Приведенные данные, а также результаты выполненных ранее исследований [20—22] указывают на возможную большую индивидуальную вариабельность изменений ЭЗ в ответ на снижение степени респираторной поддержки. Несмотря на это, исследований, в которых бы акцентировали внимание на индивидуальных особенностях изменений метаболических показателей, нами при анализе литературы не найдено.

В работе G. Bellani и соавт. у 28 пациентов проводилась ИВЛ в режиме PSV при уровнях PS 20, 16, 12, 8, 4, 0 см вод. ст. Выявлена общая тенденция для всех пациентов, заключающаяся в том, что потребление кислорода сначала снижается при снижении уровня PS, достигая минимального уровня, а затем повышается. Авторами отмечено, что у некоторых пациентов не было первоначального снижения потребления кислорода, а у некоторых потребление кислорода не изменялось при снижении уровня PS (количество таких пациентов не указано) [26].

В исследовании С. Ногманн и соавт. у 14 пациентов вентиляция проводилась при трех вариантах режима PSV (при PS 5, 10 и 20 см вод. ст.). Наибольшее потребление кислорода было при уровне PS 5 см вод. ст., при уровне PS 10 см вод. ст. потребление кислорода снижалось, у некоторых пациентов потребление кислорода вновь увеличивалось при повышении PS до 20 см вод. ст. [28].

Авторы обеих работ предполагают, что повышение метаболических показателей при высоких уровнях PS связано с активной работой респираторных мышц, направленной на снижение транспульмонального давления во время вдоха с целью снижения дыхательного объема и/или для обеспечения активного выдоха [26, 28].

В отличие от приведенных выше исследований в выполненной нами работе отсутствовали статистически значимые различия между уровнями PS при анализе всей совокупности пациентов. На наш взгляд, отсутствие общей тенденции изменения ЭЗ обусловлено различными индивидуальными вариантами изменения ЭЗ при снижении PS, которые у разных пациентов могли изменяться в противоположных направлениях.

В представленном исследовании описаны 4 варианта изменения ЭЗ. У большинства (67%) пациентов наблюдались варианты №1 и №3, которые соответствовали общим тенденциям, описанным в работах G. Bellani и С. Ногманн [26, 28]. У остальных пациентов (33%) наблюдались варианты №2 и №4 изменения ЭЗ. Особый интерес представляет выявление у 5 (15%) пациентов снижения ЭЗ при уменьшении уровня PS в режиме PSV (вариант №2). Подобной тенденции изменения метаболических показателей организма при снижении уровня респираторной поддержки нами в литературе не найдено (см. рис. 4). Мы связываем данный вариант изменения ЭЗ с нарастанием респираторного дискомфорта при высоких уровнях PS. Даже невысокие по общепринятым меркам уровни PS (8—12 см вод. ст.) для некоторых пациентов оказались избыточными.

Минимальные ЭЗ могли наблюдаться при любом уровне PS, чаще всего ЭЗ были минимальными при PS 12 см

вод. ст. В исследовании G. Bellani и соавт. также минимальные показатели наблюдались при PS 12 см вод. ст., однако ни у одного пациента не было минимальных ЭЗ при PS 4 см вод. ст. [26]. В то же время в нашем исследовании у 7 пациентов самые низкие ЭЗ были при PS 4 см вод. ст.

Важным результатом анализа индивидуальных изменений ЭЗ в различных вариантах режима PSV была оценка максимального прироста ЭЗ при изменении уровня PS (см. рис. 6). У 12 (36%) максимальный прирост ЭЗ был более 20%. Данные 3 пациентов, у которых максимальный прирост составлял более 40%, в качестве примера представлены на рис. 7. Полученные данные указывают на то, что выбор уровня PS в режиме PSV может оказывать выраженное влияние на ЭЗ у некоторых пациентов.

Это обстоятельство, во-первых, само по себе может иметь клиническое значение: очевидно, что применение режима ИВЛ, который существенно увеличивает ЭЗ, является нецелесообразным. Во-вторых, при использовании непрямой калориметрии для оценки энергетических потребностей в питании пациента следует учитывать, что последующее изменение уровня PS может быть фактором, способным значительно изменить ЭЗ организма.

Выполненное исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, в работу включено сравнительно небольшое число пациентов. Однако выборки из 33 пациентов оказались достаточно, чтобы показать существование различных индивидуальных вариантов изменения ЭЗ. Во-вторых, для объективизации индивидуальных изменений ЭЗ при снижении PS использовался однофакторный дисперсионный анализ (тест ANOVA). Входными данными для теста были ЭЗ за каждую минуту вентиляции, которые не являлись полностью независимыми (так как составляли один временной ряд), это могло оказать некоторое влияние на итоговые результаты. В-третьих, дизайн исследования не позволил произвести анализ факторов, которые бы могли влиять на наличие у пациентов того или иного варианта изменения ЭЗ, что может быть предметом дальнейших исследований в этой области.

Заключение

В результате проведенного исследования показано отсутствие универсальной зависимости уровня респираторной поддержки и энергетических затрат организма. Описаны четыре возможных варианта изменения энергетических затрат при снижении уровня давления поддержки в режиме PSV. Минимальные энергетические затраты могут быть при любом уровне давления поддержки (от 20 до 4 см вод. ст.). В ряде наблюдений изменение уровня респираторной поддержки может приводить к относительно большим изменениям энергетических затрат организма (увеличение более чем на 20% относительно минимальных энергетических затрат), причем максимальные энергетические затраты могут наблюдаться при уровнях давления поддержки как ниже, так и выше минимальных.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Roussos C, Campbell EJM. Respiratory Muscle Energetics. In: *Comprehensive Physiology*. John Wiley & Sons, Inc.; 2011.
- Roussos C. Measurement of a work of breathing in critically ill patient. In: Roussos C, ed. *The Thorax, Part B: Applied Physiology*. New York: Marcel Dekker, Inc.; 1995.
- Lumb A. Pulmonary ventilation. In: Nunn's Applied Respiratory Physiology. Elsevier. 2016.
- Annat GJ, Viale JP, Dereyemz CP, Bouffard YM, Delafosse BX, Motin JP. Oxygen cost of breathing and diaphragmatic pressure-time index. Measurement in patients with COPD during weaning with pressure support ventilation. *Chest*. 1990;98(2):411-414. <https://doi.org/10.1378/chest.98.2.411>
- Hubmayr RD, Loosbrock LM, Gillespie DJ, Rodarte JR. Oxygen uptake during weaning from mechanical ventilation. *Chest*. 1988;94(6):1148-1155. <https://doi.org/10.1378/chest.94.6.1148>
- Николаенко Э.М. Управление функцией легких в ранний период после протезирования клапана сердца: Дис. ... д-ра мед. наук. М. 1989. Nikolaenko EM. *Upravlenie funkciej legkih v rannij period posle protezirovaniya klapanov serdca*: Dis. ... d-ra med. nauk. M. 1989. (In Russ.).
- Annat G, Viale JP, Bertrand O, Delafosse B, Bouffard Y, Motin J. Measurement of Oxygen Consumption and Carbon Dioxide Production in Artificially Ventilated Patients. In: Benito S, Net A, eds. *Pulmonary Function in Mechanically Ventilated Patients*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1991.
- Haugen HA, Chan LN, Li F. Indirect calorimetry: a practical guide for clinicians. *Nutrition in clinical practice: official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2007;22(4):377-388. <https://doi.org/10.1177/0115426507022004377>
- Lev S, Cohen J, Singer P. Indirect calorimetry measurements in the ventilated critically ill patient: facts and controversies — the heat is on. *Critical Care Clinics*. 2010;26(4):1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2010.08.001>
- Matarese LE. Indirect calorimetry: technical aspects. *Journal of the American Dietetic Association*. 1997;97(10)(suppl 2):154-160. [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(97\)00754-2](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(97)00754-2)
- Annat G, Viale JP. Measuring the breathing workload in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Medicine*. 1990;16(7):418-421. <https://doi.org/10.1007/bf01711217>
- Marini JJ. Assessment of the breathing workload during mechanical ventilation. In: Benito S, Net A, eds. *Pulmonary Function in Mechanically Ventilated Patients*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1991.
- Марченков Ю.В., Лобус Т.В., Савченков С.Б., Арапова О.А. Кислородная цена дыхания как критерий адекватности респираторной поддержки при переводе больных на самостоятельное дыхание. *Анестезиология и реаниматология*. 2001;6:12-15. Marchenkov YuV, Lobus TV, Savchenkov SB, Arapova OA. Oxygen price of respiration as a criterion of adequacy of respiratory support when transferring patients to independent breathing. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2001;6:12-15. (In Russ.).
- Лейдерман И.Н., Грищан А.И., Заболотских И.Б., Крылов К.Ю., Лебединский К.М., Мазурок В.А., Николаенко Э.М., Ярошецкий А.И. Метаболический контроль и нутритивная поддержка у пациентов на длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Клинические рекомендации. *Анестезиология и реаниматология*. 2019;4:5-19. Leiderman IN, Gritsan AI, Zabolotskikh IB, Krylov KYu, Lebedinskii KM, Mazurok VA, Nikolaenko EM, Yaroshetsky AI. Metabolic control and nutritional support in patients on long-term mechanical ventilation (ventilator). Clinical recommendations. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2019;4:5-19. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20190415>
- Hoher JA, Zimmermann Teixeira PJ, Hertz F, da SMJ. A comparison between ventilation modes: how does activity level affect energy expenditure estimates? *JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2008;32(2):176-183. <https://doi.org/10.1177/0148607108314761>
- Savino JA, Dawson JA, Agarwal N, Moggio RA, Scalea TM. The metabolic cost of breathing in critical surgical patients. *The Journal of Trauma*. 1985;25(12):1126-1133. <https://doi.org/10.1097/00005373-198512000-00002>
- Swinamer DL, Fedoruk LM, Jones RL, Chin WD, Phang PT, Hamilton SM, King EG. Energy expenditure associated with CPAP and T-piece spontaneous ventilatory trials. Changes following prolonged mechanical ventilation. *Chest*. 1989;96(4):867-872. <https://doi.org/10.1378/chest.96.4.867>
- Kemper M, Weissman C, Askanazi J, Hyman AI, Kinney JM. Metabolic and respiratory changes during weaning from mechanical ventilation. *Chest*. 1987;92(6):979-983. <https://doi.org/10.1378/chest.92.6.979>
- Shikora SA, Benotti PN, Johannigman JA. The oxygen cost of breathing may predict weaning from mechanical ventilation better than the respiratory rate to tidal volume ratio. *Archives of Surgery (Chicago, Ill. 1960)*. 1994;129(3):269-274. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1994.01420270045011>
- Miwa K, Mitsuoka M, Takamori S, Hayashi A, Shirouzu K. Continuous monitoring of oxygen consumption in patients undergoing weaning from mechanical ventilation. *Respiration; International Review of Thoracic Diseases*. 2003;70(6):623-630. <https://doi.org/10.1159/000075209>
- Mitsuoka M, Kinninger KH, Johnson FW, Burns DM. Utility of measurements of oxygen cost of breathing in predicting success or failure in trials of reduced mechanical ventilatory support. *Respiratory Care*. 2001;46(9):902-910.
- Oh TE, Bhatt S, Lin ES, Hutchinson RC, Low JM. Plasma catecholamines and oxygen consumption during weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Medicine*. 1991;17(4):199-203. <https://doi.org/10.1007/bf01709877>
- Ярошецкий А.И., Резепов Н.А., Мандель И.А., Гельфанд Б.Р. Оценка повреждения легких, биомеханики дыхания и рекрутабельности альвеол при вентиляции легких в режиме Pressure Support Ventilation на основе мониторинга трахеального и пищевого давлений. *Анестезиология и реаниматология*. 2017;62(2):92-101. Yaroshetsky AI, Rezepov NA, Mandel IA, Gelfand BR. Assessment of lung damage, biomechanics of respiration and alveolar recruitment during ventilation in Pressure Support Ventilation mode based on monitoring of tracheal and esophageal pressures. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2017;62(2):92-101. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-2-92-101>
- Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, Pearl R, Silverman H, Stanchina M, Vieillard-Baron A, Welte T. Weaning from mechanical ventilation. *European Respiratory Journal*. 2007;29(5):1033-1056. <https://doi.org/10.1183/18106838.0104.281>
- Hess D. Ventilator modes used in weaning. *Chest*. 2001;120(suppl 6):474-476. https://doi.org/10.1378/chest.120.6_suppl.474s
- Bellani G, Foti G, Spagnoli E, Milan M, Zanella A, Greco M, Patroniti N, Pesenti A. Increase of oxygen consumption during a progressive decrease of ventilatory support is lower in patients failing the trial in comparison with those who succeed. *Anesthesiology*. 2010;113(2):378-385. <https://doi.org/10.1097/aln.0b013e3181e81050>
- Hsu HW, Chen YH, Hsiao HF, Kao KC, Chiu LC, Huang CC. Comparison of the Metabolic Load in Patient Ventilated with Pressure Support Ventilation and Adaptive Support Ventilation Mode with the Same Minute Ventilation. *Critical Care: Invasive, Non-Invasive, Conventional, And Non-Conventional Ventilation in Acute Respiratory Failure*. 2018;2550-2550.
- Hormann C, Baum M, Luz G, Putensen C, Putz G. Tidal volume, breathing frequency, and oxygen consumption at different pressure support levels in the early stage of weaning in patients without chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Medicine*. 1992;18(4):226-230. <https://doi.org/10.1007/bf01709837>
- Banner MJ, Jaeger MJ, Kirby RR. Components of the work of breathing and implications for monitoring ventilator-dependent patients. *Critical Care Medicine*. 1994;22(3):515-523. <https://doi.org/10.1097/00003246-199403000-00024>
- Hess DR. Mechanical ventilation. In: Hess DR, ed. *Respiratory Care: Principles and Practice*. 2 ed. Burlington: Jones & Bartlett Learning; 2016.
- Manning HL, Molinary EJ, Leiter JC. Effect of inspiratory flow rate on respiratory sensation and pattern of breathing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1995;151(3 Pt 1):751-757. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.151.3.7881666>
- Connelly B, Gunzerath L, Knebel A. A pilot study exploring mood state and dyspnea in mechanically ventilated patients. *Heart and Lung: the Journal of Critical Care*. 2000;29(3):173-179. <https://doi.org/10.1067/mhl.2000.105689>
- Manning HL, Shea SA, Schwartzstein RM, Lansing RW, Brown R, Banzett RB. Reduced tidal volume increases 'air hunger' at fixed PCO2 in ventilated quadriplegics. *Respiration Physiology*. 1992;90(1):19-30. [https://doi.org/10.1016/0034-5687\(92\)90131-f](https://doi.org/10.1016/0034-5687(92)90131-f)
- Chonan T, Mulholland MB, Altose MD, Cherniack NS. Effects of changes in level and pattern of breathing on the sensation of dyspnea. *Journal of Applied Physiology*. 1990;69(4):1290-1295. <https://doi.org/10.1152/jappp.1990.69.4.1290>

Поступила 20.06.19

Received 20.06.19

Принята к печати 20.11.19

Accepted 20.11.19

Оценка безопасности применения надгортанных воздухопроводов 2-го поколения в условиях симулированной регургитации: пилотное исследование на трупах

© Л.В. АРСЕНТЬЕВ¹, А.А. АНДРЕЕНКО¹, Г.И. НИЧИПОРУК¹, С.А. СИБИРЕВ³, А.Т. ГЕТТУЕВ², А.Г. КЛИМОВ¹, И.В. ГАЙВОРОНСКИЙ¹, А.В. ШЕГОЛЕВ¹

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия;
²Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городская больница Святой Преподобномученицы Елизаветы», Санкт-Петербург, Россия;
³ФГКУ «442 Военно-клинический госпиталь» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Одним из наиболее тяжелых осложнений при применении надгортанных воздухопроводов является аспирация желудочного содержимого, которая может сопровождаться развитием критического нарушения газообмена.

Цель исследования — сравнить способность различных типов надгортанных воздухопроводов 2-го поколения защищать дыхательные пути от аспирации в условиях симулированной регургитации на нефиксированных трупах.

Материал и методы. Для исследования отобрано 34 трупа, которые распределены случайным образом на две группы. Объектам 1-й группы устанавливали ларингеальную трубку, 2-й — ларингеальную маску. Объектам обеих групп через дренажный канал осуществляли установку желудочного зонда, через который вводили болюс окрашенного раствора в просвет желудка. Регургитацию вызывали путем компрессии области эпигастрия. Одновременно проводили эндоскопическую оценку положения дистального вентиляционного отверстия воздуховода и фиксировали факт попадания окрашенного раствора в просвет дыхательных путей и в ротовую полость.

Результаты. Установлен факт аспирации в 14,3% наблюдений в 1-й группе и в 16,7% во 2-й группе, при этом статистически значимых различий по частоте возникновения аспирации желудочного содержимого не было. Ни в одном случае в обеих группах не зафиксировано случаев попадания раствора в ротовую полость из пищевода.

Вывод. В данном исследовании установлено развитие аспирации желудочного содержимого на фоне симулированной регургитации, при этом статистически значимых различий в частоте развития аспирации при использовании ларингеальной трубки и ларингеальной маски не установлено. Не зафиксировано ни одного случая попадания раствора в ротовую полость на фоне регургитации. Таким образом, не получено убедительных данных, свидетельствующих о преимуществах какого-либо типа надгортанных воздухопроводов 2-го поколения в степени защиты от аспирации в условиях симулированной регургитации.

Ключевые слова: аспирация желудочного содержимого, надгортанный воздуховод, остаточный объем желудка, регургитация, трупное исследование, ларингеальная маска, ларингеальная трубка.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Арсентьев Леонид Вадимович — <https://orcid.org/0000-0002-5886-9900>
Андреев Александр Александрович — <https://orcid.org/0000-0002-5542-9280>
Ничипорук Геннадий Иванович — <https://orcid.org/0000-0001-5569-7325>
Сибирев Сергей Александрович — <https://orcid.org/0000-0002-5728-2278>
Геттуев Алим Тахирович — <https://orcid.org/0000-0003-2341-7290>
Климов Алексей Григорьевич — <https://orcid.org/0000-0003-2289-6867>
Гайворонский Иван Васильевич — <https://orcid.org/0000-0002-7232-6419>
Щеголев Алексей Валерианович — <https://orcid.org/0000-0001-6431-439X>

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Арсентьев Л.В., Андреев А.А., Ничипорук Г.И., Сибирев С.А., Геттуев А.Т., Климов А.Г., Гайворонский И.В., Щеголев А.В. Оценка безопасности применения надгортанных воздухопроводов 2-го поколения в условиях симулированной регургитации: пилотное исследование на трупах. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;1:42-46. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202001142>

Evaluation of safety of second generation supraglottic airway devices in the simulated regurgitation: pilot cadaver study.

© L.V. ARSENTEV¹, A.A. ANDREENKO¹, G.I. NICHIPORUK¹, S.A. SIBIREV³, A.T. GETTUEV², A.G. KLIMOV¹, I.V. GAIVORONSKY¹, A.V. SHCHEGOLEV¹.

¹Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia;

²Saint-Petersburg State Health Care Institution «Elizabethan Hospital», Saint-Petersburg, Russia;

³442 Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia.

Автор, ответственный за переписку: Арсентьев Леонид Вадимович — e-mail: arsentevlvm@gmail.com

Corresponding author: Арсентьев Л.В. — e-mail: arsentevlvm@gmail.com

ABSTRACT

Introduction. The most severe complication of using supraglottic airway devices for airway management is pulmonary aspiration, and it's related with poor outcomes. The aim of the study is to compare the ability of different types of supraglottic airways devices to protect the airways from aspiration during simulated regurgitation in fresh cadavers.

Material and methods 34 fresh cadavers was randomized in 2 groups. In the 1-st group «laryngeal tube» and in the 2-nd group «laryngeal mask» supraglottic airway devices were used. After that gastric tube was inserted, and the bolus of colored solution was infused into the stomach. Regurgitation was achieved by compressing the epigastric region. The endoscopic evaluation of supraglottic airway device positioning was made and the fact of exposure of colored solution into the airways.

Results There wasn't statistic difference in the frequency of pulmonary aspiration between groups. There wasn't any event of hit of colored solution to the oral cavity from the esophagus in the both groups. There wasn't statistic difference in the frequency of pulmonary aspiration from the oral cavity.

Conclusion In this study there wasn't statistic differences between the «laryngeal mask» and «laryngeal tube» groups in the frequency of event of endoscopic visualization of colored solution in the airways after the infusion the solution in the stomach and in the frequency of endoscopic visualization of colored solution in the airways after infusion the solution in the oral cavity.

Keywords: aspiration of gastric contents, supraglottic airway device, gastric residual volume, regurgitation, cadaver study, laryngeal mask, laryngeal tube.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Arsentev L.V. — <https://orcid.org/0000-0002-5886-9900>

Andreenko A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-5542-9280>

Nichiporuk G.I. — <https://orcid.org/0000-0001-5569-7325>

Sibirev S.A. — <https://orcid.org/0000-0002-5728-2278>

Gettuev A.T. — <https://orcid.org/0000-0003-2341-7290>

Klimov A.G. — <https://orcid.org/0000-0003-2289-6867>

Gaigoronsky I.V. — <https://orcid.org/0000-0002-7232-6419>

Shchegolev A.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6431-439X>

TO CITE THIS ARTICLE:

Arsentev L.V., Andreenko A.A., Nichiporuk G.I., Sibirev S.A., Gettuev A.T., Klimov A.G., Gaigoronsky I.V., Shchegolev A.V. Evaluation of safety of second generation supraglottic airway devices in the simulated regurgitation: pilot cadaver study. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2020;1:42-46. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202001142>

В настоящее время надгортанные воздуховоды (НГВ) широко используют для обеспечения проходимости верхних дыхательных путей (ВДП) не только в качестве резервного плана при неудавшейся интубации трахеи, но и как устройство первого выбора для обеспечения вентиляции при оперативных вмешательствах.

В некоторых странах частота их применения достигает 56% от общего количества случаев при проведении общей анестезии [1]. Несмотря на то, что количество осложнений при использовании данных устройств меньше, чем при эндотрахеальной интубации, существует специфический риск развития осложнений, в частности, аспирации [2, 3].

У многих пациентов даже на фоне соблюдения современных предоперационных протоколов голодания перед плановыми оперативными вмешательствами в желудке находится определенный уровень содержимого [4, 5]. Таким образом, даже у пациентов с потенциально «пустым» желудком нельзя полностью гарантировать отсутствие риска регургитации и аспирации желудочного содержимого при индукции и во время поддержания анестезии в случае, если дыхательные пути недостаточно надежно изолированы [6]. Реальная частота аспирации может недооцениваться, поскольку в ряде случаев она не носит массивный характер, выявляется в послеоперационном периоде, и взаимосвязь этого осложнения с фактом применения НГВ не фиксируется в медицинской документации. При этом аспирация является одним из наиболее тяжелых осложнений при применении НГВ и сопровождается худшими исходами [7, 8]. Надгортанные воздуховоды 2-го поколения разработаны с целью обеспечения дренажа остаточного желудочного содержимого через желудочный зонд, вводимый в спе-

циальный канал устройства, и теоретически могут снижать риск аспирации, однако данных, подтверждающих это, недостаточно [9, 10].

Цель исследования — сравнить способность различных типов надгортанных воздуховодов 2-го поколения защищать верхние дыхательные пути от аспирации в условиях симулированной регургитации желудочного содержимого на нефиксированных трупах.

Материал и методы

Исследование проведено на кафедре нормальной анатомии и кафедре военной анестезиологии и реаниматологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России после одобрения независимого этического комитета. Для исследования отобрано 34 трупа людей старше 18 лет, каждый из которых случайным образом распределен в одну из двух исследуемых групп. Из исследования исключали объекты, которым в течение 60 суток до наступления летального исхода выполняли операции на органах брюшной и грудной полости, трахее, шее и лицевой области. Объектам 1-й группы устанавливали ларингеальную трубку (Laryngeal Tube) Suction™, 2-й группы — ларингеальную маску (LMA) Supreme™.

В обеих группах подбор размера осуществляли согласно представленной производителем рекомендации: ларингеальные трубки №3 — при росте менее 160 см, №4 — при росте от 160 до 180 см, №5 — при росте выше 180 см; ларингеальные маски №3 — при массе тела до 50 кг, №4 — при массе тела 50—70 кг, №5 — при массе тела выше 70 кг. Установку надгортанных воздуховодов выполняли согласно

Таблица 1. Сравнительная антропометрическая характеристика трупов в исследуемых группах

Table 1. Comparative anthropometric characteristics of cadavers in study groups

Показатель	1-я группа	2-я группа	Уровень значимости
Пол, n (%)	Мужчин 10 (58,8) Женщин 7 (41,2)	Мужчин 11 (64,7) Женщин 6 (35,3)	Точный тест Фишера $p=1$
Возраст, годы	65 (54,5; 68,5)	65 (59; 72,5)	$U=125,5$ $p=0,52$
Рост, см	171 (166,5; 176)	170 (167,5; 180)	$U=131$ $p=0,63$
Масса тела, кг	68 (65; 77)	68 (64,5; 81,5)	$U=147,5$ $p=0,92$
ИМТ, кг/м ²	23,6 (22,7; 25)	24,1 (22,6; 25,2)	$U=145$ $p=1$

Примечание: ИМТ — индекс массы тела.

Таблица 2. Развитие различных сценариев аспирации в исследуемых группах

Table 2. Incidence of various aspiration scenarios in study groups

Показатель	1-я группа	2-я группа	Уровень значимости
Общее количество наблюдений	7	6	—
Сценарий А	1	1	$p=1$
Сценарий В	0	0	—
Сценарий С	0	2	$p=0,19$
Сценарий D	5	3	$p=1$

общепринятой методике, после чего осуществляли инфляцию манжеты под контролем ручного манометра до уровня 60 мм рт.ст.

Оценку позиционирования устройств в обеих группах осуществляли при помощи гибкого бронхоскопа. Эндоскопическую картину расположения выходного отверстия вентиляционного канала распределяли на 4 класса: 1-й — полная визуализация голосовой щели, 2-й — видны голосовые складки, вентральная поверхность надгортанника и черпаловидные хрящи, 3-й — видна дорзальная поверхность надгортанника, 4-й — не визуализируются структуры гортани. Объекты, у которых при эндоскопической оценке визуализация составляла 3-й класс и выше, исключены из дальнейшего исследования.

Через дренажный канал НГВ устанавливали желудочный зонд максимально возможного диаметра в соответствии с рекомендациями производителя: в 1-й группе — зонд размером 16 Fg для №3, 18 Fg для №4 и №5; во 2-й группе — зонд размером 14 Fg для масок №3—5. Корректное положение зонда у объектов обеих групп подтверждали аускультацией области эпигастрия на фоне введения 50 мл воздуха.

На следующем этапе в обеих группах осуществляли введение окрашенного бриллиантовым зеленым физиологического раствора через зонд в желудок в объеме 100 мл, после чего желудочный зонд удаляли. С целью достижения регургитации осуществляли надавливание на область эпигастрия. Появление уровня окрашенного раствора в дренажном канале надгортанного воздуховода либо свободного истечения раствора из дренажного канала регургитацию считали достигнутой. В отсутствие поступления раствора через дренажный канал данное наблюдение исключали из исследовательской базы. Одновременно с началом компрессии эпигастральной области начинали и продолжали в течение 5 мин эндоскопический контроль через вентиляционный канал устройства для своевременного выявления факта попадания окрашенного раствора из области верхнего пищеводного сфинктера в гортаноглотку. В случае визуализации окрашенного раствора

в области гортаноглотки фиксировали сценарий А — «аспирация желудочного содержимого», эндоскопическую оценку прекращали. Эндоскоп извлекали из вентиляционного канала, вводили в ротовую полость к проксимальному отделу глоточной манжеты с целью установления факта попадания раствора в ротовую полость между стенками ротоглотки и манжетой надгортанного воздуховода. В случае если попадание раствора имело место, констатировали сценарий В — «аспирация желудочного содержимого с попаданием в ротовую полость». Если при наличии достигнутой регургитации не происходило попадания окрашенного раствора в область гортани в течение 5 мин, осуществляли дополнительное введение 50 мл окрашенного метиленовым синим физиологического раствора в ротовую полость. После этого продолжали эндоскопическую оценку структур гортани в течение 5 мин.

Если раствор визуализировали, констатировали сценарий С — «аспирация содержимого из полости рта». Если ни один из растворов не удавалось визуализировать ни в полости рта, ни в области гортаноглотки, констатировали сценарий D — «отсутствие аспирации».

Для статистического анализа использована программа статистической обработки данных SPSS 23. Для сравнительных исследований между группами применяли критерий U Манна—Уитни и двусторонний точный теста Фишера. Данные представлены в виде медианы и первого и третьего квартилей.

Результаты

Характеристика групп представлена в табл. 1. Группы не различались статистически значимо по полу, возрасту, росту, массе тела, индексу массы тела. При оценке эндоскопической картины позиционирования надгортанного воздуховода статистически значимых различий не получено (U критерий Манна—Уитни = 140,5, $p=0,89$). В 1-й группе в 6 (35,2%), а во 2-й группе в 8 (47,5%) случаях зарегистрированы эндоскопические классы 3-й и 4-й, и, со-

гласно протоколу, данные наблюдения исключены из дальнейшего исследования.

Ретроградного поступления раствора не получено в 4 наблюдениях в 1-й группе, в 3 наблюдениях во 2-й группе. Данные случаи также исключены из дальнейшего исследования. В 1-й группе после констатации ретроградного тока раствора по дренажному каналу раствор визуализирован в просвете трахеи (сценарий «аспирация желудочного содержимого») в 1 случае, во 2-й группе также в 1 случае, статистически значимых различий по данному показателю не получено (точный тест Фишера $p=1$). Ни в одном случае у объектов обеих групп не зафиксировано попадание раствора в ротовую полость из пищевода (сценарий «аспирация желудочного содержимого с попаданием в ротовую полость»). После введения окрашенного раствора в ротовую полость в 1-й группе ни в одном случае не визуализировано поступление в область гортани (сценарий «аспирация содержимого из ротовой полости»), у объектов 2-й группы выявлено поступление раствора из ротовой полости в область гортани в 2 случаях. Статистически значимых различий по частоте возникновения данного сценария также не получено (точный тест Фишера $p=0,19$). Отсутствие любых сценариев аспирации составило 5 случаев в 1-й группе, 3 случая во 2-й группе. Статистически значимых различий между группами по данному показателю не получено (точный тест Фишера $p=1$). Результаты исследования представлены в табл. 2.

Обсуждение

При плановых оперативных вмешательствах все более широко используют НГВ в силу определенных преимуществ, широко освещенных в отечественных и зарубежных публикациях [11, 12]. Отказ от рутинного применения эндотрахеальной интубации при непродолжительных и низкотравматичных оперативных вмешательствах у пациентов с низким риском аспирации позволяет избежать ряда потенциальных осложнений данного метода, обеспечить безопасность и повысить комфорт пациента [6, 13]. Наиболее оправданным представляется применение устройств с каналом для дренирования желудочного содержимого, снижающих вероятность развития наиболее тяжелого осложнения — аспирации желудочного содержимого в ВДП. Имеются данные об эффективности применения данного типа НГВ во время различных оперативных вмешательств [14–17].

Основные типы данных устройств можно условно разделить на 2 класса: ларингеальные маски и так называемые глоточно-пищеводные obturators, к которым относят наиболее часто применяемые ларингеальные трубки. В литературе недостаточно данных, которые бы убедительно показывали преимущество того или иного класса устройств в успешности установки, качестве вентиляции и способности защищать от аспирации.

Ограничения экспериментальных исследований на трупах общеизвестны, и данная работа не лишена этих недостатков. Во-первых, объем выборки крайне ограничен, что обусловлено очевидными организационными сложностями в обеспечении трупным материалом. Малый объем выборки снижает ценность результатов статистической обработки полученных данных. Имеет место существенное различие свойств трупных тканей и тканей живого человека, что влияет на степень герметичности прилегания манжет устройств и соответственно на риск аспирации во время исследования. В то же время проведение исследований на

трупах или манекенах является общепринятой практикой и рассматривается как начальный этап оценки безопасности и эффективности различных новых устройств, предвещающий проведение клинических исследований.

В своей работе мы не контролировали давление в пищеводе, создаваемое во время симулированной регургитации и фиксировали сам факт поступления содержимого желудка в область верхнего пищеводного сфинктера и проксимальнее по наличию окрашенного раствора в дренажном канале.

Способность сравниваемых надгортанных устройств обеспечивать герметичность и защиту дыхательных путей явилась основным предметом нашего исследования. Мы установили факт развития аспирации в обеих группах, при этом полученные нами результаты продемонстрировали отсутствие статистически значимых различий в частоте развития аспирации желудочного содержимого при применении исследуемых надгортанных воздухопроводов. Возможно, причинами развития аспирации являются неконтролируемое давление в пищеводе во время компрессии эпигастральной области, уровень которого может превышать 80 см вод. ст., а также свойства трупных тканей, влияющие на степень герметичности прилегания манжет исследуемых устройств к стенкам ротоглотки.

Данные, полученные группой авторов под руководством S. Bergsler и соавт. на нефиксированных трупах при сравнении различных НГВ в условиях искусственного повышения давления в пищеводе, продемонстрировали способность НГВ 2-го поколения эффективно отводить содержимое желудка через дренажный канал в случае регургитации содержимого желудка в области верхнего отдела пищевода без развития аспирации [18].

В данном исследовании также установлено, что ларингеальные трубки обеспечивают герметичность при повышении уровня давления в пищеводе до 80 см вод. ст., что в клинических условиях общей анестезии и отсутствия рвотного рефлекса практически недостижимо. Известно, что при повышении уровня давления в дыхательном контуре во время анестезии свыше 20–30 см вод. ст. возникают предпосылки как для утечки газовой смеси в ротоглотку, так и попадания ее в пищевод и раздувания желудка. В дальнейшем это может привести к регургитации желудочного содержимого в область верхнего пищеводного сфинктера и развитию аспирации в случае неадекватного прилегания манжеты НГВ. Так, в исследовании, проведенном W. Schmidbauer и соавт. на нефиксированных трупах, установлен факт раздувания пищевода при превышении уровня давления в трахее выше 20 см вод. ст. на фоне применения различных типов надгортанных воздухопроводов [19]. Результаты данного исследования являются аргументом в пользу дизайна нашего исследования, направленного на оценку риска развития аспирации при применении НГВ в условиях состоявшейся регургитации, поскольку риск повышения уровня давления в ВДП и скрытой утечки газонаркологической смеси в пищевод с последующим раздуванием желудка и регургитацией существует всегда.

Учитывая все ограничения и низкую валидность результатов исследований на трупах на следующем этапе планируется проведение клинического исследования безопасности применения НГВ 2-го поколения во время лапароскопических оперативных вмешательств, характеризующихся наличием повышенного внутрибрюшного давления и повышенным потенциальным риском регургитации желудочного содержимого. Проведенные ранее исследования с применением НГВ типа ларингеальной маски 1-го и 2-го поколений во вре-

мя указанных оперативных вмешательств позволяют предположить возможность безопасного применения НГВ 2-го поколения в данных клинических ситуациях [13, 14, 17, 20].

Заключение

В проведенном исследовании не установлено статистически значимых различий в частоте развития аспирации желудочного содержимого на фоне симулированной регургитации при применении ларингеальной трубки

ки и ларингеальной маски. Таким образом, не выявлено убедительных преимуществ какого-либо из сравниваемых устройств по степени защиты от аспирации в условиях регургитации.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Cook T, Woodall N, Frerk C; Fourth National Audit Project. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 1: Anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 2011;106(5):617-631. <https://doi.org/10.1093/bja/aer058>
- Michalek P, Donaldson W, Vobrubova E, Hakl M. Complications associated with the use of supraglottic airway devices in perioperative medicine. *BioMed Research International*. 2015;2015:746560. <https://doi.org/10.1155/2015/746560>
- Brimacombe J, Berry A. The incidence of aspiration associated with the laryngeal mask airway: A meta-analysis of published literature. *Journal of Clinical Anesthesia*. 1995;7(4):297-305. [https://doi.org/10.1016/0952-8180\(95\)00026-E](https://doi.org/10.1016/0952-8180(95)00026-E)
- Ohashi Y, Walker J, Zhang F, Prindiville F, Hanrahan J, Mendelson R, Corcoran T. Preoperative Gastric Residual Volumes in Fasted Patients Measured by Bedside Ultrasound: A Prospective Observational Study. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2018;46(6):608-613. <https://doi.org/10.1177/0310057X1804600612>
- Sharma S, Deo A, Raman P. Effectiveness of standard fasting guidelines as assessed by gastric ultrasound examination: A clinical audit. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2018;62(10):747. https://doi.org/10.4103/ijja.IJA_873_18
- Yu S, Beirne O. Laryngeal Mask Airways Have a Lower Risk of Airway Complications Compared With Endotracheal Intubation: A Systematic Review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2010;68(10):2359-2376. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2010.04.017>
- van Esch B, Stegeman I, Smit A. Comparison of laryngeal mask airway vs tracheal intubation: a systematic review on airway complications. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2017;36:142-150. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2016.10.004>
- Молчанов И.В., Заболотских И.В., Магомедов М.А. *Трудный дыхательный путь с позиции анестезиолога-реаниматолога*. Пособие для врачей. Петрозаводск: ИнтелТек; 2006. (In Russ.)
- Molchanov IV, Zabolotskih IB, Magomedov MA. *Trudnyj dyhatel'nyj put' s pozicii anesteziologa-reanimatologa*. Posobie dlya vrachej. Petrozavodsk: IntelTek; 2006. (In Russ.)
- Saito T. Risk Factors of Perioperative Pulmonary Aspiration Related to Anesthesia, Devices and Operation. Masui. *The Japanese Journal of Anesthesiology*. 2016;65(1):29-36.
- Долбнева Е.Л., Стамов В.И., Гаврилов С.В., Мизиков В.М. Эффективность применения интубирующей ларингеальной маски у пациентов с ожирением и повышенной массой тела. *Анестезиология и реаниматология*. 2013;2:58-62. Dolbneva EL, Stamov VI, Gavrilov SV, Mizikov VM. Intubating laryngeal mask efficacy in obese and overweight patients. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2013; 2:58-62. (In Russ.)
- Cook T, Kelly F. Time to abandon the «vintage» laryngeal mask airway and adopt second-generation supraglottic airway devices as first choice. *British Journal of Anaesthesia*. 2015;115(4):497-499. <https://doi.org/10.1093/bja/aev156>
- Андреев А.А., Корепанов А.Н., Строгонов А.И., Фаизов И.И., Халиков А.Д., Цыганков К.А. Эффективность и безопасность применения ларингеальной трубки iLTS-D у пациентов с неосложненными дыхательными путями — пилотное исследование. *Анестезиология и реаниматология*. 2018;6:36-43. Andreenko AA, Korepanov AN, Strogonov AI, Faizov II, Khalikov AD, Tsygankov KA. Efficiency and safety of the application of laryngeal tube iLTS-D in patients with uncomplicated airway. A pilot study. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2018;6:36-43. (In Russ.)
- Андреев А.А., Долбнева Е.Л., Стамов В.И. Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей в стационаре. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов-реаниматологов России (второй пересмотр 2018 г.). *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2019;2:7-31. Andreenko AA, Dolbneva EL, Stamov VI. Airway management in hospital. Russian Federation of anesthesiologists and reanimatologists guidelines (second edition, 2018). *Vestnik intensivnoj terapii im. A.I. Saltanova*. 2019;2:7-31. (In Russ.)
- Mukadder S, Zekine B, Erdogan K, Ulku O, Muharrem U, Saim Y, Mahmut D. Comparison of the Proseal, Supreme, and I-Gel SAD in Gynecological Laparoscopic Surgeries. *The Scientific World Journal*. 2015;634320. <https://doi.org/10.1155/2015/634320>
- Timmermann A, Bergner U, Russo S. Laryngeal mask airway indications. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2015;28(6):717-726. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000262>
- Cook T. Correct use of the terms first- and second-generation supraglottic airway devices. *Pediatric Anesthesia*. 2015;25(9):965-966. <https://doi.org/10.1111/pan.12711>
- Beleña J, Gracia J, Ayala J, Núñez M, Lorenzo J, de los Reyes A, Pérez J, Yuste J. The Laryngeal Mask Airway Supreme for positive pressure ventilation during laparoscopic cholecystectomy. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2011;23(6):456-460. <https://doi.org/10.1016/2011/j.jclinane.2011.01.004>
- Bercker S, Schmidbauer W, Volk T, Bogusch G, Bubser H, Hensel M, Kerner T. A Comparison of Seal in Seven Supraglottic Airway Devices Using a Cadaver Model of Elevated Esophageal Pressure. *Anesthesia and Analgesia*. 2008;106(2):445-448. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181602ae1>
- Schmidbauer W, Genzwürker H, Ahlers O, Proquitte H, Kerner T. Cadaver study of oesophageal insufflation with supraglottic airway devices during positive pressure ventilation in an obstructed airway. *British Journal of Anaesthesia*. 2012;109(3):454-458. <https://doi.org/10.1093/bja/aes142>
- Sethi S, Damodaran S, Malhotra S, Samra T, Maitra S, Saini V. Comparison of oropharyngeal leak pressure of air-Q™, i-gel™, and laryngeal mask airway supreme™ in adult patients during general anesthesia: A randomized controlled trial. *Saudi Journal of Anaesthesia*. 2017;11(4):390. https://doi.org/10.4103/sja.SJA_149_17

Поступила 22.11.19

Received 22.11.19

Принята к печати 26.12.19

Accepted 26.12.19

Применение высокопоточной оксигенации в терапии острого респираторного дистресс-синдрома

© А.А. УШАКОВ^{1,2}, А.А. СМЁТКИН^{1,2}, Е.В. ФОТ^{1,2}, В.В. КУЗЬКОВ^{1,2}, М.Ю. КИРОВ^{1,2}

¹ГБУЗ Архангельской области «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич», Архангельск, Россия;
²ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия

РЕЗЮМЕ

Высокопоточная назальная оксигенация позволяет обеспечить доставку увлажненной и подогретой кислородно-воздушной смеси с фракцией выдыхаемого кислорода от 21 до 100% и величиной потока до 80 л/мин. Высокопоточная оксигенация имеет определенные преимущества перед неинвазивной вентиляцией легких. Как показывают результаты недавних исследований, высокопоточная оксигенация не менее эффективна, чем традиционная оксигенотерапия, а в ряде ситуаций более комфортна для пациента и может эффективно использоваться на различных этапах лечения острого респираторного дистресс-синдрома.

Ключевые слова: высокопоточная оксигенация, острый респираторный дистресс-синдром, неинвазивная вентиляция легких.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ушаков А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-1437-7162>
Сметкин А.А. — <https://orcid.org/0000-0003-4133-4173>
Фот Е.В. — <https://orcid.org/0000-0003-0052-8086>
Кузьков В.В. — <https://orcid.org/0000-0002-8191-1185>
Киров М.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-4375-3374>

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Ушаков А.А., Сметкин А.А., Фот Е.В., Кузьков В.В., Киров М.Ю. Применение высокопоточной оксигенации в терапии острого респираторного дистресс-синдрома. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;1:47-54. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202001147>

High flow oxygenation in acute respiratory distress syndrome: possibilities and perspectives

© А.А. USHAKOV¹, E.V. FOT^{1,2}, A.A. SMETKIN^{1,2}, V.V. KUZKOV^{1,2}

¹Volosevich First City Clinical Hospital, Arkhangelsk, Russia;
²Northern State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk, Russia

ABSTRACT

High-flow oxygen therapy (HFO) delivers humidified and warm oxygen-air mixture to the airways with inspiratory oxygen fraction of 21 — 100% and flow rate up to 80 L/min. High-flow oxygen therapy is characterized by several advantages over traditional oxygen therapy. According to some recent studies, high-flow oxygenation is no less effective than traditional oxygen therapy. Moreover, this approach is more comfortable compared with non-invasive ventilation in some situations and may be used efficiently for the management of acute respiratory distress syndrome.

Keywords: High-flow oxygen therapy, acute respiratory distress syndrome, non-invasive ventilation.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Ushakov A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-1437-7162>
Smetkin A.A. — <https://orcid.org/0000-0003-4133-4173>
Fot E.V. — <https://orcid.org/0000-0003-0052-8086>
Kuzkov V.V. — <https://orcid.org/0000-0002-8191-1185>
Kirov M.Y. — <https://orcid.org/0000-0002-4375-3374>

TO CITE THIS ARTICLE:

Ushakov AA, Fot EV, Smetkin AA, Kuzkov VV. High flow oxygenation in acute respiratory distress syndrome: possibilities and perspectives. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2020;1:47-54. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202001147>

Кислородотерапия является средством первого ряда для лечения гипоксемической дыхательной недостаточности, однако эффективность этой методики ограничена, особенно при необходимости наращивания фракции вдыхаемого кислорода. Следует также учитывать, что при использовании стандартной маски или носовых канюль фракция вдыхаемого кислорода, как правило, не превышает 40% за счет «примешивания» окружающего воздуха. Ограничены также возможности подогрева дыхательной смеси и поддержания положительного давления в конце выдоха, что снижает клиническую эффективность метода [1]. Альтернативой в таких случаях является инвазивная искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Данный метод сам по себе является жизнепасающим, но при этом не лишен ряда недостатков. К наиболее частым осложнениям ИВЛ относят вентилятор-ассоциированную пневмонию и трахеобронхит, баро-, волюмо-, оксигено- и ателектотравму [2–5].

В качестве еще одного метода респираторной терапии может выступать неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ). Данная методика хорошо зарекомендовала себя в лечении декомпенсации хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), некардиогенного и кардиогенного отека легких [6–12]. К факторам, ограничивающим ее активное применение, можно отнести трудоемкость метода, а в ряде ситуаций — дискомфорт для пациента. В начале XXI века для респираторной поддержки пациентов в критическом состоянии начали рассматривать еще менее инвазивную методику — высокопоточную оксигенацию (ВПО) [6, 12, 13]. Последняя имеет ряд преимуществ перед стандартной оксигенотерапией и НИВЛ в лечении артериальной гипоксемии, не вызывает существенного дискомфорта у больного и обеспечивает величину инспираторного потока, близкую к потребностям пациента с дыхательной недостаточностью (40–60 л/мин) [14, 15].

Возможности применения ВПО в терапии острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) являются в настоящее время предметом повышенного интереса со стороны врачей-анестезиологов-реаниматологов и требуют активного изучения. На данный момент нет четких алгоритмов по применению ВПО при ОРДС, не определены оптимальные показания для использования данной методики у этой категории больных, что побудило авторов к написанию обзора.

Высокопоточная оксигенация: ключевые принципы

Высокопоточная назальная оксигенация позволяет обеспечить доставку увлажненной и подогретой кислородно-воздушной смеси с фракцией вдыхаемого кислорода от 21 до 100% и величиной потока до 80 л/мин. Методика ВПО включает различные системы для эффективного увлажнения и согревания газовой смеси [13].

Принципиальными особенностями ВПО являются возможности пошаговой регуляции скорости потока и температуры, а также точность установки фракции вдыхаемого кислорода. Современные системы ВПО располагают специальными дыхательными контурами из полупроницаемого материала, не допускающего образования конденсата, а также оригинальными носовыми или трахеостомическими канюлями. При этом максимальный поток, тип увлажнения и дизайн носовых канюль варьируют в зависимости от модели устройства. На сегодняшний день оборудование для высокопоточной кислородотерапии представлено несколькими производителе-

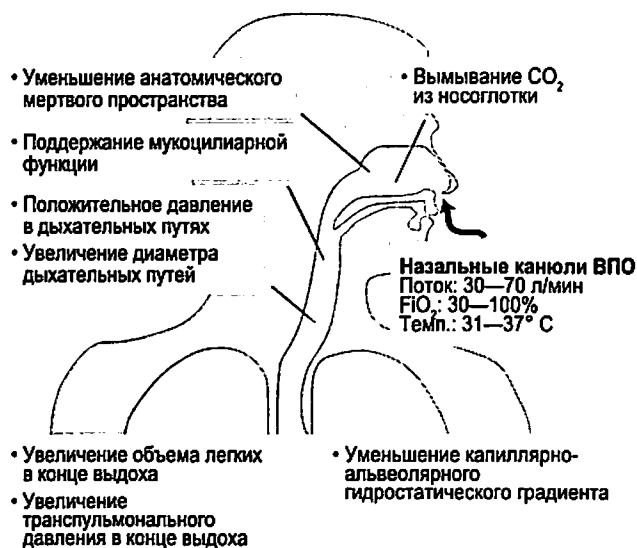


Рис. 1. Физиологические эффекты высокопоточной оксигенации.
Fig. 1. Physiological effects of high-flow oxygen therapy.

лями [13, 14]. Кроме того, ВПО стала появляться в качестве дополнительной опции на аппаратах ИВЛ [15].

Основные эффекты высокопоточной назальной оксигенации

Основными положительными эффектами ВПО являются соответствие величины потока аппарата на входе потоку в дыхательных путях пациента с дыхательной недостаточностью и возможность повышения фракции кислорода на входе. К физиологическим эффектам ВПО относятся и уменьшение мертвого пространства дыхательных путей, что обеспечивается за счет высокого потока кислородно-воздушной смеси (эффект вымывания, washout effect). Более того, высокий поток обеспечивает динамический рост давления в дыхательных путях на выдохе (эффект положительного давления в конце выдоха, ПДКВ), что способствует расправлению спавшихся альвеол и вовлечению их в газообмен [16, 17]. Повышение ПДКВ на фоне высокопоточной назальной оксигенации ограничено 2–7 см вод. ст., поэтому оно не сопровождается нарушениями гемодинамики [13, 18, 19]. Поток газовой смеси с температурой от 31 °С и выше дает возможность дополнительного согревания и увлажнения слизистой дыхательных путей, что благоприятно влияет на газообмен и переносимость пациентом процедуры. Благодаря оригинальной методике постоянного испарения влаги в контуре обеспечивается оптимальная влажность подаваемой смеси.

Таким образом, подогрев и адекватное увлажнение смеси способствуют улучшению клиренса слизистого секрета, что уменьшает бронхообструкцию и препятствует дальнейшему ателектазированию. Следует также отметить, что создание высокого потока сводит к минимуму «примешивание» окружающего воздуха, позволяя обеспечить стабильную и управляемую фракцию вдыхаемого кислорода, вплоть до 100% [20, 21]. Описанные эффекты позволяют улучшить элиминацию углекислого газа (CO₂), снизить частоту дыхания и стабилизировать показатели оксигенации (рис. 1). Более того, показано, что методика ВПО достаточно проста в использовании и не сопровождается

Таблица. Сравнение стандартной кислородотерапии, высокопоточной оксигенации и неинвазивной вентиляции легких
Table. Comparison of standard oxygen therapy, high-flow oxygenation and non-invasive ventilation

Показатель	Стандартная оксигенотерапия	Высокопоточная оксигенация	Неинвазивная вентиляция легких
Увлажнение и подогрев дыхательной смеси	+	+++	++*
Увеличение потока газовой смеси и FiO_2	+	+++	++
Положительное давление в дыхательных путях	++	++	+++
Клиническая эффективность	+	++	++
Стабильность положения назальных канюль	+	++	Не применимо
Улучшение клиренса мокроты	-	++	+
Легкость использования	+++	++	+
Минимизация риска повреждения кожи лица и слизистой носоглотки	+	++	+
Комфорт для больного	++	+++	+
Нагрузка на медперсонал	+	++***	+++
Снижение риска клаустрофобии	+++	+++	+
Сохранение возможности приема жидкости и пищи, а также общения	+++	+++	+****

Примечание. * — при наличии увлажнителя в дыхательном контуре; ** — при использовании масок с дополнительной емкостью для создания положительного давления в конце выдоха; *** — необходимость в подаче дистиллированной воды, регуляция параметров высокопоточной оксигенации; **** — возможно при использовании назальной маски.

серьезными временными затратами со стороны персонала, а также легче переносится пациентами [14].

Простота использования метода и «дружелюбный» интерфейс минимизируют потенциальную возможность ошибок в результате человеческого фактора. Основные противопоказания к ВПО включают нарушение сознания, высокий риск аспирации и обструкции носовых ходов (травма, кровотечение, операция) [17, 20, 22]. Проведение ВПО может быть крайне опасным у пациентов с переломом основания черепа в связи с риском пневмоцефалии и менингита [17]. Кроме того, у пациентов с ХОБЛ при использовании ВПО с высокой фракцией кислорода возможно развитие респираторного ацидоза вследствие снижения частоты дыхательных движений и гиповентиляции [17, 22]. К специфическим, но достаточно редким проблемам проведения ВПО относят раздражение, дискомфорт и заложенность слизистой носоглотки, ощущение избыточного тепла, нарушения обоняния, дополнительный шумовой эффект и аэрофагию [17].

Определенную озабоченность вызывают вопросы инфекционной безопасности применения ВПО. В ходе ряда исследований оценена степень бактериального загрязнения окружающей среды на фоне использования высокопоточных носовых канюль по сравнению с обычной кислородной маской у пациентов с пневмонией.

Результаты показали, что использование ВПО не ассоциировалось с ростом контаминации окружающей среды грамотрицательными или иными бактериями [13, 23].

Преимущества стандартной кислородотерапии, высокопоточной назальной оксигенации и НИВЛ [22–24] суммированы в таблице.

Высокопоточная оксигенация в лечении ОРДС

С момента первого описания ОРДС в 1967 г. прошло более полувека, однако данное состояние до сих пор является одной из ключевых проблем в отделении интенсивной терапии (ОИТ) и сопровождается высокой летальностью [25, 26]. Исход лечения ОРДС зависит от многих факторов, из них решающее значение имеют следующие: в какой стадии ОРДС начато лечение и насколько оно эффективно, какие еще органы и системы поражены, насколько устраняема причина, вызвавшая ОРДС [5]. Большую роль игра-

ет и проведение респираторной поддержки, необходимой для обеспечения адекватного газообмена в легких, уменьшения работы дыхания, расправления спавшихся альвеол и поддержания нестабильных альвеол в раскрытом состоянии во время выдоха [5, 20, 25, 27].

Использование ВПО на начальных этапах лечения ОРДС

Возможность применения ВПО как стартовой терапии гипоксемической дыхательной недостаточности, в том числе ОРДС, активно обсуждается в медицинской литературе последних лет [28–30].

Однако стоит учитывать, что нарушение сознания, полиорганная недостаточность и шок являются противопоказаниями к использованию данного метода. Кроме того, одна из опасностей использования ВПО на начальных этапах лечения гипоксемической дыхательной недостаточности заключается в возможной задержке необходимой интубации трахеи, что, в свою очередь, может ухудшить результат лечения больного [29]. Наличие четких критериев для начала ИВЛ облегчает принятие такого решения.

Следует также иметь в виду, что, если в течение первого часа от начала ВПО у пациента с гипоксемической дыхательной недостаточностью не отмечено существенного клинического улучшения, риск дальнейшей неэффективности подобного лечения становится очень высоким [30]. В качестве факторов риска неэффективности ВПО при ОРДС отмечены отсутствие улучшения оксигенации, сохраняющееся тахипноэ, а также участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания [30]. В числе нереспираторных предикторов неудачного проведения ВПО, как правило, выделяют потребность в вазопрессорах, тахикардию, тяжесть исходного заболевания, а также полиорганную недостаточность [27–29]. Кроме того, ВПО становится неэффективной при большом объеме плеврального выпота, когда приоритетом в лечении дыхательной недостаточности становится плевральная пункция [31].

Имеющиеся на данный момент исследования относительно эффективности ВПО при гипоксемической дыхательной недостаточности противоречивы. Так, J. Frat и соавт. в своем многоцентровом исследовании, в которое включены преимущественно пациенты с пневмонией, по-

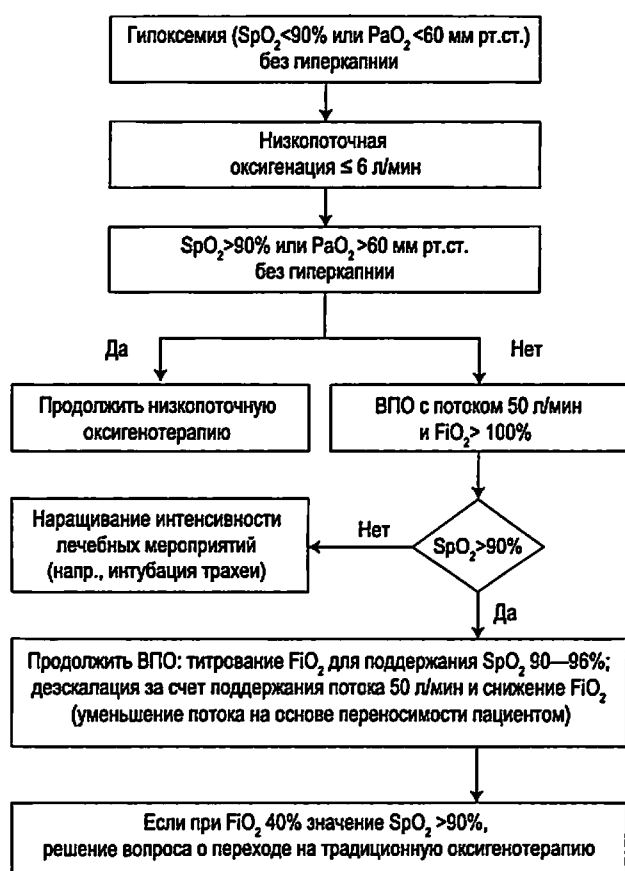


Рис. 2. Коррекция гипоксемии с использованием высокопоточной оксигенации (модифицировано из статьи T. Renda и соавт. [29]).

Fig. 2. Correction of hypoxemia using high-flow oxygen therapy (modified from the article of T. Renda et al. [29]).

казали, что ВПО не снижает риск интубации по сравнению с традиционной оксигенотерапией и НИВЛ (38, 47 и 50% соответственно, $p=0,18$) [24]. Это может объясняться ограниченными возможностями мобилизации альвеол у этой категории больных и отсутствием у них выраженных нарушений механики дыхания. Тем не менее в подгруппе пациентов с $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, равном или менее 200 мм рт.ст., частота интубации трахеи и количество дней без ИВЛ к 28-м суткам исследования были статистически значимо ниже на фоне ВПО. Кроме того, ВПО сопровождалась большим комфортом, снижением выраженности дыхательной недостаточности и уменьшением тахипноэ по сравнению с НИВЛ и традиционной оксигенотерапией [24].

Анализируя результаты последних статей и обзоров, можно отметить, что применение ВПО у пациентов с дыхательной недостаточностью различного генеза снижает частоту интубации по сравнению со стандартной кислородотерапией и НИВЛ, не влияя при этом на длительность пребывания в ОИТ и летальность [29–32]. Так, использование ВПО снижает частоту интубации только по сравнению с традиционной оксигенотерапией, при этом степень комфорта пациентов при ВПО выше, чем при традиционной кислородотерапии и при НИВЛ [29]. Интересно отметить, что даже в тех исследованиях, в которых на фоне применения ВПО не получено статистически значимого снижения частоты интубации трахеи, авторы отмечают

безопасность ВПО. Так, R. Parke и соавт. показали, что подавляющее большинство пациентов из группы ВПО хорошо переносили эту методику [22].

В настоящее время нет однозначного мнения относительно оптимального алгоритма выбора первичных настроек ВПО и последующей их коррекции у больных с дыхательной недостаточностью различного генеза. Рабочий алгоритм коррекции гипоксемии с использованием ВПО представлен на рис. 2.

Как указано выше, аппараты для ВПО имеют простой и информативный интерфейс, при этом врач при проведении ВПО корректирует только три параметра: температуру, скорость потока и фракцию вдыхаемого кислорода (рис. 3).

На данный момент нет четких рекомендаций по выбору температуры для согревания кислородно-воздушной смеси. В то же время показано, что применение более низкой температуры (31–34 °C) ассоциируется с большим комфортом для пациентов с ОРДС по сравнению с температурой 37 °C [33]. В любом случае подбор температуры носит строго индивидуальный характер, с учетом ощущений конкретного пациента.

Что касается устанавливаемой скорости потока, продемонстрировано, что в подгруппе пациентов с выраженной дыхательной недостаточностью больные лучше переносили максимальный поток 60 л/мин, при этом пациенты с ОРДС легкой степени не испытывали дискомфорта и при более низком потоке [33].

Таким образом, при ОРДС легкой степени тяжести допустимо начинать ВПО со скорости потока 20–30 л/мин с последующим увеличением последней в зависимости от показателей газообмена и состояния больного. В то же время у пациентов с более выраженной гипоксемией, вероятно, стоит начинать процедуру с более высоких цифр потока (50–60 л/мин) для развития максимального эффекта ПДКВ [34].

При выборе оптимальной фракции вдыхаемого кислорода у пациентов с ОРДС необходимо учитывать потенциальный вред от применения высокой концентрации кислорода, при этом следует подбирать минимальные значения, необходимые для достижения уровня SpO_2 92–97% [27, 35]. Адекватной оксигенации следует добиваться прежде всего за счет увеличения скорости потока, а не фракции вдыхаемого кислорода. Подбор этих двух переменных должен строиться на принципах подбора ПДКВ и FiO_2 , описанных в рамках концепции респираторной поддержки у пациентов с ОРДС [5, 7, 27].

Ключевые принципы отлучения от ВПО аналогичны таковым при прекращении ИВЛ и подразумевают снижение FiO_2 в условиях комплексного мониторинга оксигенации, постепенное снижение скорости потока кислородно-воздушной смеси на 5 л/мин каждые 6–8 часов; переход на традиционную кислородотерапию или спонтанное дыхание при скорости потока, равной или менее 20 л/мин, и FiO_2 менее 0,4 при адекватных показателях газообмена и в отсутствие признаков нарастания дыхательной недостаточности (см. рис. 2) [29].

Использование ВПО в ходе индукции анестезии у пациентов с ОРДС

В случае неэффективности стартовой консервативной терапии пациентам с ОРДС требуется обеспечение инвазивной вентиляции легких, при этом одним из критических моментов может стать сам процесс интубации трахеи с обеспечением седации и миорелаксации [36–40]. В этом

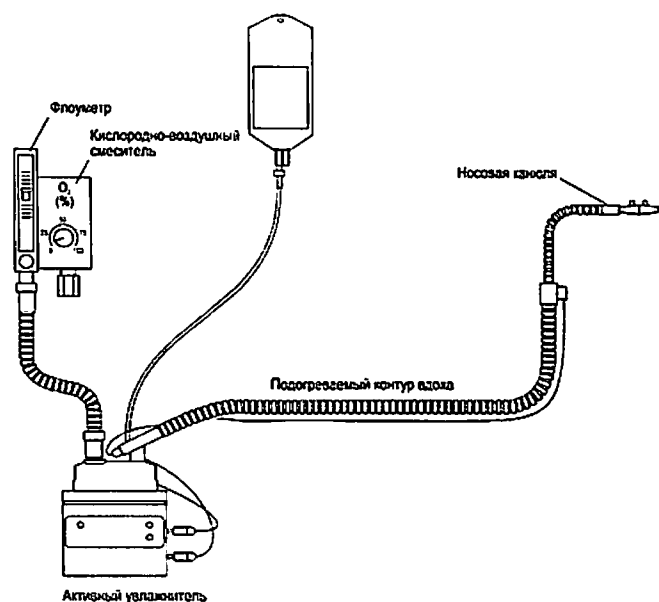


Рис. 3. Схема проведения высокопоточной оксигенации.

Fig. 3. Scheme of high-flow oxygen therapy.

плане перспективным видится направление по использованию ВПО на этапе преоксигенации. За счет поддержания высокого потока, возможности использования 100% кислорода, а также отсутствия необходимости прекращать оксигенацию во время ларингоскопии риск десатурации может быть минимизирован [41].

В настоящее время лишь в нескольких исследованиях проведено сравнение эффективности преоксигенации при помощи ВПО и лицевой маски у пациентов с гипоксемической дыхательной недостаточностью. Так, в исследовании М. Simon и соавт. у пациентов группы традиционной преоксигенации через минуту после индукции анестезии при переводе на ИВЛ у больных с гипоксемией наблюдалась более выраженная десатурация, чем у пациентов группы ВПО, у которых период ларингоскопии и интубации прошел без выраженного снижения уровня SpO_2 [40].

В то же время ряд авторов уже продемонстрировали эффективность ВПО для преоксигенации у пациентов с интактными легкими. Так, А. Patel и S. Nourei показали, что преоксигенация при помощи ВПО позволяла избежать снижения уровня SpO_2 менее 90%, несмотря на прогноз средней продолжительностью 17 мин [42]. Кроме того, применение ВПО во время экстренной интубации у пациентов ОИТ без признаков значимой гипоксемии (PaO_2/FiO_2 более 200 мм рт.ст.) ассоциируется с меньшей частотой десатурации (менее 90%), а также с меньшей частотой осложнений в ходе выполнения интубации трахеи [29].

Применение ВПО в период прекращения ИВЛ при ОРДС

Этап прекращения респираторной поддержки остается одним из ключевых аспектов ведения пациентов с ОРДС. Несмотря на улучшение состояния пациента и разрешающуюся дыхательную недостаточность, на этом этапе возможно развитие эпизодов гипоксемии и/или гиперкапнии, не менее клинически значимых, чем при манифестации ОРДС. В этих обстоятельствах нередко возникает

потребность в реинтубации трахеи и продолжении инвазивной ИВЛ, особенно у пациентов высокого риска. Потребность в реинтубации остается серьезной проблемой отлучения от ИВЛ, встречающейся в 10–20% случаев ОРДС [43], и ассоциируется с ростом количества осложнений и повышением летальности (до 50% при необходимости реинтубации) [36]. В связи с этим, как показано в недавних исследованиях развития гипоксемической дыхательной недостаточности, в том числе у послеоперационных больных, необходимость поддержания адекватного газообмена после прекращения ИВЛ на фоне сохраняющейся гипергидратации легких требует дальнейшего поиска мер терапии, включая использование ВПО [30, 44].

В последнее время опубликован ряд работ, посвященных методам респираторной поддержки в постэкстубационном периоде. К таким методам относятся ВПО, НИВЛ и традиционная оксигенотерапия [34]. В недавнем рандомизированном исследовании G. Hernandez и соавт. продемонстрировали, что применение ВПО по сравнению с традиционной оксигенотерапией способно снизить риск повторного перевода на ИВЛ у пациентов с клиникой дыхательной недостаточности в постэкстубационном периоде (4,9% по сравнению с 12,2%, $p=0,004$) [13].

Данное исследование включало широкий спектр пациентов с преобладанием больных хирургического профиля, с низким риском развития постэкстубационной острой дыхательной недостаточности. Более того, доля пациентов с ОРДС в этой работе невелика, что указывает на необходимость проведения дальнейших исследований. Эти же авторы оценили эффект ВПО по сравнению с НИВЛ у пациентов высокого риска в постэкстубационном периоде, показав схожее влияние обеих методик на частоту реинтубации при меньшем количестве осложнений, связанных с применением ВПО [45]. При этом одной из причин более выраженной гипоксемии у больных группы НИВЛ было раннее прекращение сеансов респираторной поддержки на фоне нарастающего дискомфорта у пациента [45].

S. Maggiore и соавт. в своем двуцентровом исследовании с участием пациентов смешанного профиля показали, что превентивное использование ВПО в раннем постэкстубационном периоде у больных с PaO_2/FiO_2 менее 300 мм рт.ст., находившихся на ИВЛ не менее 24 часов, сопровождается улучшением оксигенации, уменьшением дискомфорта, а также снижением частоты реинтубации по сравнению с применением кислородной маски с клапаном Вентури [46]. Следует отметить, что в эту работу включены преимущественно пациенты с пневмонией и с травмой, что указывает на необходимость проведения дальнейших исследований у больных с ОРДС.

После принятия решения о прекращении ИВЛ и экстубации целесообразно начинать ВПО с достаточно высокой скоростью потока газовой смеси (50–60 л/мин) с учетом индивидуальной переносимости. Фракция вдыхаемого кислорода также подбирается индивидуально для достижения адекватной оксигенации. При стабильном состоянии пациента показано постепенное снижение фракции вдыхаемого кислорода с последующим поэтапным снижением скорости потока кислородно-воздушной смеси (пошагово по 3–5 л/мин в течение 2–4 часов). В отсутствие признаков нарастания дыхательной недостаточности, а также при фракции вдыхаемого кислорода менее 40% и скорости потока не более 15–20 л/мин возможно прекращение ВПО [29].

Отсутствие эффекта от ВПО в раннем постэкстубационном периоде, как правило, является показанием для реинтубации и продолжения ИВЛ. Критерии повторного перевода на ИВЛ пациентов, получающих ВПО, не отличаются от стандартных. К ним относятся развитие тахипноэ, участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, неспособность самостоятельно откашливать трахеальный секрет, уровень SpO_2 менее 90%, а также нестабильность гемодинамики и ухудшение неврологического статуса [47].

Важным вопросом является и прекращение респираторной поддержки у пациентов с трахеостомой. Несмотря на снижение работы дыхания, риск инфекционных осложнений и невозможность в полной мере самостоятельно санировать мокроту усложняют их перевод на спонтанное дыхание.

Применение ВПО как переходного этапа между ИВЛ и спонтанным дыханием имеет определенные клинические перспективы, однако информация на эту тему ограничена и носит противоречивый характер.

Так, L. Corley и соавт., сравнивая эффекты высокопоточной и низкопоточной оксигенации у пациентов с трахеостомой и осложненным течением послеоперационного периода в кардиохирургии, отметили улучшение PaO_2/FiO_2 на фоне применения ВПО и связали это с возможностями более точного дозирования фракции вдыхаемого кислорода [19].

Напротив, T. Stripoli и соавт. показали, что применение ВПО у больных с трахеостомой не имело существенных преимуществ по сравнению с традиционной кислородотерапией на этапе отлучения от респиратора [48]. Согласно данной работе, применение ВПО не сопровождалось

улучшением нейрореспираторного драйва, снижением работы дыхания, а также улучшением газообмена по сравнению с пациентами контрольной группы.

Снижение преимуществ ВПО при дыхании через трахеостому может объясняться устранением одного из благоприятных эффектов методики при этом способе ее проведения — улучшения элиминации CO_2 за счет вентиляции назофарингеального мертвого пространства. Ранее показано, что наличие трахеостомы само по себе позволяет снизить нейрореспираторный драйв на 30% за счет снижения сопротивления в дыхательных путях и анатомического мертвого пространства [49].

Заключение

Учитывая физиологические предпосылки, а также результаты клинических исследований, можно заключить, что высокопоточная оксигенация через назальные канюли претендует на место важного компонента респираторной поддержки пациентов с легким и умеренным острым респираторным дистресс-синдромом. Применение этой методики обосновано не только на начальных этапах ведения пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, но и на стадии прекращения искусственной вентиляции легких. Требуется проведение дальнейших крупных многоцентровых исследований по применению высокопоточной оксигенации.

Финансирование. Грант Президента РФ НШ—3927.2018.7.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Авдеев С.Н. Ургентная кислородотерапия при дыхательной недостаточности. *Креативная хирургия и онкология*. 2010;1:70-76. Avdeev SN. Urgent oxygen therapy during the breathlessness. *Kreativnaya hirurgiya i onkologiya*. 2010;1:70-76 (In Russ.).
2. Проценко Д.Н., Ярошецкий А.И., Суворов С.Г., Лекманов А.У., Гельфанд Б.Р. Применение ИВЛ в отделениях реанимации и интенсивной терапии России: национальное эпидемиологическое исследование «РуВент». *Анестезиология и реаниматология*. 2012;2:64-72. Prosenko DN, Yarosheckij AI, Suvorov SG, Lekmanov AU, Gelfand BR. Application of artificial lung respiration in intensive care units in Russia: national epidemiological research «RuVent». *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2012;2:64-72 (In Russ.).
3. Pham T, Brochard LJ, Slutsky AS. Mechanical ventilation: state of the art. *Mayo Clinic Proceedings*. 2017;92(9):1382-1400.
4. Tremblay LN, Slutsky AS. Ventilator-induced lung injury: from the bench to the bedside. *Intensive Care Medicine*. 2006;32(1):24-33. <https://doi.org/10.1007/s00134-005-2817-8>
5. Грицан А.И., Ярошецкий А.И., Власенко А.В., Гаврилин С.В., Гельфанд Б.Р., Еременко А.А., Заболотских И.Б., Зильбер А.П., Кассиль В.Л., Киров М.Ю., Колесниченко А.П., Лебединский К.М., Лейдерман И.Н., Мазурок В.А., Неймарк М.И., Николаенко Э.М., Проценко Д.Н., Руднов В.А., Садчиков Д.В., Садритдинов М.А., Солодов А.А., Храпов К.Н., Царенко С.В. *Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома*. Клинические рекомендации ФАР. 2015. Ссылка активна на 15.11.19. Доступно по: <http://www.far.org.ru/recommendation>
Vlasenko AV, Gavrilin SV, Gelfand BR, Eremenko AA, Zabolotskih IB, Zilber AP, Kassil' VL, Kirov MYU, Kolesnichenko AP, Lebedinskij KM, Lejderman IN, Mazurok VA, Nejmark MI, Nikolaenko EM, Prosenko DN, Rudnov VA, Sadchikov DV, Sadritdinov MA, Solodov AA, Hrapov KN, Carrenko SV. *Diagnostika i intensivnaya terapiya ostrogo respiratornogo distress-sindroma*. *Klinicheskie rekomendacii FAR*. 2015. Accessed 15.11.19. Available at: <https://www.far.org.ru/recommendation> (In Russ.).
6. Ярошецкий А.И., Власенко А.В., Грицан А.И., Киров М.Ю., Колесниченко А.П., Лебединский К.М., Николаенко Э.М., Проценко Д.Н. *Применение неинвазивной вентиляции легких (второй пересмотр)*. Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». *Анестезиология и реаниматология* 2019, №6, с. 5-19
Yarosheckij AI, Vlasenko AV, Grician AI, Kirov MYU, Kolesnichenko AP, Lebedinskij KM, Nikolaenko EM, Prosenko DN. *The use of non-invasive ventilation (second revision)*. Clinical recommendations of the All-Russian public organization «Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists». *Anesteziologiya i reanimatologiya* 2019, №6, s. 5-19 <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20190615> Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology 2019, №6, pp. 5-19
7. Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, Picot J, Wedzicha JA, Smith BJ. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;13:7. CD004104. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004104.pub4>
8. Crimi C, Noto A, Princi P, Cuvelier A, Masa JF, Simonds A, Elliott MW, Wijkstra P, Windisch W, Nava S. Domiciliary non-invasive ventilation in COPD: an international survey of indications and practices. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2016;13(4):483-490. <https://doi.org/10.3109/15412555.2015.1108960>
9. Chandra D, Stamm JA, Taylor B, Ramos RM, Satterwhite L, Krishnan JA. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998–2008. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 2012;185(2):152-159. <https://doi.org/10.1164/rccm.201106-1094OC>

10. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Warn D. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure — a meta-analysis update. *Critical Care Medicine*. 2002;30(3):555-562. <https://doi.org/10.1097/00003246-200203000-00010>
11. David-João PG, Guedes MH, Réa-Neto Á, Chaiben VBO, Baena CP. Non-invasive ventilation in acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Critical Care*. 2019;49:84-91. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2018.10.012>
12. Власенко А.В., Голубев А.М., Алексеев В.Г., Булатов Н.Н., Евдокимов Е.А. Механизмы патогенеза, диагностика и лечение острого респираторного дистресс-синдрома. Часть I. *Медицинский алфавит*. 2017;1(5):5-13. Vlasenko AV, Golubev AM, Alekseev VG, Bulatov NN, Evdokimov EA. The mechanisms of pathogenesis, diagnosis and treatment of acute respiratory distress syndrome. Part I. *Meditsinskiy alfavit*. 2017;1(5):5-13. (In Russ.)
13. Hernández G, Vaquero C, González P, Subira C, Frutos-Vivar F, Rialp G, Laborda C, Colinas L, Cuenca R, Fernández R. Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on reintubation in low-risk patients a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(13):1354-1361. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.2711>
14. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respiratory Care*. 2010;55:408-413.
15. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy devices. *Respiratory Care*. 2019;64(6):735-742. <https://doi.org/10.4187/respcare.06718>
16. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Madotto F, Fan E, Brochard L, Esteban A, Gattinoni L, Bumbasirevic V, Piquilloud L, van Haren F, Larsson A, McAuley DF, Bauer PR, Arabi YM, Ranieri M, Antonelli M, Rubenfeld GD, Thompson BT, Wrigge H, Slutsky AS, Pesenti A; LUNG SAFE Investigators; ESICM Trials Group. Noninvasive ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome: insights from the LUNG SAFE Study. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 2017;195(1):67-77. <https://doi.org/10.1164/rccm.201606-1306OC>
17. Chanques G, Constantin JM, Sauter M, Jung B, Sebbane M, Verzilli D, Lefrant JY, Jaber S. Discomfort associated with underhumidified high-flow oxygen therapy in critically ill patients. *Intensive Care Medicine*. 2009;35(6):996-1003. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1456-x>
18. Yoshida T, Roldan R, Beraldo MA, Torsani V, Gomes S, De Santis RR, Costa EL, Tucci MR, Lima RG, Kavanagh BP, Amato MB. Spontaneous effort during mechanical ventilation: maximal injury with less positive end-expiratory pressure. *Critical Care Medicine*. 2016;44(8):678-688. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001649>
19. Corley LR, Caruana AG, Barnett O, Tronstad JF, Fraser JF. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *British Journal of Anaesthesia*. 2011;107:998-1004. <https://doi.org/10.1093/bja/aer265>
20. Guldner A, Pelosi P, Gama de Abreu M. Spontaneous breathing in mild and moderate versus severe acute respiratory distress syndrome. *Current Opinion in Critical Care*. 2014;20:69-76. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000055>
21. Möller W, Celik G, Feng S, Bartenstein P, Meyer G, Oliver E, Schmid O, Tatkov S. Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. *Journal of Applied Physiology*. 2015;118(12):1525-1532. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00934.2014>
22. Parke R, Mc Guinness S, Eccleston M. A preliminary randomized controlled trial to assess effectiveness of nasal high flow oxygen in intensive care patients. *Respiratory Care*. 2011;56:265-270. <https://doi.org/10.4187/respcare.00801>
23. Leung CCH, Joynt GM, Gomersall CD, Wong WT, Lee A, Ling L, Chan PKS, Lui PCW, Tsoi PCY, Ling CM, Hui M. Comparison of high-flow nasal cannula versus oxygen face mask for environmental bacterial contamination in critically ill pneumonia patients: a randomized controlled crossover trial. *Journal of Hospital Infection*. 2019;101(1):84-87. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.10.007>
24. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, Prat G, Boulain T, Morawiec E, Cottareau A, Devaquet J, Nseir S, Razazi K, Mira JP, Argaud L, Chakarian JC, Ricard JD, Wittebole X, Chevalier S, Herblant A, Fartoukh M, Constantin JM, Tonnelier JM, Pierrot M, MATHONNET A, Béduneau G, Delétage-Métreau C, Richard JC, Brochard L, Robert R; FLOW-RALI Study Group; REVA Network. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(23):2185-2196. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503326>
25. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, Gattinoni L, van Haren F, Larsson A, McAuley DF, Ranieri M, Rubenfeld G, Thompson BT, Wrigge H, Slutsky AS, Pesenti A; LUNG SAFE Investigators; ESICM Trials Group. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA*. 2016;315(8):788-800. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0291>
26. Chiumello D, Coppola S, Froio S, Gotti M. What's next after ARDS: long-term outcomes. *Respiratory Care*. 2016;61(5):689-699. <https://doi.org/10.4187/respcare.04644>
27. Chiumello D, Brochard L, Marini JJ, Slutsky AS, Mancebo J, Ranieri VM, Thompson BT, Papazian L, Schultz MJ, Amato M, Gattinoni L, Mercat A, Pesenti A, Talmor D, Vincent JL. Respiratory support in patients with acute respiratory distress syndrome: an expert opinion. *Critical Care*. 2017;21(1):240. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1820-0>
28. Messika J, Ben Ahmed K, Gaudry S, Miguel-Montanes R, Rafat C, Szymf B, Dreyfuss D, Ricard JD. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in subjects with ARDS: A 1-year observational study. *Respiratory Care*. 2015;60:162-169. <https://doi.org/10.4187/respcare.03423>
29. Renda T, Corrado A, Iskandar G, Pella G, Abdalla K, Navalesi P. High-flow nasal oxygen therapy in intensive care and anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 2018;120:18-27. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.11.010>
30. Szymf B, Messika J, Bertrand F, Hurel D, Leon R, Dreyfuss D, Ricard JD. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study. *Intensive Care Medicine*. 2011;37(11):1780-1786. <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2354-6>
31. Koga Y, Kaneda K, Mizuguchi I, Nakahara T, Miyauchi T, Fujita M, Kawamura Y, Oda Y, Tsuruta R. Extent of pleural effusion on chest radiograph is associated with failure of high-flow nasal cannula oxygen therapy. *Journal of Critical Care*. 2016;32:165-169. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2015.12.001>
32. Fraser JF, Spooner AJ, Dunster KR, Anstey CM, Corley A. Nasal high flow oxygen therapy in patients with COPD reduces respiratory rate and tissue carbon dioxide while increasing tidal and end-expiratory lung volumes: a randomised crossover trial. *Thorax*. 2016;71:759-761. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207962>
33. Mauri T, Galazzi A, Binda F, Masciopinto L, Corcione N, Carlesso E, Lazzari M, Spinelli E, Tubiolo D, Volta CA, Adamini I, Pesenti A, Grasselli G. Impact of flow and temperature on patient comfort during respiratory support by high-flow nasal cannula. *Critical Care*. 2018;22(1):120. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2039-4>
34. Spoletini G, Mega C, Pisani L, Alotaibi M, Khoja A, Price LL, Blasi F, Nava S, Hill NS. High-flow nasal therapy vs standard oxygen during breaks off noninvasive ventilation for acute respiratory failure: a pilot randomized controlled trial. *Journal of Critical Care*. 2018;48:418-425. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2018.10.004>
35. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, Adhikari NKJ, Amato MBP, Branson R, Brower RG, Ferguson ND, Gajic O, Gattinoni L, Hess D, Mancebo J, Meade MO, McAuley DF, Pesenti A, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Rubin E, Seckel M, Slutsky AS, Talmor D, Thompson BT, Wunsch H, Uleryk E, Brozek J, Brochard LJ; American Thoracic Society, European Society of Intensive Care Medicine, and Society of Critical Care Medicine. An official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine clinical practice guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 2017;195(9):1253-1263. <https://doi.org/10.1164/rccm.201703-0548ST>
36. Mir F, Patel A, Iqbal R, Cecconi M, Nouraei SA. A randomised controlled trial comparing transnasal humidified rapid insufflation ventilatory exchange (THRIVE) pre-oxygenation with facemask pre-oxygenation in patients undergoing rapid sequence induction of anaesthesia. *Anaesthesia*. 2017;72:439-443. <https://doi.org/10.1111/anae.13799>
37. Schwartz DE, Matthay MA, Cohen NH. Death and other complications of emergency airway management in critically ill adults. A prospective investigation of 297 tracheal intubations. *Anesthesiology*. 1995;82:367-376. <https://doi.org/10.1097/0000542-199502000-00007>
38. Mort TC. Emergency tracheal intubation: complications associated with repeated laryngoscopic attempts. *Anesthesia and Analgesia*. 2004;99:607-613. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000122825.04923.15>
39. Jaber S, Amraoui J, Lefrant JY, Arich C, Cohendy R, Landreau L, Calvet Y, Capdevila X, Mahamat A, Eledjam JJ. Clinical practice and risk factors for immediate complications of endotracheal intubation in the intensive care unit: A prospective, multiple-center study. *Critical Care Medicine*. 2006;34(9):2355-2361. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000233879.58720.87>
40. Miguel-Montanes R, Hajage D, Messika J, Bertrand F, Gaudry S, Rafat C, Labbé V, Dufour N, Jean-Baptiste S, Bedet A, Dreyfuss D, Ricard JD. Use

- of high-flow nasal cannula oxygen therapy to prevent desaturation during tracheal intubation of intensive care patients with mild-to-moderate hypoxemia. *Critical Care Medicine*. 2015;43(3):574-583. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000743>
41. Simon M, Wachs C, Braune S, de Heer G, Frings D, Kluge S. High-flow nasal cannula versus bag-valve-mask for preoxygenation before intubation in subjects with hypoxemic respiratory failure. *Respiratory Care*. 2016;61:1160-1167. <https://doi.org/10.4187/respcare.04413>
 42. Patel A, Nouri SA. Transnasal Humidified Rapid-insufflation Ventilatory Exchange (THRIVE): a physiological method of increasing apnoe time in patients with difficult airways. *Anaesthesia*. 2015;70:323-329. <https://doi.org/10.1111/anae.12923>
 43. Carteaux G, Millán-Guilarte T, De Prost N, Razazi K, Abid S, Thille AW, Schortgen F, Brochard L, Brun-Buisson C, Mekontso Dessap A. Failure of noninvasive ventilation for de novo acute hypoxemic respiratory failure: role of tidal volume. *Critical Care Medicine*. 2016;44(2):282-290. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001379>
 44. Wu X, Cao W, Zhang B, Wang S. Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy vs conventional oxygen therapy on adult postcardiothoracic operation: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(41):e12783. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012783>
 45. Hernández G, Vaquero C, Colinas L, Cuena R, González P, Canabal A, Sanchez S, Rodriguez ML, Villasclaras A, Fernández R. Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs noninvasive ventilation on reintubation and postextubation respiratory failure in high-risk patients: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;316(15):1565-1574. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.14194>
 46. Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, Festa R, Cataldo A, Antonicelli F, Montini L, De Gaetano A, Navalesi P, Antonelli M. Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 2014;190(3):282-288. <https://doi.org/10.1164/rccm.201402-0364OC>
 47. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, Ferguson ND, Peñuelas O, Abraira V, Raymondos K, Rios F, Nin N, Apezteguía C, Violi DA, Thille AW, Brochard L, González M, Villagomez AJ, Hurtado J, Davies AR, Du B, Maggiore SM, Pelosi P, Soto L, Tomacic V, D'Empaire G, Matamis D, Abroug F, Moreno RP, Soares MA, Arabi Y, Sandi F, Jibaja M, Amin P, Koh Y, Kuiper MA, Bülow HH, Zeggwagh AA, Anzueto A. Evolution of mortality over time inpatients receiving mechanical ventilation. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 2013;188(2):220-230. <https://doi.org/10.1164/rccm.201212-2169OC>
 48. Stripoli T, Spadaro S, Di Mussi R, Volta CA, Trerotoli P, De Carlo F, Iannuzziello R, Sechi F, Pierucci P, Staffieri F, Bruno F, Camporota L, Grasso S. High-flow oxygen therapy in tracheostomized patients at high risk of weaning failure. *Annals of Intensive Care*. 2019;9(1):4. <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0482-2>
 49. Chadda K, Louis B, Benaïssa L, Annane D, Gajdos P, Raphaël JC, Lofaso F. Physiological effects of decannulation in tracheostomized patients. *Intensive Care Medicine*. 2002;28(12):1761-1767. <https://doi.org/10.1007/s00134-002-1545-6>

Поступила 09.04.19

Received 09.04.19

Принята к печати 28.10.19

Accepted 28.10.19

Анестезиологическое обеспечение при функциональной эндоскопической эндоназальной риносинусохирургии у детей

© Т.А. ОВЧАР¹, В.В. ЛАЗАРЕВ²

¹ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В обзоре литературы проанализированы применяемые методы анестезии при функциональной эндоскопической риносинусохирургии у детей с точки зрения эффективности и безопасности. Выбор метода анестезиологического пособия у детей остается спорным в связи с высоким анестезиологическим риском операций в области носа и околоносовых пазух. Материал подготовлен на основании баз данных Cyberleninka, PubMed, Medline, Crossref и других. Поиск не ограничивался по дате опубликования работ, особое внимание обращали на публикации последних 10 лет. Цель обзора заключалась в освещении применяемых методов анестезии и оценке преимуществ регионарной анестезии при эндоскопической эндоназальной риносинусохирургии у детей.

Ключевые слова: севофлуран, трамадол, эндоскопическая эндоназальная риносинусохирургия, регионарная анестезия, крылонобный ганглий, детская анестезиология.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Овчар Т.А. — <https://orcid.org/0000-0001-5764-4016>; e-mail: shadum@yandex.ru

Лазарев В.В. — <https://orcid.org/0000-0001-8417-3555>; e-mail: ldca@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Овчар Т.А., Лазарев В.В. Анестезиологическое обеспечение при функциональной эндоскопической эндоназальной риносинусохирургии у детей. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;1:55-62. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202001155>

Anesthetic management of functional endoscopic endonasal rhinosinus surgery in children

© Т.А. OVCHAR¹, V.V. LAZAREV²

¹Morozov Children's City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

ABSTRACT

Various methods of anesthesia for functional endoscopic rhinosinus surgery in children are analyzed in the article considering their efficiency and safety. The choice of optimal anesthetic management in children is still controversial due to high anesthetic risk of nasal and paranasal surgery. Literature searching was performed using Cyberleninka, PubMed, Medline, Crossref databases and others. The search was not limited by the date of publication, reports published within the last 10 years were under special attention. The purpose of review was analysis of various methods of anesthesia and assessment of the benefits of regional anesthesia for endoscopic endonasal rhinosinus surgery in children.

Keywords: sevoflurane, tramadol, endoscopic endonasal rhinosinus surgery, regional anesthesia, pterygopalatine ganglion, pediatric anesthesiology.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Ovchar T.A. — <https://orcid.org/0000-0001-5764-4016>; e-mail: shadum@yandex.ru

Lazarev V.V. — <https://orcid.org/0000-0001-8417-3555>; e-mail: ldca@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Ovchar TA, Lazarev VV. Anesthetic management of functional endoscopic endonasal rhinosinus surgery in children. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anestziologiya i Reanimatologiya*. 2020;1:55-62. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202001155>

Анестезиологическое обеспечение при эндоназальной хирургии в оториноларингологии у детей значительно отличается от традиционных подходов, что обусловлено возрастными анатомическими особенностями строения верхних дыхательных путей, высокой рефлексогенностью в зоне оперативного вмешательства, близостью к магистральным сосудам и обильной васкуляризацией носа и околоносовых пазух [1, 2].

Особенности функциональной эндоскопической риносинусохирургии с позиции анестезиологического обеспечения у детей

Для того чтобы повысить качество и безопасность анестезии при эндоскопических эндоназальных операциях, следует избегать осложнений, связанных с хирургическим доступом, обеспечить адекватную интраоперационную и послеоперационную аналгезию, создать оптимальные условия для более комфортной работы хирурга, от которой напрямую зависит течение анестезии, длительность анестезиологического пособия и его экономическая составляющая.

Эндоскопическая хирургия побудила к углубленным знаниям эндоназальной микроанатомии, характеризующейся возрастными особенностями анатомического и физиологического функционирования носа и околоносовых пазух (ОНП) у детей [3–5], позволяя с помощью эндоскопа сохранить анатомическую целостность полости носа и параназальных синусов, восстановив нормальное носовое дыхание [6]. При выборе метода анестезии при эндоскопических эндоназальных операциях у детей учитываются специфические критерии безопасности и эффективности анестезиологической защиты.

Говоря о безопасности анестезии в риносинусохирургии, нужно учитывать особенности зоны оперативного вмешательства. Большое скопление нервных окончаний и короткий путь ноцицептивной системы восприятия боли обуславливают опасность рефлекторного нарушения деятельности сердца, так как стимуляции в зоне иннервации тройничного нерва и его ветвей увеличивают риск возникновения тригеминокардиального рефлекса (ТКР) [7, 8].

Неадекватное обезболивание предрасполагает к возникновению ТКР. Для риносинусохирургии характерна неизбежная кровоточивость, связанная с обильной васкуляризацией рассматриваемых структур, а в результате действия таких факторов, как гемодинамическая нестабильность, активация фибринолиза, коагулопатии, включая дилуционную, кровотечение усиливается, что приводит к высокому анестезиологическому риску. Для обеспечения гемодинамической стабильности необходимо контролировать интраоперационное кровотечение [9]. Контролируемая гипотензия — один из лучших способов уменьшить кровотечение из слизистой носа и ОНП. Достижению ее способствует получение симпатoadреналового супрессивного эффекта — снижения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и уровня артериального давления (АД). Уровень среднего АД (САД) и ЧСС являются детерминирующими факторами интраоперационного кровотечения при эндоскопической риносинусохирургии [10, 11]. Соответственно, гипотензия может быть достигнута уменьшением системного сосудистого сопротивления и вазодилатацией (ингаляционные анестетики, пропофол, группы вазодилаторов различного механизма действия) и/или снижением сердечного выброса (бета-блокаторы, опиоиды) [10–13].

Тотальная внутривенная анестезия (ТВВА) пропофолом и ремифентанилом является наилучшей комбинаци-

ей и имеет небольшое преимущество по сравнению с ингаляционной или сбалансированной анестезией для улучшения визуализации операционного поля [14]. Выраженность кровотечения зависит и от интенсивности болевой импульсации. Недостаточное интраоперационное обезбоживание может провоцировать не только ТКР, но и приводить к стрессовой реакции организма с выбросом катехоламинов, увеличивая риск кровоточивости.

На факт прямой корреляционной зависимости анальгезии и интраоперационного стресса с уровнем кровоточивости указывает в своих статьях В.Г. Бородулин (2014, 2016) [15, 16]. Блокада вазомоторных холинергических эфферентных волокон, проходящих через крылонебный ганглий, приводит к полному прекращению болевой импульсации от нервных окончаний полости носа, уменьшая интраоперационное кровотечение. Опосредованно происходит вазоконстрикция клиновидно-небной артерии кровоснабжающей нос и ОНП [15, 16].

Таким образом, критерии безопасности анестезиологического пособия в риносинусохирургии должны иметь следующие позиции: адекватное интраоперационное обезбоживание, удовлетворительный гемостаз, достижение вазодилатации, минимизация кровотечения на фоне управляемой гипотонии, стабильная гемодинамика.

Поддержание проходимости дыхательных путей в риносинусохирургии является важным критерием безопасности не только в интраоперационном, но и в раннем послеоперационном периодах. Предметом внимания становится тампонада полости носа. В результате ее применения происходят полное или частичное отсутствие воздушного потока через нос, гиперсекреция слизи эпителиальной оболочкой [17], что ухудшает поддержание проходимости дыхательных путей и повышает риск развития обструкции в момент пробуждения пациента.

Ажитация, выраженный болевой синдром и послеоперационные тошнота и рвота (ПОТР) у ребенка с тампонадой полости носа и ОНП провоцируют усиление кровотечения, что ведет к высокому риску асфиксии. Необходимыми критериями безопасности для достижения надежной проходимости дыхательных путей и предупреждения аспирации крови в раннем послеоперационном периоде следует считать удовлетворительно выполненную тампонаду, санацию трахеобронхиального дерева и ротоглотки, гладкий выход из общей анестезии, раннее восстановление сознания, адекватное спонтанное дыхание и достаточное обезбоживание [18] (интенсивность боли зависит от степени плотности тампонады носа), профилактику постнаркотической ажитации [19], снижение интенсивности ПОТР [20–22].

Тригеминокардиальный рефлекс в риносинусохирургии и превентивные способы анестезиологической защиты

Впервые термин «тригеминокардиальный рефлекс» предложили в 1988 г. анестезиологи M. Shelly и J. Church, описывая возникновение брадикардии при стимуляции областей, иннервируемых ветвями тройничного нерва [23]. В конце XX века M. De Burgh Daly и J. Angell-James в эксперименте на собаках правомерно доказали существование тригеминореспираторного рефлекса: после проведения индукции анестезии пентобарбиталом или хлорал-уретаном при стимуляции слизистой оболочки носа провоцировались брадикардия или апноэ в сочетании с брадикардией и высокой вариабельностью уровня АД [24].

F. Kratschmer в экспериментах на животных выявил нарушения сердечного ритма в связи с различными видами

стимуляции верхних дыхательных путей, установил механизмы респираторных и сердечно-сосудистых рефлексов при стимуляции носа и гортани холодным воздухом, углекислым газом, табачным дымом, аммиаком и хлороформом [25–28]. G. Dagnini и V. Ashner описали рефлекторную брадикардию при давлении на глазное яблоко и дали определение окулокардиальному рефлексу (ОКР) [29, 30]. J. Schaller и соавт. охарактеризовали ТКР как снижение ЧСС и САД более чем на 20% от исходных значений и отметили, что он включает в себя центральные и периферические подтипы [31, 32].

G. Singh и соавт. (2017) объясняют ТКР как рефлекс ствола мозга, который представляет собой симпатический и парасимпатический дисбаланс, проявляющийся в виде внезапного возникновения брадикардии и/или асистолии, гипотонии, апноэ, гипермоторики желудка после стимуляции сенсорных ветвей тройничного нерва на всем его протяжении. Однако клинические проявления варьируют в зависимости от местоположения триггерной точки [7]. Триггером ТКР может быть стимуляция афферентных путей: от цилиарного нерва, от сенсорных порций максиллярной (что важно для риносинусохирургии) и мандибулярной ветвей тройничного нерва [31, 33, 34].

В различных исследованиях подтверждалось, что периферическая стимуляция слизистой оболочки носа и переднего этмоидального нерва вызывает повышение тонуса блуждающего и симпатического нервов. Возникновение брадикардии является результатом парасимпатической стимуляции и артериальной гипертензии вследствие периферической вазоконстрикции и симпатической активации [35].

S. Lang и соавт. (1991) и V. Bohluli и соавт. (2010) наблюдали подобные рефлекторные реакции при стимуляции верхнечелюстной и нижнечелюстной порций тройничного нерва во время челюстно-лицевой хирургии [36, 37]. Хирургические вмешательства в области головы, шеи и лица особенно часто провоцируют этот рефлекс. Чтобы прекратить рефлекс, в большинстве случаев достаточно прервать стимул незамедлительно [37, 38]. Стимуляция рецепторов в зоне тройничного нерва, которые расположены в носовой полости и ОНП, ведет к запуску максилломандибулокардиального и тригеминореспираторного рефлексов [39]. Предикторами возникновения эпизодов ТКР являются: детский возраст (младшая возрастная группа), гиперкарбия (гиперкапния), гипоксия, ацидоз, недостаточная анальгезия, поверхностная общая анестезия, применение наркотических препаратов, β -блокаторов, блокаторов кальциевых каналов и прочее [7, 40, 41].

C. Meuwly и соавт. (2018) привели пример клинического случая длительной асистолии, вызванной ТКР при минимальной манипуляцией на слизистой оболочке носа [42]. Однако брадикардия и гипотензия при тригеминокардиальном рефлексе могут возникать по причине снижения симпатического тонуса, а не только от чрезмерной вагусной стимуляции. В таких случаях ваголитическая терапия будет неэффективна. Устойчивость ТКР ко всем формам медикаментозного лечения дает все основания к проведению сердечно-легочной реанимации [35, 39, 41, 42].

Таким образом, главной задачей анестезиолога при анестезиологическом обеспечении эндоскопической эндоназальной риносинусохирургии является предупреждение предрасполагающих факторов риска развития ТКР. Инфильтрирующая анестезия местным анестетиком или регионарная блокада афферентного нерва могут быть применены в качестве профилактики возникновения периферического

ТКР. Регионарная блокада крылонебного ганглия, возможно, является одним из единственных эффективных методов предотвращения жизнеугрожающего рефлекса [43, 44].

Интраоперационная боль и препараты выбора при риносинусохирургии у детей

Проблема выбора обезболивания при эндоскопической риносинусохирургии остается актуальной. У взрослых пациентов локальная анестезия имеет большее предпочтение, чем общая анестезия.

H. Daşkaaya и соавт. в проспективном исследовании определили, что применение седативной анестезии при операциях на перегородке носа лучше во многих отношениях, чем использование общей анестезии, включая экономическую эффективность. По мнению авторов, длительность пребывания пациентов после общей анестезии в стационаре связана с послеоперационной болью и ПОТР [20]. Однако применение местной анестезии в детской практике неизбежно связано с психической травмой ребенка и стрессом [45, 46], что в свою очередь удлиняет период восстановления, кроме того, возрастает частота осложнений, а в ряде случаев возникает хронический болевой синдром [47, 48].

Использование местной анестезии в качестве моноанестезии у детей при риносинусохирургии ограничивает возможность работы хирурга из-за временных рамок, сказывается на гемостазе, качестве и результатах лечения, поэтому в педиатрической практике предпочтение отдается общей ингаляционной анестезии.

J. Vignoli и соавт. (2017), давая оценку применения севофлурана за последние 20 лет, отметили его эффективность и безопасность [49]. Севофлуран в наименьшей степени раздражает дыхательные пути по сравнению с другими анестетиками, является препаратом выбора в педиатрической практике [50–52].

M. Özkiris и соавт. в хирургии перегородки носа оценивали влияние севофлурана и изофлурана на интра- и послеоперационную боль, время операции, интраоперационную кровопотерю, время экстубации, время восстановления, отдавая приоритет севофлурану [53].

Внутривенный гипнотик пропофол также широко используется в риносинусохирургии с целью индукции, поддержания общей анестезии и обезболивания (G. Tibbs и соавт., 2013; Q. Qiu и соавт., 2017). Пропофол опосредованно и селективно ингибирует гиперполяризационно активируемые каналы (HCN1), управляемые циклическими нуклеотидами. Это действие препарата объясняет анальгетический эффект и предотвращает развитие хронического болевого синдрома при повреждении периферических нервов [54, 55].

A. Hasani и соавт. (2013) подтверждают, что интраоперационное использование пропофола у детей в возрасте от 3 до 6 лет способствует более низкой интенсивности боли по сравнению с детьми, у которых применяли севофлуран [56].

H. Atef и соавт. (2019) отмечали, что интраоперационное применение пропофола у детей уменьшает раннюю послеоперационную боль и потребность в анальгетиках, снижает постнаркозное возбуждение и ПОТР [21]. Индукция анестезии пропофолом в дозе 2 мг на 1 кг массы тела не снижает уровень АД критично, имеет прямо пропорциональную зависимость степени снижения уровня АД от возраста. Снижение уровня АД у детей достигает не более 10% от исходных значений, что не отражается отрицательно на гемодинамике [57, 58].

В зарубежных источниках при сравнении ингаляционной и сбалансированной анестезий предпочтение отдается применению ТВВА пропофолом и ремифентанилом при функциональной эндоскопической риносинусохирургии [12, 14, 59–61].

Л.А. Мартынов и соавт. (2017) в детской онкологической эндоназальной риносинусохирургии с целью интраоперационного обезболивания применяют фентанил и не рекомендуют кетамин из-за его влияния на гемодинамику и усиление кровотечения в зоне операции [2]. Оценивая гемодинамику в процессе оториноларингологических операций у детей, А.С. Юсупов рекомендует использование комбинированной анестезии на основе микродоз пропофола, кетамина и фентанила с целью достижения стабильности течения анестезии, лучшего гипнотического эффекта общей анестезии и обеспечения оптимальных условий для выполнения хирургических вмешательств [62].

Практически нет данных об эффективности и безопасности применения трамадола у детей, хотя трамадол входит в перечень зарегистрированных в РФ препаратов для лечения болевого синдрома у детей [63]. Важным критерием безопасности любого опиоидного анальгетика является низкая выраженность центрального депрессивного действия на дыхание и кровообращение. Терапевтические дозы трамадола в диапазоне от 0,5 до 2 мг на 1 кг массы тела, даже при внутривенном болюсном введении, не вызывают клинически значимого угнетения дыхания в послеоперационном периоде в отличие от других опиоидных анальгетиков. Трамадол не оказывает угнетающего действия на кровообращение. При внутривенном введении 0,75–1,5 мг на 1 кг массы тела препарат может повышать уровень систолического и диастолического АД на 10–15 мм рт.ст. и несколько увеличивать ЧСС с достаточно быстрым возвращением к исходным значениям, что объясняется симпатомиметическим компонентом его действия. Успешно применяется сочетание трамадола и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), что позволяет достигнуть адекватного анальгетического эффекта и уменьшить дозы НПВП. Трамадол не влияет на уровень гистамина в крови и на психические функции пациента [64], относится к достаточно безопасным препаратам, так как его анальгетические дозы не приводят к нарушению жизненно важных функций [65].

Регионарные методы анальгезии при функциональной эндоскопической эндоназальной риносинусохирургии у детей

Современные местные анестетики длительного действия расширили возможность применения регионарной анестезии [66]. Общая анестезия максимально защищает кору головного мозга от перцепции боли, но надежной антиноцицептивной защиты на этапе трансдукции и трансмиссии не происходит, поэтому регионарные методы в составе мультимодальной анестезии эффективно решают эту задачу [63]. Регионарная анестезия позволяет плавно, без боли перейти от интра- к послеоперационному периоду [67]. В американских рекомендациях по боли (2016) утверждается, что если имеется доказанная эффективность регионарных блокад, то они должны быть применены [68]. Улучшить послеоперационное обезболивание позволяет широкое использование различных методов регионарной анестезии в структуре анестезиологического обеспечения в детской риносинусохирургии [63, 69].

В 1908 г. G. Sluder впервые предложил методику блокады крылонебного ганглия при лечении невралгии лица, кластерной головной боли, боли в ухе и других видов боли [70]. На сегодняшний день крылонебная анестезия по-прежнему имеет широкое применение. В.Г. Бородулин (2014, 2016) продемонстрировал успешное применение блокады крылонебного ганглия во взрослой ринохирургии, которая обеспечивает полную анестезию верхней челюсти, носовой перегородки, полости носа. Анестезия крылонебного ганглия блокирует вегетативную импульсацию в области носа, а также снижает кровоточивость области носа и ОНП [15, 16].

С.Н. Вайсблат в 1962 г. предложил несколько методик крылонебной блокады с различными доступами [71]. Небный доступ крылонебной анестезии (палатинальный) более безопасен, что особенно актуально у детей [72], а крылонебный канал непроходим только в 6% случаев [71]. Крылонебная анестезия с большим успехом используется в качестве одного из компонентов сочетанной анестезии в офтальмохирургии.

И.Г. Олещенко (2018) отмечает эффективность применения скулового доступа к крылонебному ганглию (КОБ — крылоорбитальная блокада), применяя эту блокаду при оперативном лечении катаракты [73].

Крылонебную анестезию небным доступом (палатинальную) как вариант мультимодальной анестезии использует Л.С. Коробова (2015) при костно-пластических операциях на орбите у детей [74]. Инфраорбитальную анестезию широко применяют в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии уже давно. В ринологии данная методика применяется при переломах костей носа, в том числе и в детской практике [75, 76].

С.Н. Вайсблат отмечает, что при полноценно выполненной подглазничной проводниковой блокаде, а именно внутриканальной, можно эффективно обезболить значительный участок заднего отрезка верхней челюсти [71].

T. Higashizawa (2003), применяя общую анестезию в сочетании с блокадой инфраорбитального нерва при эндоназальной эндоскопической хирургии верхнечелюстной пазухи, продемонстрировал эффективность этого подхода, проявившуюся в снижении потребления изофлурана и интенсивности послеоперационной боли [77].

Инфраорбитальная анестезия может быть хорошим дополнением, усиливающим действие крылонебной анестезии. Выбор анестетика для проведения крылонебной блокады, его концентрация и вводимый объем остаются предметами для дискуссий. Например, G. Coronado (2008), основываясь на анатомическом расположении и среднем объеме крылонебной ямки, определил максимальное допустимое количество анестетика, равное 1,2 мл [78].

В детской практике среди всех местных анестетиков в нашей стране определенную нишу занял ропивакаин. Чаще всего системные токсические эффекты связаны с внутрисосудистым введением препарата. Возникновение признаков системной токсичности местных анестетиков при выполнении регионарных блокад у детей встречается достаточно редко [79]. Статистически значимых различий в фармакокинетике местных анестетиков у детей младшего возраста и взрослых не выявлено [80].

В зарубежных источниках мало информации о применении блокады крылонебного ганглия с целью обезболивания интра- и послеоперационного периода во взрослой риносинусохирургии. К. Но и соавт. (2017) в систематическом обзоре рандомизированных контролируемых исследова-

ний собрали доказательства, подтверждающие применение блокады крылонебного ганглия (sphenopalatine ganglion — SPG) при лечении различных болезненных состояний [18]. В результаты поиска включены 60 статей, в которых описано выполнение блокады крылонебного ганглия, 15 статей с описанием радиочастотной абляции крылонебного ганглия и 8 статей о нейростимуляции крылонебного ганглия. Всего в 6 рандомизированных контролируемых исследованиях изучали эффективность блокады крылонебного ганглия с целью снижения потребности в анальгетиках после эндоскопических операций в риносинусохирургии.

Например, S. DeMaia и соавт. (2012), используя двустороннюю блокаду крылонебного ганглия с небным доступом при эндоскопических операциях на пазухах, отмечали снижение потребности в фентаниле в раннем послеоперационном периоде и сокращение сроков выписки из стационара [81].

E. Kesimci и соавт. (2012) при эндоскопических операциях на околоносовых пазухах, выполняя двустороннюю блокаду крылонебного ганглия с применением внутриносового доступа, заметили значительное уменьшение послеоперационной боли и снижение потребности пациентов в дополнительном обезболивании в первые сутки после операции [82].

Позднее опубликованы и другие исследования о применении блокады. Например, N. Ekişin и S. Alagöz (2019) отмечают, что применение билатерального блока крылонебного ганглия при септопластике у взрослых является эффективным методом обезбоживания, снижает потребность в больших дозах анальгетиков, что экономически выгодно [83]. A. Rezaei и соавт. (2019) считают блокаду крылонебного ганглия при синусохирургии простым, эффективным и безопасным методом лечения послеоперационной боли [84]. A. Abubaker и M. Al-Qudah (2018) выполняли блокаду в конце операции на ОНП с целью послеоперационного обезбоживания, отметили хорошие результаты и снижение частоты ПОТР [22]. D. Kim и соавт. (2018) также, как и другие авторы, проводили исследования у взрослых пациентов, выполняя блокаду крылонебного ганглия с применением трансназального доступа [85]. Однако блокада крылонебного ганглия (с помощью внутриносовой блока-

ды через клиновидно-небное отверстие) опасна из-за риска травматизации ствола клиновидно-небной артерии, как отмечает В.Г. Бородулин [16].

Блокада крылонебного ганглия более ста лет является методом лечения болевого синдрома в области головы и лица (это невралгия тройничного нерва, мигрень, кластерная головная боль и другие виды головной и лицевой боли), а главное, позволяет снизить потребность в анальгетиках после эндоскопической эндоназальной риносинусохирургии и уменьшить проявления болевого синдрома, связанного с удалением тампонады [18].

Заключение

Оперативные пособия по классическим методам стремительно отходят на второй план, поскольку они в большинстве своем травматичны и не отвечают основным принципам хирургии носа и пазух с точки зрения функциональности. Современные концепции риносинусохирургии имеют принципиальное отличие от традиционных хирургических тактик и диктуют необходимость пересмотра подходов к анестезиологическому обеспечению. Анестезиологическое пособие при функциональной эндоскопической эндоназальной риносинусохирургии у детей должно соответствовать всем критериям безопасности и эффективности в связи с особенностью зоны операции. Имеется множество научных исследований в этом направлении, однако в литературе недостаточно представлена информация о применяемых методах анестезии у детей, что означает необходимость более подробного изучения этого вопроса. Среди отечественных и зарубежных публикаций нами не найдено зарегистрированных сообщений о применении блокады крылонебного ганглия с применением небного доступа и инфраорбитальной анестезии при эндоскопической эндоназальной риносинусохирургии у детей.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Виганд М.Э., Иро Х. *Эндоскопическая хирургия околоносовых пазух и переднего отдела основания черепа*. Пер. с англ. Кочкина Р.В., Кузьменко Е.В., Кутыко А.П., Мартовой Е.В. М.: Медицинская литература; 2014. Vigand ME, Iro H. *Endoskopicheskaya hirurgiya okolonosovykh pazuh i perednego otdela osnovaniya cherepa*. Per. s angl. Kochkina R.V., Kuz'menko E.V., Kut'ko A.P., Martovoj E.V. M.: Meditsinskaya literature; 2014. (In Russ.).
2. Мартынов Л.А., Сотников А.В., Меркулов О.А., Матинян Н.В., Булетов Д.А. Анестезиологическое обеспечение эндоскопических эндоназальных операций в детской онкологии. *Онкопедиатрия*. 2017;4(3):204-213. Martynov LA, Merkulov OA, Matinyan NV, Buletov DA. Management of endoscopic endonasal surgeries in pediatric oncology. *Onkopediatriya*. 2017;4(3):204-213. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/onco.v4i3.1752>
3. Palabiyik F. Imaging of the anatomic variations and dangerous areas of the paranasal sinuses and nasal cavity in pediatric patients. *Istanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi*. 2018;10(1):36-42. <https://doi.org/10.5222/iksst.2018.035>
4. Başal Y, Başak S, Bedrosian JC. Surgical Anatomy of the Paranasal Sinuses. *All Around the Nose*. Springer International Publishing. 2019;49-55. https://doi.org/10.1007/978-3-030-21217-9_5
5. Dinç ME, Bayar Muluk N, Vonakis BM. Physiology of the Nose and Paranasal Sinuses. *All Around the Nose*. Springer International Publishing. 2019;57-63. https://doi.org/10.1007/978-3-030-21217-9_6
6. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. *Клиническая ринология*. 3-е изд. М.: Медицинское информационное агентство; 2017. Piskunov GZ, Piskunov SZ. *Klinicheskaya rinologiya*. 3-e izd. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2017. (In Russ.).
7. Singh GP, Chowdhury T. Brain and heart connections: The trigeminocardiac reflex! *Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care*. 2017;4:717. <https://doi.org/10.4103/jnacc-jnacc-24.17>
8. Sharma SB, Janakiram TN, Baxi H, Chinnasamy B. Trigemino-cardiac reflex during endoscopic juvenile nasopharyngeal angiofibroma surgery: an appraisal. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2017;274(7):2779-2784. <https://doi.org/10.1007/s00405-017-4521-z>
9. Miłośński J, Zielińska-Bliźniewska H, Goluśński W, Urbaniak J, Sobański R, Olszewski J. Effects of three different types of anaesthesia on perioperative bleeding control in functional endoscopic sinus surgery. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2013;270(7):2045-2050. <https://doi.org/10.1007/s00405-012-2311-1>

10. Dutta A, Choudhary P, Sethi N, Sood J, Rai D, Gupta M. Pre-induction fentanyl dose-finding study for controlled hypotension during functional endoscopic sinus surgery. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2019;63(8):653. https://doi.org/10.4103/ija.ija_866_18
11. Fakhry DM, Hatem EM, Ahmed GA. Comparison between Phentolamine and Nitroglycerin for Controlled Hypotension during Functional Endoscopic Sinus Surgery. *Journal of Anesthesia and Pain Medicine*. 2019;4(1). <https://doi.org/10.33140/japm.04.01.01>
12. Ragab SM, Hassanin MZ. Optimizing the surgical field in pediatric functional endoscopic sinus surgery: a new evidence-based approach. *JAMA Otolaryngology — Head and Neck Surgery*. 2010;142(1):48-54. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2009.10.021>
13. Nair S, Collins M, Hung P, Rees G, Close D, Wormald PJ. The effect of beta-blocker premedication on the surgical field during endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope*. 2004;114(6):1042-1046. <https://doi.org/10.1097/00005537-200406000-00016>
14. Carlton DA, Govindaraj S. Anesthesia for functional endoscopic sinus surgery. *Current Opinion in Otolaryngology — Head and Neck Surgery*. 2017;25(1):24-29. <https://doi.org/10.1097/moo.0000000000000322>
15. Бородулин В.Г., Филимонов В.Н., Филимонов С.В. Блокада крыло-небного ганглия и верхнечелюстного нерва небным доступом как способ предваряющей анестезии и обескровливания при ринологических вмешательствах. *Российская ринология*. 2014;3(22):62-63. Borodulin VG, Filimonov VN, Filimonov SV. Blockade of the pterygopalatine ganglion and maxillary nerve with palatine access as a way of prior anesthesia and bleeding during rhinological interventions. *Rassijskaja rinologija*. 2014;3(22):62-63. (In Russ.).
16. Бородулин В.Г., Филимонов С.В. Блокада крыло-небного ганглия небным доступом в современной ринологической практике. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(4):38-41. Borodulin VG, Filimonov SV. Blockade of the pterygopalatine ganglion with palatine access in modern rhinological practice. *Vestnik otorinolaringologii*. 2016;81(4):38-41. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino201681438-41>
17. Michael P, Farid M, Kwok M, O'Leary S. Routine nasal packing versus no nasal packing following functional endoscopic sinus surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;4. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011587>
18. Ho KWD, Przkora R, Kumar S. Sphenopalatine ganglion: block, radiofrequency ablation and neurostimulation — a systematic review. *Journal of Headache and Pain*. 2017;18(1):118. <https://doi.org/10.1186/s10194-017-0826-y>
19. Ezzat Elersy H. Factors Affecting Postoperative Agitation in Adults Following Functional Endoscopic Sinus Surgery: A Randomized, Double-Blinded Controlled Trial. *Anaesthesia and Critical Care Medicine Journal*. 2017;2(2):1-8. <https://doi.org/10.23880/accmj-16000123>
20. Daşkaya H, Yazıcı H, Doğan S, Can IH. Septoplasty: under general or sedation anesthesia. Which is more efficacious? *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2014;271(9):2433-2436. <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2865-6>
21. Atef HM, Ismail SA, Al-Touny A, Sherif Eid Ahmed Abo-rehab. Postoperative analgesia in children undergoing adenotonsillectomy under sevoflurane versus propofol-based anesthesia: a randomized controlled trial. *Journal of Anesthesiology*. 2019;11:17. <https://doi.org/10.1186/s42077-019-0032-z>
22. Abubaker AK, Al-Qudah MA. The Role of Endoscopic Sphenopalatine Ganglion Block on Nausea and Vomiting after Sinus Surgery. *American Journal of Rhinology and Allergy*. 2018;32(5):369-373. <https://doi.org/10.1177/1945892418782235>
23. Shelly MP, Church JJ. Bradycardia and facial surgery [letter]. *Anaesthesia*. 1988;43:422. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1988.tb09042.x>
24. De Burgh Daly M, Angell-James JE. Defensive reflexes from the nose, including the diving response. *Respiration Elsevier*. 1981;455-465. <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-026823-1.50059-4>
25. Kratschmer F. Über reflexe von der nasenschleimhaut aufathmung und kreislauf. *Sber Akademie der Wissenschaften. Wien Staatsdruckerei*. 1870;62:32.
26. Kratschmer F. On reflexes from the nasal mucous membrane on respiration and circulation. *Respiration Physiology*. 2001;127:93-104. [https://doi.org/10.1016/s0034-5687\(01\)00234-1](https://doi.org/10.1016/s0034-5687(01)00234-1)
27. Widdicombe J. Kratschmer and nasal reflexes. *Respiration Physiology*. 2001;127:89-91. [https://doi.org/10.1016/S0034-5687\(01\)00233-X](https://doi.org/10.1016/S0034-5687(01)00233-X)
28. Widdicombe J. Reflexes from the lungs and airways: Historical perspective. *Journal of Applied Physiology*. 2006;101:628-634. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00155.2006>
29. Dagnini G. On a reflex provoked in some hemiplegics by stimulating the cornea and pressing the eyeball. *Bulletin of Scientific Medicine*. 1908;8:3801.
30. Ashner B. On a previously undescribed reflection, of the eye on circulation and respiration. Disappearance of the radial pulse in pressure on the eye. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 1908;21:(15):29-30.
31. Schaller BJ, Filis A, Buchfelder M. Trigemino-cardiac reflex in humans initiated by peripheral stimulation during neurosurgical skull-base operations. Its first description. *Acta Neurochirurgica*. 2008;150:715-717. <https://doi.org/10.1007/s00701-008-1602-1>
32. Schaller BJ, Sandu N, Cornelius JF, Filis A, Perez-Pinzon M. Oxygen-conserving implications of the trigemino-cardiac reflex in the brain: The molecular basis of neuroprotection? *Molecular Medicine*. 2009;15(5-6):125-126. <https://doi.org/10.2119/molmed.2009.00013>
33. Abdulazim A, Steinen M, Sadr-Eshkevari P. Trigemino-cardiac reflex in neurosurgery-current knowledge and prospects. Explicative Cases of Controversial Issues in Neurosurgery. *Intech, Rijeka, Croatia*. 2012;3-18. <https://doi.org/10.5772/29607>
34. Baronos S, Fong W, Saggese NP, Luke J, Ahmed K, Yarmush J. Asystole in Orthognathic Surgery: A Case Report. *Anesthesia and Analgesia Practice*. 2019;12(7):249-251. <https://doi.org/10.1213/xa.0000000000000979>
35. Prabhakar H, Ali Z, Rath GP. Trigemino-cardiac reflex may be refractory to conventional management in adults. *Acta Neurochirurgica*. 2008;150(5):509-510. <https://doi.org/10.1007/s00701-008-1516-y>
36. Lang S, Lanigan DT, van der Wal M. Trigemino-cardiac reflexes: maxillary and mandibular variants of the oculocardiac reflex. *Canadian Journal of Anesthesia*. 1991;38(6):757-760. <https://doi.org/10.1007/bf03008454>
37. Bohluli B, Bayat M, Sarkarat F, Moradi B, Tabrizi M-HS, Sadr-Eshkevari P. Trigemino-cardiac reflex during Le Fort I osteotomy: a case-cross-over study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2010;110(2):178-181. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.12.054>
38. Lübbers HT, Zweifel D, Grätz KW, Kruse A. Classification of potential risk factors for trigemino-cardiac reflex in craniomaxillofacial surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2010;68(6):1317-1321. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.12.039>
39. Abou-Zeid AH, Davis JRE, Kearney T, Gnanalingham KK. Transient asystole during endoscopic transsphenoidal surgery for acromegaly: an example of trigemino-cardiac reflex. *Pituitary*. 2009;12(4):373-374. <https://doi.org/10.1007/s11102-008-0118-2>
40. Arasho B, Sandu N, Spiriev T, Prabhakar H, Schaller B. Management of the trigemino-cardiac reflex: Facts and own experience. *Neurology India*. 2009;57(4):375-380. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.55577>
41. Campbell R, Rodrigo D, Cheung L. Asystole and bradycardia during maxillofacial surgery. *Anesthesia Progress*. 1994;41(1):13-16. [https://doi.org/10.1016/0278-2391\(95\)90254-6](https://doi.org/10.1016/0278-2391(95)90254-6)
42. Meuwly C, Leibundgut G, Rosemann T, Schaller B. Sinus arrest with prolonged asystole due to the trigemino-cardiac reflex during application of local anaesthetic in the nasal mucosa. *BMJ Case Reports*. 2018;bcr-2018-226427. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-226427>
43. Chigurupati K, Vemuri NN, Velivela SR, Mastan SS, Thotakura AK. Topical lidocaine to suppress trigemino-cardiac reflex. *British Journal of Anaesthesia*. 2013;110(1):145. <https://doi.org/10.1093/bja/aes450>
44. Meuwly C, Chowdhury T, Schaller B. Topical lidocaine to suppress trigemino-cardiac reflex. *British Journal of Anaesthesia*. 2013;111(2):302. <https://doi.org/10.1093/bja/aet244>
45. Rabbitts JA, Fisher E, Rosenbloom BN, Palermo TM. Prevalence and Predictors of Chronic Postsurgical Pain in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Pain*. 2017;18(6):605-614. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2017.03.007>
46. Goksan S, Hartley C, Emery F, Cockrill N, Poorun R, Moultrie F, Rogers R, Campbell J, Sanders M, Adams E, Clare S, Jenkinson M, Tracey I, Slater R. fMRI reveals neural activity overlap between adult and infant pain. *Elife*. 2015;28:4. <https://doi.org/10.7554/elife.06356>
47. Pagé MG, Stinson J, Campbell F, Isaac L, Katz J. Identification of pain-related psychological risk factors for the development and maintenance of pediatric chronic postsurgical pain. *Journal of Pain Research*. 2013;6:167-180. <https://doi.org/10.2147/jpr.s40846>

48. DiLorenzo M, Pillai Riddell R, Holsti L. Beyond Acute Pain: Understanding Chronic Pain in Infancy. *Children (Basel)*. 2016;3(4):26. <https://doi.org/10.3390/children3040026>
49. Brioni JD, Varughese Sh, Ahmed R, Bein B. A clinical review of inhalation anesthesia with sevoflurane from early research to emerging topics. *Journal of Anesthesiology*. 2017;31(5):764-778. <https://doi.org/10.1007/s00540-017-2375-6>
50. Ghoneim AA, Azer MS, Ghobrial HZ, El Beltagy MA. Awakening properties of isoflurane, sevoflurane, and desflurane in pediatric patients after craniotomy for supratentorial tumours. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 2015;27(1):1-6. <https://doi.org/10.1097/ana.0000000000000058>
51. Kim JM, Lee JH, Lee HJ, Koo BN. Comparison of emergence time in children undergoing minor surgery according to anesthetic: desflurane and sevoflurane. *Yonsei Medical Journal*. 2013;54(3):732-738. <https://doi.org/10.3349/ymj.2013.54.3.732>
52. De Hert S, Moerman A. Sevoflurane. *F1000Research*. 2015;4:626. <https://doi.org/10.12688/f1000research.6288.1>
53. Özkiris M, Kapusuz Z, Öztürk S, Bolat E, Saydam L. The effects of sevoflurane and isoflurane in nasal septal surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2013;24(2):592-595. <https://doi.org/10.1097/scs.0b013e3182802029>
54. Tibbs GR, Rowley TJ, Sanford RL, Herold KF, Proekt A, Hemmings HC Jr, Andersen OS, Goldstein PA, Flood PD. HCN1 channels as targets for anesthetic and nonanesthetic propofol analogs in the amelioration of mechanical and thermal hyperalgesia in a mouse model of neuropathic pain. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2013;345(3):363-373. <https://doi.org/10.1124/jpet.113.203620>
55. Qiu Q, Choi SW, Wong SS, Irwin MG, Cheung CW, Herold KF, Proekt A, Hemmings HC. Effects of Intra-operative Maintenance of General Anaesthesia with Propofol on Postoperative Pain Outcomes — A Systematic Review and Meta-analysis. *Survey of Anesthesiology*. 2017;61(1):9-10. <https://doi.org/10.1097/01.sa.00000515467.27300.cd>
56. Hasani A, Gecaj-Gashi A, Lullaku S, Jashari H. Postoperative analgesia in children after Propofol versus Sevoflurane anesthesia. *Pain Medicine*. 2013;14(3):442-446. <https://doi.org/10.1111/pme.12031>
57. Shah A, Adaraja RN. Comparison of haemodynamic changes with propofol and sevoflurane anaesthesia during laparoscopic surgery. *National Journal of Medical Research*. 2011;1(2):76-79.
58. Koshy S. Effects of Propofol and Sevoflurane on Haemodynamic Changes. *Indian Journal of Anaesthesia and Analgesia*. 2016;3(3):219-225. <https://doi.org/10.21088/ijaa.2349.8471.3316.4>
59. Baker AR, Baker AB. Anaesthesia for endoscopic sinus surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;54(7):795-803. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2010.02259.x>
60. Khosla AJ, Pemas FG, Maeso PA. Meta-analysis and literature review of techniques to achieve hemostasis in endoscopic sinus surgery. *International Forum of Allergy and Rhinology*. 2013;3(6):482-487. <https://doi.org/10.1002/alr.21126>
61. DeConde AS, Thompson CF, Wu EC, Suh JD. Systematic review and meta-analysis of total intravenous anesthesia and endoscopic sinus surgery. *International Forum of Allergy and Rhinology*. 2010;3(10):848-854. <https://doi.org/10.1002/alr.21196>
62. Юсупов А.С. Изменение гемодинамики при ЛОР-операциях у детей в условиях комбинированной анестезии пропофолом. *Вестник экстренной медицины*. 2012;4:34-36.
Yusupov AS. Change in hemodynamics during ENT operations in children under conditions of combined anesthesia with propofol. *Vestnik ekstremnoi meditsiny*. 2012;4:34-36. (In Russ.).
63. Заболотский Д.В., Корячкин В.А., Ульрих Г.Э. Послеоперационная аналгезия у детей. Есть ли доступные методы сегодня? (Современное состояние проблемы). *Региональная анестезия и лечение острой боли*. 2017;11(2):64-72.
Zabolotskiy DV, Korjachkin VA, Ul'rih GJE. Postoperative analgesia in children. Are there any methods available today? (Current state of the problem). *Regionarnaja anesteziya i lechenie ostroj boli*. 2017;11(2):64-72. (In Russ.).
64. Lee CR, McTavish D, Sorkin EM. Tramadol. *Drugs*. 1993;46(2):313-340. <https://doi.org/10.2165/00003495-199346020-00008>
65. Кириенко П.А. Применение трамадола гидрохлорида в широкой клинической практике (обзор литературы). *Регулярные выпуски «РМЖ»*. 2004;12(8):512.
Kirienko PA. The use of tramadol hydrochloride in wide clinical practice (literature review). *Regulyarnye vypuski «RMZh»*. 2004;12(8):512. (In Russ.).
66. Овечкин А.М. Послеоперационная боль: состояние проблемы и современные тенденции послеоперационного обезболивания. *Региональная анестезия и лечение острой боли*. 2015;2:29-39.
Ovechkin AM. Postoperative pain: state of the problem and current trends in postoperative pain management. *Regionarnaja anesteziya i lechenie ostroj boli*. 2015;2:29-39. (In Russ.).
67. Корячкин В.А. Послеоперационный делирий: факторы риска и профилактика в ортопедо-травматологической практике. *Травматология и ортопедия России*. 2013;2(68):128-135.
Korjachkin VA. Postoperative delirium: risk factors and prevention in orthopedic and traumatological practice. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2013;2(68):128-135. (In Russ.).
68. Chelly J. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *The Journal of Pain*. 2016;17(2):131-157. <https://doi.org/10.3410/f.726112425.793539133>
69. Заболотский Д.В., Корячкин В.А. Ребенок и региональная анестезия — зачем? куда? и как? *Региональная анестезия и лечение острой боли*. 2016;4:243-253.
Zabolotskiy DV, Korjachkin VA. Child and regional anesthesia — why? where to? And how? *Regionarnaja anesteziya i lechenie ostroj boli*. 2016;4:243-253. (In Russ.).
70. Ahamed SH, Jones NS. What is Sluder's neuralgia? *Journal of Laryngology and Otology*. 2003;117(6):437-443. <https://doi.org/10.1258/002221503321892253>
71. Вайсблат С.Н. Местное обезболивание при операциях на лице, челюстях и зубах. Киев: Госмедиздат УССР; 1962.
Vajshblat SN. *Mestnoe obezboivanie pri operacijah na lice, chelyustyah i zubah*. Kiev: Gosmedizdat USSR; 1962. (In Russ.).
72. Ismail SA, Anwar HMF. Bilateral Sphenopalatine Ganglion block in Functional Endoscopic Sinus Surgery under General Anaesthesia. *AJAIC: Alexandria Journal of Anaesthesia and Intensive Care*. 2005;8(4):45-53.
73. Олещенко И.Г., Заболотский Д.В., Юрьева Т.Н., Гаспарян М.А., Курсакова Ю.В. Влияние крылонебной блокады на изменение окислительно-восстановительного потенциала при хирургическом лечении врожденной катаракты. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2018;5(38):72-78.
Oleshchenko IG, Zabolotskiy DV, Jur'eva TN, Gasparjan MA, Kursakova JuV. The influence of pterygopalatine blockade on the change in redox potential in the surgical treatment of congenital cataracts. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal*. 2018;5(38):72-78. (In Russ.). <https://doi.org/10.15372/SSMJ20180512>
74. Коробова Л.С., Подушков Е.В., Лергостаева О.А., Милащенко Т.А., Ерашов М.А. Опыт применения крылонебной анестезии при костно-пластических операциях в офтальмохирургии у детей. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015;3:29-32.
Korobova LS, Poduskov EV, Legostaeva OA, Milashchenko TA, Erashov MA. Experience with the use of pterygopalatine anesthesia for osteoplastic surgery in ophthalmic surgery in children. *Rossijskaja pediatričeskaja oftalmologija*. 2015;3:29-32. (In Russ.).
75. Naik SM, Naik SS. Combined Nasociliary and Infraorbital Nerve Block: An Effective Regional Anesthesia Technique in Managing Nasal Bone Fractures. *Journal on Recent Advances in Pain*. 2019;5(1):3-5. <https://doi.org/10.5005/jr-journals-10046-0131>
76. Cok OY, Erkan AN, Eker HE, Aribogan A. Practical regional blocks for nasal fracture in a child: blockade of infraorbital nerve and external nasal branch of anterior ethmoidal nerve. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2015;27(5):436-438. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2015.03.018>
77. Higashizawa T. Effect of infraorbital nerve block under general anesthesia on consumption of isoflurane and postoperative pain in endoscopic endonasal maxillary sinus surgery by Higashizawa and Koga. *Journal of Anesthesia*. 2003;17(1):69-69. <https://doi.org/10.1007/s005400300015>
78. Coronado GC, Suazo GI, Cantin LM, Zavando MD. Relationship between pterygopalatine fossa volume and cephalic and upper facial indexes. *International Journal of Morphology*. 2008;26:393-396. <https://doi.org/10.4067/s0717-95022008000200023>
79. Sites B. D. Incidence of local anesthetic systemic toxicity and postoperative neurologic symptoms associated with 12,668 ultrasound guided nerve blocks: an analysis from a prospective clinical registry. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2012;37(5):478-482. <https://doi.org/10.1097/aap.0b013e31825cb3d6>
80. Paut O. High plasma ropivacaine concentrations after fascia iliaca compartment block in children. *British Journal of Anaesthesia*. 2004;92(3):416-418. <https://doi.org/10.1093/bja/aeh066>

81. DeMaria S, Govindaraj S, Chinosorvatana N, Kang S, Levine AJ. Bilateral sphenopalatine ganglion blockade improves postoperative analgesia after endoscopic sinus surgery. *American Journal of Rhinology and Allergy*. 2012;26(1):23-27. <https://doi.org/10.2500/ajra.2012.26.3709>
82. Kesimci E, Öztürk L, Bercin S, Kırış M, Eldem A, Karbak O. Role of sphenopalatine ganglion block for postoperative analgesia after functional endoscopic sinus surgery. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2012;269(1):165-169. <https://doi.org/10.1007/s00405-011-1702-z>
83. Ekici NY, Alagöz S. The effectiveness of endoscopic sphenopalatine ganglion block in management of postoperative pain after septal surgery. *International Forum of Allergy and Rhinology*. 2019;9(12):1521-1525. <https://doi.org/10.1002/alr.22411>
84. Rezaeian A, Hashemi SM, Dokhanchi ZS. Effect of sphenopalatine ganglion block with Bupivacaine on postoperative pain in patients undergoing endoscopic sinus surgery. *Allergy and Rhinology*. 2019;10:215265671882128. <https://doi.org/10.1177/2152656718821282>
85. Kim DH, Kang H, Hwang SH. The Effect of Sphenopalatine Block on the Postoperative Pain of Endoscopic Sinus Surgery: A Meta-analysis. *JAMA Otolaryngology — Head and Neck Surgery*. 2018;160(2):223-231. <https://doi.org/10.1177/0194599818805673>

Поступила 14.11.19

Received 14.11.19

Принята к печати 09.12.19

Accepted 09.12.19

Об особенностях терминологии и создании единой терминологической системы в специальности «анестезиология и реаниматология»

© Я.И. ЛЕВИН¹, В.И. ГОРБАЧЕВ², В.А. КОРЯЧКИН³, Н.В. БРАГИНА²

¹ООО «МЕДХЭЛП», Воронеж, Россия;

²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Иркутск, Россия;

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Главной терминологической проблемой в анестезиологии и реаниматологии является отсутствие единой системы терминов. Признаками частных терминологических проблем можно считать: отсутствие единого наименования науки, специальности и специалистов; обозначение термином «анестезия» двух разных понятий — состояния и процесса; замена целостного понятия («анестезия») его компонентами («седация», «анальгезия», «анальгоседация»); включение в понятие «интенсивная терапия» понятий «профилактика», «диагностика» и «реабилитация». Для обозначения основных понятий в специальности предлагается выбрать единые термины с четкой формулировкой наименования науки и специальности; врача-специалиста; определения состояния и процесса анестезии. Рекомендуется не заменять целостное понятие «анестезия» при использовании анестетиков, а также не включать в понятие «интенсивная терапия» понятия «профилактика», «диагностика», «реабилитация». Создание единой терминологической системы в анестезиологии и реаниматологии будет способствовать установлению однозначно понимаемой и непротиворечивой терминологии во всех текстах научного стиля (особенно в написании исследовательских работ) и повысит уровень современного профессионального образования.

Ключевые слова: термины, специальность, анестезиология и реаниматология, анестезия, интенсивная терапия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Левин Я.И. — <https://orcid.org/0000-0002-5599-4706>

Горбачев В.И. — <https://orcid.org/0000-0001-6278-9332>

Корячкин В.А. — <https://orcid.org/0000-0002-3400-8989>

Брагина Н.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6131-8184>

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Левин Я.И., Горбачев В.И., Корячкин В.А., Брагина Н.В. Об особенностях терминологии и создании единой терминологической системы в специальности «анестезиология и реаниматология». *Анестезиология и реаниматология*. 2020;1:63-68. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202001163>

Features of terminology and creation of a unified terminological system in the specialty «Anesthesiology and intensive care»

YA.I. LEVIN¹, V.I. GORBACHEV², V.A. KORIACHKIN³, N.V. BRAGINA²

¹Multi-field medical center «MEDHELP», Voronezh, Russia;

²Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — branch campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Irkutsk, Russia;

³St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

The main terminological problem in anesthesiology and intensive care is the lack of a unified system of terms. Signs of particular terminological problems can be considered the lack of a single name for science, specialty and specialists; designation of two different concepts by the term «anesthesia» — condition and process; replacement of holistic concept («anesthesia») by its components («sedation», «analgesia»); inclusion of the concepts «prevention», «diagnosis» and «rehabilitation» into the concept of «intensive care». It is proposed to choose uniform terms for science, specialty and specialists and determine condition and process of anesthesia. It is recommended to avoid replacement of holistic concept of «anesthesia» by its components and also do not include the concepts of «prevention», «diagnosis», and «rehabilitation» into the concept of «intensive care». Development of unified terminological system in anesthesiology and intensive care will be useful to establish clear terminology in all scientific works and increase the level of modern professional education.

Keywords: terms, specialty, anesthesiology and intensive care, anesthesia, intensive care.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Levin Ya.I. — <https://orcid.org/0000-0002-5599-4706>
 Gorbachev V.I. — <https://orcid.org/0000-0001-6278-9332>
 Koriachkin V.A. — <https://orcid.org/0000-0002-3400-8989>
 Bragina N.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6131-8184>

TO CITE THIS ARTICLE:

Levin YaI, Gorbachev VI, Koriachkin VA, Bragina NV. Features of terminology and creation of a unified terminological system in the specialty «Anesthesiology and intensive care». *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya I Reanimatologiya*. 2020;1:63-68. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202001163>

Наука — это попытка привести хаотическое многообразие нашего чувственного опыта в соответствие с некоторой единой системой мышления.

Альберт Эйнштейн

Терминология (от лат. *terminus* — граница, предел и греч. *logos* — учение) — специальный язык, совокупность специальных искусственных знаков (*termini technici*), употребляемых в науке или в искусстве [1]. Терминология каждой области знания строится на основе понятийных связей профессиональных знаний. Терминология как систематический набор терминов, таким образом, ограничивает и вербально закрепляет систему понятий той или иной области знания.

По выражению А.А. Реформатского, терминологии и «термины, как их составные части, являются инструментом, с помощью которого формируются научные теории, законы, принципы, положения», то есть «в терминах отражается социально организованная действительность, поэтому термины имеют социально обязательный характер» [2]. Термины каждой отрасли науки, техники, производства формируют свои системы, определяемые в первую очередь понятийными связями профессионального знания при стремлении выразить эти связи языковыми средствами [3].

В настоящее время нет единой, обоснованной и легитимной (законно признанной профессиональным сообществом) терминологической системы в анестезиологии и реаниматологии. Одним из отличий терминологической системы от терминологии является то, что она конструируется специалистами данной области из сознательно отбираемых, а в некоторых случаях и специально создаваемых слов и словосочетаний-терминов, а также терминов, заимствуемых из другого языка, для изложения теории, описывающей данную область [4]. Терминология в анестезиологии и реаниматологии до сих пор сохраняет такие недостатки, как труднопроизносимость, многозначность (один термин имеет более одного значения), синонимия (для одного понятия существуют два и более термина), противоречие термина понятию и загруженность иноязычными терминами. Без хорошо развитой и системно упорядоченной терминологии невозможен прогресс науки в целом и в нашей специальности, в частности.

Цель данной работы — проанализировать основные понятия в терминологии по специальности «анестезиология и реаниматология» на современном этапе развития.

Главной терминологической проблемой в анестезиологии и реаниматологии является отсутствие единой системы терминов. Признаками частных терминологических проблем в анестезиологии и реаниматологии можно считать: отсутствие общепринятой, понятной и логичной

структуры науки (ее объемной карты, пространственной и временной); отсутствие общепринятых, понятных и логичных классификаций основных понятий; отсутствие единого наименования науки, специальности, специалистов; обозначение термином «анестезия» двух разных понятий — состояния и процесса; замена целостного понятия («анестезия») его компонентами («седация», «анальгезия», «анальгоседация»); включение в понятие «интенсивная терапия» понятий «профилактика», «диагностика» и «реабилитация».

В соответствии с рекомендациями по стандартизации Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии Р50.1.075—2011 «Разработка стандартов на термины и определения» (введены в действие с 01.03.12 приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 28.03.11 №35-ст, далее — рекомендации по стандартизации) основной целью стандартизации научно-технической терминологии является установление однозначно понимаемой и непротиворечивой терминологии во всех видах документации и литературы, входящих в сферу работ по стандартизации или использующих результаты этих работ (п. 3.1).

Основными задачами стандартизации научно-технической терминологии являются: фиксация в стандартах на термины и определения современного уровня научного знания и технического развития; выявление и устранение недостатков терминологии, используемой в документации и литературе (п. 3.2). Содержанием стандарта на термины и определения является терминологическая система, отражающая систему понятий какой-либо области науки и техники. Основным элементом терминологической системы является термин, т.е. слово или словосочетание определенной области знания, выбираемое или создаваемое для выражения понятия (п. 3.3).

Рассмотрим проблемы терминологии в анестезиологии и реаниматологии на примерах.

Термины, обозначающие наименование научной дисциплины

«Анестезиология и реаниматология». «Анестезиология-реаниматология». «Анестезиология, реаниматология и интенсивная терапия». «Анестезиология, реанимация и интенсивная терапия». «Анестезиология и интенсивная терапия». «Анестезиология». «Интенсивная терапия». Все эти термины мы можем встретить в учебной и научной литературе, названиях кафедр.

Для одного и того же понятия в анестезиологии и реаниматологии используется несколько терминов. Это приводит к словарной избыточности терминологии. Для того чтобы соответствовать нормативным документам (рекомендациям по стандартизации) и нормам литературного языка, в текстах научного стиля (в монографиях, научных статьях, учебных пособиях) необходимо следовать принципу количественной эквивалентности. Данный принцип состоит в том, что отдельные элементы содержания (понятия, термины и т.п.) должны быть названы каждый раз при помощи лишь одного наименования (одного и того же слова или словосочетания).

Принцип количественной эквивалентности обусловлен стремлением научного стиля к однозначности номинаций — обозначений понятий, предметов, процессов. Эта однозначность достигается благодаря разработанной терминологии каждой научной дисциплины и строгому, последовательному использованию в научных текстах соответствующих терминов [5].

В соответствии с рекомендациями по стандартизации одним из основных требований, предъявляемых к термину, является однозначность соответствия термина и понятия (п. 5.3). «Термин и выражаемое им понятие в пределах терминосистемы данной области науки и техники должны однозначно соотноситься между собой, т.е. термин должен выражать только одно понятие и, наоборот, одно понятие должно выражаться только одним термином. Нарушением такого соответствия являются многозначность (омонимия) и синонимия» (п. 5.4).

В данном случае перед нами пример синонимии, когда для выражения одного понятия (наименования науки) используются несколько терминов. Почему же у нас так много наименований науки и почему в названии нашей науки «Анестезиология и реаниматология» часто появляются дополнительные термины «интенсивная терапия», «реанимация»? При этом появляются новые варианты названия науки и исчезают отдельные термины: «Анестезиология, реаниматология и интенсивная терапия»; «Анестезиология, реанимация и интенсивная терапия»; «Анестезиология и интенсивная терапия». «Анестезиология» — соответствует названию «Анестезиология: национальное руководство». «Интенсивная терапия» — соответствует названию «Интенсивная терапия. Национальное руководство в 2 томах». Видимо, это происходит потому, что вторая часть термина — «реаниматология» не совсем удовлетворительно отражает его содержание.

«Реаниматология (от «реанимация» и «...логия») — раздел клинической медицины, изучающий патогенез процессов, возникающих при пограничных со смертью состояниях и в восстановительном периоде после перенесенной клинической смерти, и разрабатывающий методы реанимации и интенсивной терапии» [6]. «Реанимация и ...логия» — это учение о реанимации. Таким образом, учение о реанимации (реаниматология) включает в себя методы реанимации и интенсивной терапии; в то же время сама интенсивная терапия включает в себя реанимацию (см. главу 2 Национального руководства по интенсивной терапии). Получается: реаниматология — это учение о реанимации и интенсивной терапии, включающей в себя реанимацию, что не вполне логично.

Но выбор у нас небольшой. В названии науки обычно содержится корень -лог- (от греч. *logos* — учение). Термины «анестезиология» и «реаниматология» — это термины одного порядка с одинаковым корнем в словах. А термины

«анестезиология» и «интенсивная терапия» — это термины разных порядков.

«Интенсивная терапия — комплекс лечебных мероприятий, направленных на предупреждение или устранение нарушений жизненно важных функций организма при остро возникших тяжелых состояниях (кардиогенный шок, массивная кровопотеря и др.) или в случаях воздействия опасных для жизни факторов (обширные ожоги, отморожения, тяжелые отравления и др.)» [7].

Термин «интенсивная терапия» означает комплекс мероприятий, проводимых при тяжелых и угрожающих жизни пациента состояниях, но не обозначает науку об интенсивной терапии. Для того чтобы соответствовать названию науки, необходимо добавлять корень -лог- к термину. Как один вариант, получается термин «интенсивология» — учение об интенсивной терапии. Как второй вариант, может получиться термин «кситология» — учение об интенсивной терапии критических состояний. И хотя по своей морфологии эти термины ближе к термину «анестезиология» и точнее выражают понятие, тем не менее звучат они очень непривычно.

Поэтому если оставить термин «реаниматология» для обозначения в широком смысле учения об интенсивной терапии критических состояний, то в таком случае наименования науки «Анестезиология, реаниматология и интенсивная терапия», «Анестезиология, реанимация и интенсивная терапия» или «Анестезиология и интенсивная терапия» неправильны с точки зрения терминоведения (противоречивость семантики термина), их не следует использовать.

Остаются два термина: «анестезиология и реаниматология» и «анестезиология-реаниматология». Оба являются нормативными, то есть используются в законных и подзаконных актах.

Термин «анестезиология и реаниматология» используется в приказе Министерства здравоохранения РФ от 15.11.12 №919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология» (зарегистрирован Министерством юстиции РФ 29.12.12, регистрационный №26512) и в приказе Министерства здравоохранения РФ от 14.09.18 №625н «О внесении изменений в Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержден приказом Министерства здравоохранения РФ от 15.11.12 №919н» (зарегистрирован Министерством юстиции РФ 31.10.18, регистрационный №52591).

Термин «анестезиология-реаниматология» используется в приказе Министерства труда и социального развития Российской Федерации от 27.08.18 №554н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач-анестезиолог-реаниматолог» (зарегистрирован Министерством юстиции РФ 14.09.18, регистрационный №52161).

Какой же из этих терминов лучше обозначает нашу науку? Термин «анестезиология и реаниматология» соответствует терминам, обозначающим другие смежные науки: «акушерство и гинекология», «аллергология и иммунология», «травматология и ортопедия». Термин «анестезиология-реаниматология» ближе к терминам «гастроэнтерология», «дерматовенерология», «оториноларингология», но имеет один лишний корень -лог-, который в таком случае не нужен. Без него получится термин «анестезиореаниматология», который и будет соответствовать предыдущим терминам.

Союз «и» в термине «анестезиология и реаниматология» является служебной частью речи, с помощью которой связаны однородные члены предложения. Термины «анестезиология» и «реаниматология» в объединенном термине являются свободными и независимыми словами и могут использоваться в разных словосочетаниях. Например, «Руководство по анестезиологии», «анестезиологическая помощь», «анестезиологическое обеспечение», «Руководство по реаниматологии», «реаниматологическая помощь». Дефис в термине «анестезиология-реаниматология» является небуквенным орфографическим знаком русской письменности. Небуквенные орфографические знаки — категория знаков письменности, не являющихся буквами, но использующихся в написании слов (то есть принадлежащих орфографии), а не разделяющих слова (в отличие от знаков препинания, относящихся к пунктуации) [8].

Таким образом, из двух однородных и равноправных слов «анестезиология» и «реаниматология», которые могут употребляться самостоятельно, появляется одно сложносоставное слово «анестезиология-реаниматология», образованное безаффиксным способом словообразования, то есть чистым сложением целых слов, без помощи гласной «о» или «е» [8, 9].

В итоге слова «анестезиология» и «реаниматология» уже не являются свободными и независимыми словами в сложносоставном слове «анестезиология-реаниматология», а являются лишь частями этого одного слова и могут использоваться только вместе. Как образец, аналоги вышеназванных терминов: «руководство по анестезиологии-реаниматологии», «анестезиолого-реаниматологическая помощь», «анестезиолого-реаниматологическое обеспечение».

Учитывая изложенное, для наименования нашей науки предлагается использовать термин «анестезиология и реаниматология».

Термины, обозначающие наименование специальности

Термины «анестезиология-реаниматология» и «анестезиология и реаниматология» в настоящее время являются нормативными.

Термин «анестезиология-реаниматология» используется в действующих приказах:

- в приказе Министерства труда РФ от 09.04.18 №214н «О внесении изменений в Единый квалификационный справочник должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения», утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23.07.10 №541н» (зарегистрирован Министерством юстиции РФ 19.06.18, регистрационный №51386);
- в приказе Министерства труда РФ от 27.08.18 №554н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач — анестезиолог-реаниматолог» (зарегистрирован Министерством юстиции РФ 14.09.18, регистрационный №52161);
- в приказе Министерства здравоохранения РФ от 14.09.18 №625н «О внесении изменений в Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения РФ от 15.11.12 №919н» (зарегистрирован Министерством юстиции РФ 31.10.18, регистрационный №52591).

Термин «анестезиология и реаниматология» используется:

- в приказе Министерства здравоохранения РФ от 13.10.17 №804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» (зарегистрирован Министерством юстиции РФ 07.11.17, регистрационный №48808);

- в приказе Министерства образования и науки РФ от 23.10.17 №1027 «Об утверждении номенклатуры научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени» (зарегистрирован Министерством юстиции РФ 20.11.17, регистрационный №48962).

Учитывая изложенное в первом разделе, для наименования нашей специальности также предлагается оставить термин «анестезиология и реаниматология», как у смежных специальностей: «акушерство и гинекология», «аллергология и иммунология», «травматология и ортопедия».

Термины, обозначающие наименование специалиста с высшим медицинским образованием

«Врач — анестезиолог-реаниматолог», «анестезиолог-реаниматолог», «врач-анестезиолог», «анестезиолог», «врач-реаниматолог», «реаниматолог» — термины, из которых нормативными являются только первый и второй.

Термин «врач-анестезиолог-реаниматолог» используется:

- в приказе Министерства труда РФ от 09.04.18 №214н «О внесении изменений в Единый квалификационный справочник должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения», утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23.07.10 №541н» (зарегистрирован Министерством юстиции РФ 19.06.18, регистрационный №51386);
- в приказе Министерства здравоохранения РФ от 15.06.17 №328н «О внесении изменений в Квалификационные требования к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием по направлению подготовки «Здравоохранение и медицинские науки» (зарегистрирован Министерством юстиции РФ от 03.07.17, регистрационный №47273);
- в приказе Министерства здравоохранения РФ от 14.09.18 №625н «О внесении изменений в Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология» (зарегистрирован Министерством юстиции РФ 31.10.18, регистрационный №52591).

Термин «врач — анестезиолог-реаниматолог» используется в приказе Министерства труда РФ от 27.08.18 г. №554н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач — анестезиолог-реаниматолог» (зарегистрирован Министерством юстиции РФ 14.09.18, регистрационный №52161).

Какой же из этих терминов правильный?

В соответствии с рекомендациями по стандартизации одним из основных требований, предъявляемых к термину, является его лингвистическая правильность, то есть соответствие нормам русского языка (п. 5.9).

В соответствии с пунктом 2 и §154 правил русской орфографии вместо дефиса должен употребляться знак тире в сочетаниях с приложением, если одна из частей в свою очередь является сочетанием с приложением и содержит дефис [8]. Поэтому правильно писать: «врач — анестезиолог-реаниматолог».

Таким образом, для наименования нашего специалиста с высшим медицинским образованием предлагается ис-

пользовать нормативный термин «врач — анестезиолог-реаниматолог», соответствующий правилам русского языка.

Обозначение термином «анестезия» двух разных понятий: состояния и процесса

В настоящее время термин «анестезия» обозначает два понятия:

1) «Анестезия (лат. *anaesthesia*, от греч. *ἀνασθησία* — нечувствительность), отсутствие чувствительности» [10]. Этот термин стоит на одном уровне с термином «диагноз», который также отражает состояние организма в определенный момент времени.

2) «Анестезия (специальное). Обезболивание с помощью специальных средств» [11]. В этом значении термин «анестезия» стоит на одном уровне с термином «операция», который обозначает процесс.

Таким образом, перед нами пример омонимии, когда одним термином обозначаются два разных понятия. В научной литературе их необходимо разделять.

Предлагается:

а) оставить за термином «анестезия» обозначение статического состояния организма, то есть «анестезия — это состояние снижения или отсутствия всех видов чувствительности в организме».

б) для определения «анестезии» как динамического процесса использовать термин «анестезирование». «Анестезирование — комплекс мероприятий по введению в анестезию, ее поддержанию и выведению из анестезии».

Замена целостного понятия «анестезия» его компонентами «седация», «анальгезия», «анальгоседация»

В последнее время складывается впечатление, что врачи — анестезиологи-реаниматологи по какой-то причине стесняются использовать термин «анестезия» для обозначения состояния, достигаемого во время анестезиологического обеспечения. И тогда вместо целостного состояния организма обозначаются отдельные его компоненты: «седация», «анальгезия» и даже «анальгоседация». Эти же термины используются и для обозначения процесса достижения этих состояний. Это означает, что при седации достигается седация, а при анальгезии достигается анальгезия. Классический пример омонимии. Предлагается для процесса достижения седации использовать термины «седатирование» или «седатация», а процесс достижения анальгезии обозначить термином «обезболивание» (возможен и вариант «анальгезирование»). Эти термины подобны термину «анестезирование».

Рассмотрим эти термины с методологической точки зрения. Обоснован ли такой элементаристский редукционизм (сведение целого к частям) или следует все-таки придерживаться холистических принципов (сведение частей к целому)? В соответствии с принципом онто-эпистемического соответствия при сведении целого к частям речь идет об элементаристской репрезентации познаваемой реальности, при сведении частей к целому — о холистической [12]. При оказании анестезиологической помощи основным нашим действием является анестезирование с достижением анестезии (в сочетании с подготовкой пациента и наблюдением за ним). Это означает, что в основе анестезиологической парадигмы должны лежать холистические принципы понимания «анестезии» как целостного понятия, а не выделения отдельных ее компонентов.

Известно, что основными компонентами общей анестезии являются выключение сознания (вернее, его угнетение до определенного уровня — «седация»), анальгезия, миорелаксация, нейровегетативное торможение [13]. При введении общего анестетика во время анестезиологического обеспечения и достижении состояния общей анестезии (пусть даже и первой степени) «седация» и «анальгезия» будут только компонентами «общей анестезии».

Если же состояние седации или анальгезии достигается при изолированном применении седативного или анальгетического средства, то можно говорить о «седации» или «анальгезии». Термин «анальгоседация» можно использовать в том случае, если применяются вместе лишь эти два средства.

Рассмотрим клинические примеры из стоматологической практики как наиболее характерные.

Что обозначает словосочетание «пациенту проведено стоматологическое лечение под седацией»? С терминологической точки зрения это означает, что «пациенту проведено какое-то стоматологическое вмешательство после введения какого-то седативного препарата (диазепама, мидазолама или подобного им)». Много ли вы видели таких храбрецов? На самом деле это, как минимум, означает, что пациенту проведено анестезирование с достижением локальной или регионарной (чаще всего) анестезии, а для снижения тревожности введен седативный препарат. В этом случае правильным будет словосочетание «пациенту проведено стоматологическое лечение под локальной или регионарной анестезией с дополнительной седацией».

В последнее время в клинической практике все чаще, кроме местного анестетика, пациенту вводится еще и общий анестетик (пропофол, оксид азота, ксенон или подобный им) с развитием общей анестезии (пусть даже и первой степени). Снижение уровня сознания, снижение болевой реакции, утрата защитных рефлексов со стороны верхних дыхательных путей (вследствие миорелаксации), нейровегетативное торможение (проявляющееся в снижении уровня артериального давления, изменении частоты сердечных сокращений), развивающиеся при «глубокой седации» и даже в ряде случаев при «умеренной седации», это только подтверждают.

В этом случае правильным будет словосочетание «пациенту проведено стоматологическое лечение под комбинированной анестезией». Говорить об изолированной «седации», «анальгезии» или «анальгоседации» нельзя ни с практической, ни с терминологической точки зрения.

Если считать, что анестезия — это состояние, характеризующееся снижением или отсутствием передачи сигнала на одном из уровней нервной системы, то действие анестетика (не «гипнотика», не «седатика», не «анальгетика») как раз и проявляется в том, что в терапевтической (клинически значимой) дозе он воздействует на передачу всех сигналов на этом уровне (с разной степенью снижения их передачи). При этом клиническая картина развивается последовательно (как правило).

При регионарной анестезии сначала достигается «вегетативная анестезия», затем «температурная анестезия», далее «сенсорная анестезия» («анальгезия»), «тактильная анестезия», «проприоцептивная анестезия», «двигательная анестезия» («миорелаксация») [13]. При общей анестезии к этой клинической картине добавляются снижение уровня сознания и амнезия. Это значит, что и с фармакодина-

мической точки зрения нельзя говорить об изолированной «седации», «анальгезии» или «анальгоседации» при использовании анестетика.

Включение в понятие «интенсивная терапия» понятий «профилактика», «диагностика» и «реабилитация»

В соответствии с Федеральным законом от 21.11.11 №323-ФЗ (в редакции от 29.05.19) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» медицинская помощь состоит из медицинских вмешательств, имеющих профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность (статья 2, пп. 3—8).

Понятия «профилактика», «диагностика», «интенсивная терапия», «реабилитация» являются понятиями одного уровня и не могут в полном объеме включаться одно в другое. В соответствии с холистическим принципом в качестве объединяющего целостного понятия предлагаются понятия «реаниматологическая помощь» или «реаниматология».

Таким образом, словосочетание «анестезиология и интенсивная терапия», широко используемое в научной литературе, не является правильным с точки зрения терминологической системы и научной систематики. Предлагается в этих случаях использовать словосочетания «анестезиоло-

гия и реаниматология» или «анестезиологическая и реаниматологическая помощь».

Заключение

Относительно небольшое количество примеров, перечисленных выше, указывает на наличие терминологических проблем в анестезиологии и реаниматологии, которые необходимо обсудить в нашем профессиональном сообществе. Создание единой терминологической системы в анестезиологии и реаниматологии будет способствовать установлению однозначно понимаемой и непротиворечивой терминологии во всех текстах научного стиля (особенно в написании исследовательских работ) и повысит уровень современного профессионального образования.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Философский энциклопедический словарь.* Редакторы-составители Губский Е.Ф., Кораблева Г.В., Лутченко В.А. М.: ИНФРА-М; 2012. *Filosofskij enciklopedicheskiy slovar'.* Redaktory-sostaviteli Gubskij E.F., Korabljeva G.V., Lutchenko V.A. M.: INFRA-M; 2012. (In Russ.).
2. Реформатский А.А. *Термин как член лексической системы языка. Проблемы структурной лингвистики.* М.: Наука; 1968. Reformatский А.А. *Termin kak chlen leksicheskoy sistemy yazyka. Problemy strukturnoy lingvistiki.* M.: Nauka; 1968. (In Russ.).
3. Авербух К.Я. *Общая теория термина.* М.: Издательство МГОУ; 2006. Averbukh K.Ya. *Obshchaya teoriya termina.* M.: Izdatel'stvo MGOU; 2006. (In Russ.).
4. Борисова М.К. *Терминология и терминосистема: аспекты корреляции.* Университетские чтения, 2015: сборник материалов научно-методических чтений Пятигорского государственного лингвистического университета (Пятигорск, 13—14 января 2015 г.). Часть 5. Пятигорск; 2015; 154—157. Borisova M.K. *Terminologiya i terminosistema: aspekty korrelyacii.* Universitetskie chteniya, 2015: sbornik materialov nauchno-metodicheskikh chtenij Pyatigorskogo gosudarstvennogo lingvisticheskogo universiteta (Pyatigorsk, 13—14 yanvarya 2015 g.). Chast'5. Pyatigorsk; 2015; 154-157. (In Russ.).
5. Бельчиков Ю.А. *Практическая стилистика современного русского языка.* М.: АСТ-Пресс книга; 2012. *Prakticheskaya stilistika sovremennogo russkogo yazyka.* M.: AST-Press Kniga; 2012. (In Russ.).
6. *Большая Российская энциклопедия.* В 35 т. Председатель Научно-редакционного совета Осипов Ю.С. Т. 28. М.: Большая Российская энциклопедия; 2015. Osipov Yu.S. *Bol'shaya Rossijskaya enciklopediya.* V 35 t. Predsedatel' Nauchno-redakcionnogo soveta Osipov Yu.S. T. 28. M.: Bol'shaya Rossijskaya enciklopediya; 2015. (In Russ.).
7. *Большая Российская энциклопедия.* В 35 т. Председатель Научно-редакционного совета Осипов Ю.С. Т. 11. М.: Большая Российская энциклопедия; 2008. Osipov Yu.S. *Bol'shaya Rossijskaya enciklopediya.* V 35 t. Predsedatel' Nauchno-redakcionnogo soveta Osipov Yu.S. T. 11. M.: Bol'shaya Rossijskaya enciklopediya; 2008. (In Russ.).
8. *Правила русской орфографии и пунктуации.* Полный академический справочник. Под ред. Лопатина В.В. М.: АСТ-Пресс школа; 2019. *Pravila russkoj orfografii i punktuacii.* Polnyj akademicheskij spravochnik. Pod red. Lopatina V.V. M.: AST-Press shkola; 2019. (In Russ.).
9. *Современный русский язык. Учебник для вузов. Стандарт третьего поколения.* Под ред. Дускаевой Л.Р. СПб.: Питер; 2014. *Sovremennyy russkiy yazyk. Uchebnik dlya vuzov. Standart tret'ego pokoleniya.* Pod red. Duskaevoy L.R. SPb.: Piter; 2014. (In Russ.).
10. Осипов Ю.С. *Большая Российская энциклопедия.* В 35 т. Председатель Научно-редакционного совета Т. 1. М.: Большая Российская энциклопедия; 2005. Osipov Yu.S. *Bol'shaya Rossijskaya enciklopediya.* V 35 t. Predsedatel' Nauchno-redakcionnogo soveta Osipov Yu.S. T. 1. M.: Bol'shaya Rossijskaya enciklopediya; 2005. (In Russ.).
11. Ожегов С.И. *Толковый словарь русского языка.* Около 100 000 слов, терминов и фразеологических выражений. Под ред. проф. Скворцова Л.И. М.: Мир и образование; 2018. Ozhegov S.I. *Tolkovyy slovar' russkogo yazyka.* Okolo 100000 slov, terminov i frazeologicheskikh vyrazhenij. Pod red. prof. Skvorcova L.I. M.: Mir i obrazovanie; 2018. (In Russ.).
12. Павлинов И.Я. *Основания биологической систематики: история и теория.* Сборник трудов Зоологического музея МГУ. Т. 55. М.: Товарищество научных изданий КМК; 2018. Pavlinov I.Ya. *Osnovaniya biologicheskoy sistematiki: istoriya i teoriya.* Sbornik trudov Zoologicheskogo muzeya MGU. T. 55. M.: Tovarishchestvo nauchnykh izdaniy KMK; 2018. (In Russ.).
13. *Анестезиология.* Национальное руководство. Под ред. Бунятына А.А., Мизикова В.М. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. *Anesteziologya.* Nacional'noe rukovodstvo. Pod red. Bunyatjana A.A., Mizikova V.M. M.: GEOTAR-Media, 2013. (In Russ.).

Поступила 28.11.19

Received 28.11.19

Принята к печати 15.12.19

Accepted 15.12.19

К 60-летию С.В. Свиридова

Sviridov S.V. (60th Anniversary)



Заведующему кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии лечебного факультета Российского национального медицинского исследовательского университета им. Н.И. Пирогова, Президенту национальной ассоциации клинического питания и метаболизма (часть европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (ESPEN)), талантливому ученому, чуткому наставнику и выдающему организатору образования и здравоохранения Сергею Викторовичу Свиридову 24 декабря 2019 г. исполняется 60 лет.

Сергей Викторович окончил родной лечебный факультет II МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова в 1983 г. и решил связать свою жизнь с новой, только зарождающейся тогда специальностью — анестезиологией-реаниматологией. По окончании обучения начал работать в МНИОИ им. П.А. Герцена, где прошел путь от врача-анестезиолога-реаниматолога до заведующего отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии.

В 1990 г. С.В. Свиридов пришел на кафедру анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии лечебного факультета II МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова в качестве ассистента кафедры. Пройдя путь от ассистента кафедры, возглавил ее в 2001 г., после ухода на пенсию проф. В.Д. Малышева. В 1992 г. защитил кандидатскую диссертацию, а в 2000 г. — диссертацию на соискание ученой сте-

пени доктора медицинских наук. В 2002 г. Сергею Викторовичу присвоено ученое звание профессора.

С.В. Свиридов является автором более 550 научных работ. Под его руководством подготовлено и защищено 11 кандидатских и 4 докторские диссертации. Является лауреатом V Всероссийской премии «Соучастие» за вклад в развитие донорского движения в России в номинации «Общественное признание», награжден дипломом министра здравоохранения Правительства Москвы «За большой личный вклад в развитие клинической анестезиологии и реаниматологии, многолетнюю педагогическую деятельность и внедрение в практику результатов научных исследований», почетной грамотой Мэра Москвы «За вклад в подготовку высококвалифицированных специалистов для города Москвы и многолетнюю плодотворную работу» и благодарностью министра здравоохранения Российской Федерации «За многолетний добросовестный труд».

В 2012 г. занимал должность проректора Российского национального медицинского исследовательского университета им. Н.И. Пирогова по лечебной работе. С 2014 г. является Президентом национальной ассоциации клинического питания и метаболизма. Является членом редакционных коллегий 5 научных журналов, а с 2019 г. является главным редактором первого в России журнала «Клиническое питание и метаболизм».

Все знают Сергея Викторовича как талантливого лектора. Благодаря эрудированности, знанию русского языка, чувства слова лекции Сергея Викторовича стремятся посетить большое число студентов, врачей и даже преподавателей. С.В. Свиридов много лет развивает в России направления клинического питания и инфузионной терапии. Благодаря ему были совершены значимые прорывы в организации и подходам к проведению клинического питания и инфузионной терапии у пациентов в критическом состоянии как хирургического, так и терапевтического профиля.

Сергей Викторович, оставаясь крайне требовательным к себе, постоянно совершенствует свои знания. Благодаря чуткости и знаниям к нему приходят за советом и молодые врачи, и молодые ученые. Сергей Викторович никому не отказывает, вникает во все детали и помогает каждому, кто просит помощи, будь она в научном проекте или сложной клинической ситуации. За академичность, эрудированность, знание предмета и чуткость его безмерно ценят и любят все, кто окружает.

У Сергея Викторовича двое взрослых детей, и он счастливый дедушка трех внуков.

Коллектив кафедры от всей души поздравляет Сергея Викторовича Свиридова с юбилеем и желает отличного здоровья, радости в жизни и новых научных успехов.

Владимир Львович Ваневский (1920—2005)

К 100-летию со дня рождения

Vanevsky V.L. (100th Anniversary)

23 января 2020 г. исполняется 100 лет со дня рождения одного из основателей отечественной анестезиологии и реаниматологии проф. Владимира Львовича Ваневского. Жизнь проф. Ваневского, вместившая почти все возможные трудности, беды и свершения, которые выпали на долю его поколения, может служить примером честного служения своему человеческому и врачебному долгу в любых обстоятельствах.

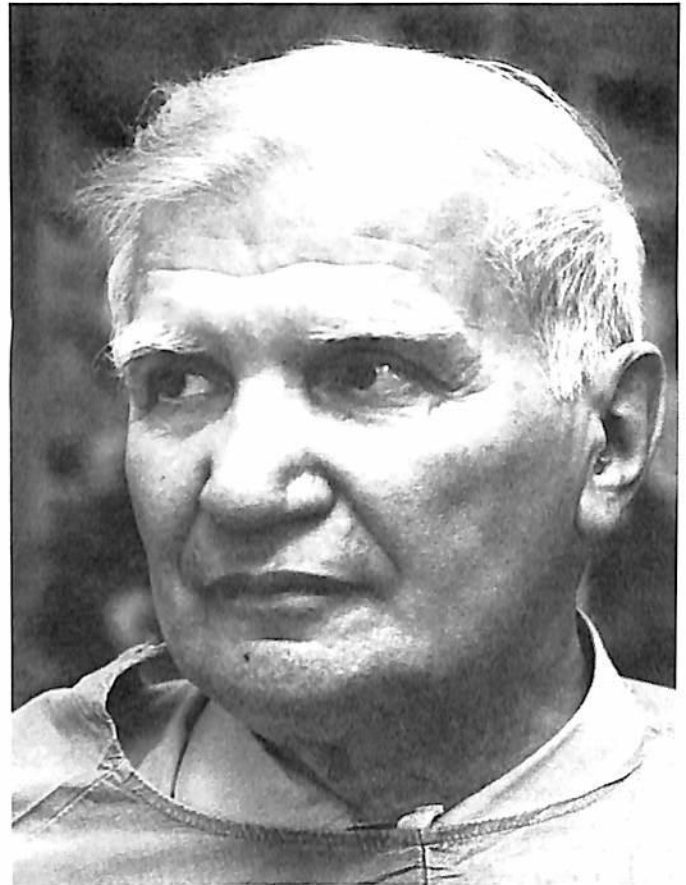
Родившись в Ростовской области в самом конце Гражданской войны, Владимир Львович рано потерял мать и рос в Воронеже в новой семье отца — Льва Михайловича Ваневского, почетного гражданина города Ломжа, выпускника экономического факультета Венского университета, зубного техника по второй и основной профессии.

Окончив десятилетку в 1937 г., он поступил в Воронежский медицинский институт, история создания которого связана с эвакуацией сюда в Первую мировую войну медицинского факультета Юрьевского (знаменитого Дерптского, ныне — Тартуского) университета. Отсюда после окончания ускоренным выпуском четвертого курса Владимир Львович попадает прямо в тяжелые бои осени 1941-го на Ленинградском фронте.

В октябре 1941 г. в районе Демянска младший врач 898-го стрелкового полка 245-й стрелковой дивизии 34-й армии Ваневский, защищая своих раненых, сам получил ранения в грудь и плечо и был подобран немцами. Почти два года провел он в лагерях военнопленных на территории нынешней Новгородской области — лечился, сам лечил наших раненых и даже местное население. И отсюда же в июле 1943 г. бежал в 5-ю партизанскую бригаду Ленфронта. В должности врача этой бригады, потом — Отдельного отряда особого назначения Наркомата обороны СССР и 109-й Краснознаменной Ленинградской дивизии доктор Ваневский освобождал Новгородскую и Ленинградскую область, а затем и Эстонию.

В марте 1947 г. Владимир Львович поступает в клиническую ординатуру первой кафедры хирургии Ленинградского ГИДУВа им. Кирова, которой в те годы заведовал один из создателей отечественной онкологии академик Николай Николаевич Петров. Именно с его благословения ординатор, а затем ассистент Ваневский начал осваивать обезбоживание при крупных операциях, перевел с немецкого «Маленькую книжку о наркозе» Фрица Гессе и шаг за шагом втянулся в новую специальность — анестезиологию. Поэтому, когда в конце 1956 г. вышел Приказ Минздрава СССР об организации в четырех ГИДУВах кафедр анестезиологии, именно Ваневскому поручили провести первый врачебный цикл, одним из слушателей которого стал молодой хирург из Петрозаводска Анатолий Петрович Зильбер.

А дальше было громадное поле работы. Служба анестезиологии, а затем анестезиологии-реанимации быстрыми темпами создавалась в городе и в стране, ей требова-



лись кадры и оборудование, штаты и документация, книги и... профессиональная идеология в конце концов. Всем этим и занималось то удивительное сообщество создателей специальности, основателей первых кафедр и авторов первых учебников — выходцев из хирургии, — которое сегодня принято считать отцами-основателями, корифеями первого поколения. Среди этих имен почетное место занимает проф. В.Л. Ваневский.

Пятидесятые и шестидесятые были временем подлинного взлета нашей страны, которая может и должна гордиться совсем не только Победой, Гагариным и правильной ориентацией. Каждый год приносил не просто новости — подлинные прорывы: первый спутник и первый атомный ледокол, непрерывная разливка стали и вечера поэзии в Политехническом, конкурс Чайковского и Братская ГЭС, «Атлас обратной стороны Луны» и первый в мире сосудосшивающий аппарат — и на этом фоне первые шаги анестезиологии и ее терапевтической сестры реаниматологии, рождение которой в конце 1961 г. провозгласил на конгрессе в Будапеште Владимир Александрович Неговский.

В такую эпоху бурное развитие новой специальности не было чем-то удивительным: романтическое время первых шагов быстро сменилось широким фронтом работ по новым препаратам, аппаратуре, методикам... Доцентский курс, а потом — с сентября 1966 г. — и кафедра Ваневского изучали внутривенный наркоз и миорелаксанты, искусственную вентиляцию легких и гипербарическую оксигенацию, миастению и эндогенную интоксикацию, пестовали практическую службу анестезиологии-реаниматологии в Ленинграде и области.

Созданный инженерами завода «Красногвардеец» вместе с профессором Ваневским дыхательный аппарат на элементах пневмологии «Лада» был запатентован, кроме СССР, еще во Франции и Швеции. И только подготовка клинических ординаторов кафедры оставалась тогда не точной, а строго индивидуальной — ведь чаще всего в ординатуру приходили хотя и начинающие, но уже поработавшие анестезиологи.

Ваневский — многолетний главный анестезиолог-реаниматолог города — буквально знал в лицо и по именам всех «своих» врачей. С одной стороны, немудрено: все эти люди проходили перед его глазами, росли по мере того, как росла под его неусыпным оком городская служба... И в то же время не было у него более личного, более близкого дела, чем эта работа во всей ее неохватной полноте.

Образ Владимира Львовича, каким он остался в нашей памяти, почти весь соткан из неожиданных сочетаний. Строгий и до педантизма требовательный к себе и другим, он не был легким в общении, но при этом имел великое множество благодарных учеников и в профессорском триединстве был, наверное, прежде всего Учителем, а уже затем незаурядным врачом и ученым. Любой из соприкоснувшихся с ним, хотя бы и очень кратко, коллег с гордостью считал себя учеником Ваневского. Со вкусом рассказывая массу советских политических анекдотов, несо-

мненно, он был коммунистом в самом первичном значении этого слова: всегда ставил общественное благо много выше личного.

Для советского человека профессор Ваневский необычно часто бывал за рубежом, но, к неудовольствию семьи, всегда привозил не одежду и бытовую технику, а расходник для анестезии и всяческие незнакомые в Союзе препараты, приборы и приспособления. Имея идеально правильную русскую речь, написал совсем немного книг, и не потому, что был ленив, а оттого, кто к каждой написанной строчке относился предельно тщательно, бесконечно правя и уточняя даже рукописные конспекты собственных лекций.

Как большинство фронтовиков, четко делил людей на друзей и врагов, со школы и на всю жизнь оставшись знатоком и любителем немецкого, а на английском читал по необходимости, ведь без него анестезиологу никуда... Фото в хирургическом халате без колпака, сделанное в Братиславе в середине восьмидесятых, пожалуй, лучше всего отражает личность Владимира Львовича. Как человек сильных и неоднозначных эмоций, он все-таки был очень ограничен в своем непростом времени.

До последних дней своей чрезвычайно активной жизни почетный доктор Санкт-Петербургской медицинской академии последиplomного образования Владимир Львович Ваневский читал лекции и делал доклады, рецензировал статьи и диссертации, предлагал темы новых работ и председательствовал на заседаниях. Такому творческому долголетию во многом обязано своим развитием главное детище всей его жизни — кафедра анестезиологии и реаниматологии им. В.Л. Ваневского Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, в которую он вложил столько души, времени и старания.

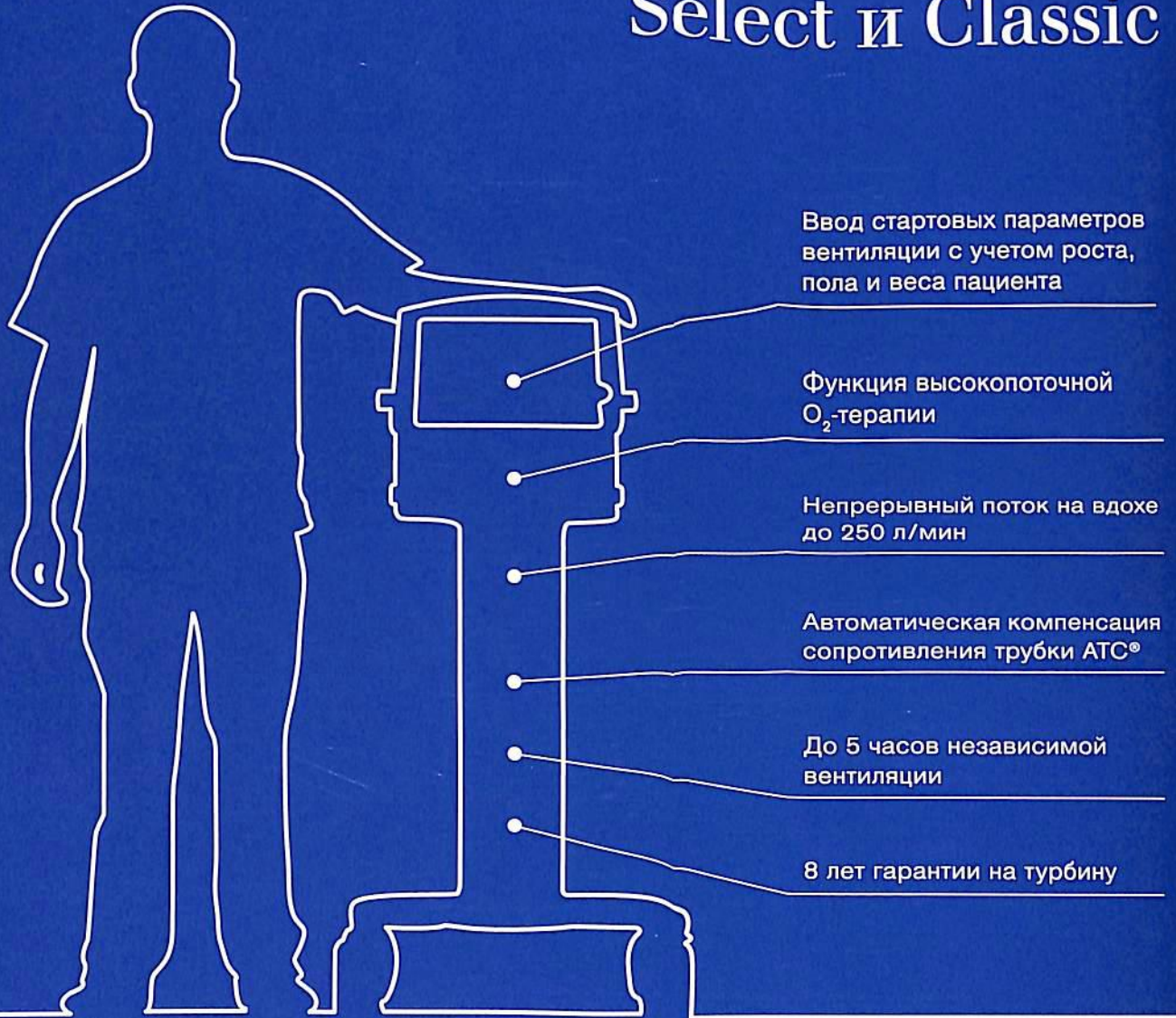
К. Лебединский

Читайте в следующем номере:

- Выбор режима неинвазивной респираторной поддержки у недоношенных новорожденных в родильном зале)
- Оценка эффективности периоперационной инфильтрации раны ропивакаином при операциях на поясничном отделе позвоночника
- Анализ изменений в системе гемостаза при дилуции и кровопотере

НОВИНКИ

Savina 300 Select и Classic



Представляем Dräger Savina 300 Select и Classic – новые аппараты ИВЛ для взрослых и детей. Интуитивно понятный интерфейс Dräger, легендарная надежность, простота эксплуатации и обслуживания в этих приборах сочетаются с непревзойденными характеристиками потока и комплексом инструментов для транспортировки пациентов. Новые режимы и функции вентиляторов позволяют на каждом этапе процесса вентиляции следовать самым современным подходам к респираторной терапии.

ПОДРОБНЕЕ НА WWW.DRAEGER.COM/SAVINA300

Представитель Dräger в России: ООО «Дрегер», Москва
Тел.: (495) 775 1520
info.russia@draeger.com

Техника для жизни.