анестезиология и *реаниматология* №2



Актуальное интервью

Профессор И.В. МОЛЧАНОВ о перспективах развития российской анестезиолого-реанимационной службы

Клинические исследования

Определение энергопотребностей пациентов в критическом состоянии: преимущества метода непрямой калориметрии

Медицинский форум

Новые возможности неинвазивной вентиляции легких

Адекватная седация пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии

Опыт применения ингаляционных галогенсодержащих анестетиков

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

Информация для специалистов (не для пациентов). Пожалуйста перед использованием ознакомтесь с полной инструкцией по применению.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: ЖИДКОСТЬ ДЛЯ ИНГАЛЯЦИЙ.

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

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

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

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: Почечная недостаточность, повышенное внутричерепное давление, нейромышечные заболевания, митохондриальные заболевания, ишемическая болезнь сердца, нарушения функции печени, одновременное применение препаратов, способных вызывать нарушения функций печени, склонность к возникновению судорог, применение при акушерских операциях, склонность к удлинению интервала QT и тахи-кардия типа «пируэт» в анамнезе.

ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТА-

ЦИИ: Севофлуран можно применять при беременности только в том случае, если потенциальная польза для матери оправдывает возможный риск для плода. Так как сведений о выведении севофлурана с грудным молоком нет, женщинам, кормящим грудью, следует воздержаться от грудного вскармливания в период применения препарата и в течение 48 часов после его применения. В клиническом исследовании продемонстрирована безопасность севофлурана для матери и новорожденного при его применении для общей анестезии при кесаревом сечении. Безопасность севофлурана во время родовой деятельности и при обычных родах не установлена.

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

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ: Безопасность и эффективность севофлурана подтверждена при одновременном применении с различными лекарственными средствами, которые часто используются в хирургической практике, в том числе с влияющими на функцию центральной и вегетативной нервной системы, миорелаксантами, противомикробными препаратами, включая аминогликозиды, гормонами и их синтетическими заменителями, препаратами крови и сердечно-сосудистыми средствами, включая эпинефрин. Регистрационное свидетельство П№ 016015/01 от 06.10.09. Для получения более подробной информации о препарате, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата или обратитесь в 000 «Эббви» по адресу: 141400, Московская обл., Химки, ул. Ленинградская, 39, стр.5, Химки Бизнес Парк,

Тел.: +7 495 258 42 77 факс: +7 495 258 42 87

Доверие, основанное на опыте













СЪЕЗД ФЕДЕРАЦИИ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ

«Визуализация в анестезиологии - реаниматологии»

В мероприятии примут участие ведущие российские и иностранные специалисты в области анестезиологии и реаниматологии. Во время конгресса планируется реализация политематической научной программы, посвященной наиболее актуальным проблемам в анестезиологии и реаниматологии. В рамках мероприятия будут организованы сателлитные симпозиумы и мастерклассы, посвященные инновационным для отечественного рынка продуктам фармацевтических производителей, а также индустриальная выставка компаний-производителей и дистрибьюторов оборудования и лекарственных препаратов, используемых в данной области медицины.

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ НАУЧНОЙ ПРОГРАММЫ:

- Интенсивная терапия острой дыхательной недостаточности
- Патофизиология и интенсивная терапия шока.
- Анестезия и интенсивная терапия в кардиохирургии и кардио Новые подходы и технологии в клинической анестезиологии
- Анестезия и интенсивная терапия в торакальной хирургии
- Анестезия и интенсивная терапия в нейрохирургии и неврологии
 Ультразвук в анестезиологии и реаниматологии
- Анестезия и интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии
- Анестезия и интенсивная терапия в педиатрической практике
- Регионарная анестезия и лечение боли
- Новое в сердечно-легочной и церебральной реанимации

- Безопасность и эффективность анестезии и интенсивной
- Новые концепции и методы в интенсивной терапии
- Эфферентные технологии в интенсивной терапии
- Анестезия и интенсивная терапия при механической и терми Инфузионно-трансфузионная терапия и технологии крове-
 - Нутриционная поддержка и клиническое питание
 - Подготовка и непрерывное профессиональное развитие специалистов
 - Организация службы и повышение качества помощи



Стратегический партнер

Baxter







Официальные спонсоры





















IV МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СОЗНАНИЯ ПОСЛЕ ТРАВМЫ МОЗГА: МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД

3-4 ОКТЯБРЯ 2014

Санкт-Петербург, отель «Краун Плаза Аэропорт»

НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ

Фундаментальные основы восстановления психической деятельности после комы
Клинические аспекты механизмов восстановления сознания
Диагностика и прогноз расстройств сознания
Проблемы сознания в анестезиологии и реанимации
Нейрофизиологические корреляты состояния сознания и перспектив его восстановления
Хирургические и реанимационные аспекты нейропротекции и нейрореабилитации
Психологическая реабилитация и психотерапия при нарушениях сознания
Пути повышения качества жизни пациентов с нарушением мозговой деятельности
Фармакотерапия расстройств сознания

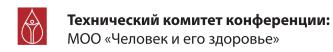
УЧАСТИЕ В КОНФЕРЕНЦИИ ДЛЯ АККРЕДИТОВАННЫХ УЧАСТНИКОВ — БЕСПЛАТНОЕ

Информация о конференции размещена на сайте www.congress-ph.ru

Тел./факс: (812) 380-3155, 380-3156

ph@peterlink.ru

www.congress-ph.ru



Эффективная фармакотерапия. 36/2014 Анестезиология и реаниматология. № 2

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. $\dot{\text{O.\Gamma.}}$ АЛЯЕВ

Ответственный секретарь докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ докт. мед. наук, проф. Д. Ф. ХРИТИНИН докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Научный редактор выпуска М.В. ПЕТРОВА

Редакционный совет направления

«Анестезиология и реаниматология»: Ю.С. АЛЕКСАНДРОВИЧ, А.В. БУТРОВ, Е.А. ЕВДОКИМОВ, Е.Б. ЖИБУРТ, В.И. ЗАГРЕКОВ, М.Н. ЗАМЯТИН, В.В. ЛАЗАРЕВ, Э.М. НИКОЛАЕНКО, Д.С. ЦВЕТКОВ

© ИД ГК «Медфорум» 127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3., тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум» А. СИНИЧКИН

Руководитель проекта «Анестезиология и реаниматология» М. ЕРЕМИНА (medin@webmed.ru)

Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА Корректор Е. САМОЙЛОВА Дизайнер Н. НИКАШИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО Подписка и распространение Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии ООО «Издательство Юлис» Тираж 10 000 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс по каталогу «Роспечать» 70271

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

рекламных материалов.

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов возможно только с письменного разрешения редакции журнала. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте www.eftj.ru

> Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Содержание

Люди.	События	. Даты
-------	---------	--------

Актуальное интервы

Профессор И.В. МОЛЧАНОВ:

«Новый уровень современных анестезиолого-реанимационных технологий диктует новые подходы к их освоению»

Клинические исследования

М.В. ПЕТРОВА, А.В. БУТРОВ, Ш.Д. БИХАРРИ, М.Н. СТОРЧАЙ Мониторинг метаболизма у больных в критических состояниях

М.В. ПЕТРОВА, Г.А. ПАНЬШИН, Т.Р. ИЗМАЙЛОВ Профилактика тромботических осложнений у больных злокачественными глиомами

Лекции для врачей

Е.Б. ЖИБУРТ, И.Р. ГИЛЬМУТДИНОВА Нарушения кроветворения и гемостаза среди топ-20 побочных эффектов лекарств

Медицинский форум

XI Всероссийская научно-методическая конференция «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии»

Сателлитный симпозиум компании «Орион Фарма» Преодоление трудностей в лечении возбуждения и делирия у пациентов в ОРИТ

Сателлитный симпозиум компании «Филипс»

Неинвазивная вентиляция легких: новые технологии, новые возможности

30

XII Научно-практическая конференция «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии»

Сателлитный симпозиум ООО «ЭббВи» Ингаляционная анестезия: аспекты практического применения 6

8

14

18

22

36

Effective Pharmacotherapy. 2014. Issue 36. Anesthesiology and Resuscitation. Issue 2

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.
V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.
A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.
V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci,
D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.
I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci,
O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.
A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.
A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.
O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.
V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.
Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.
V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.
I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Scientific Editor

M.V. PETROVA

Editorial Council

YU.S. ALEKSANDROVICH, A.V. BUTROV, V.V. LAZAREV, E.M. NIKOLAYENKO, D.S. TSVETKOV, YE.A. YEVDOKIMOV, V.I. ZAGREKOV, M.N. ZAMYATIN, E.B. ZHIBURT

© Medforum Publishing House

ISSN 2307-3586

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation Phone: 7-495-2340734 www.webmed.ru

General Manager A. SINICHKIN

Advertising Manager

M. YERYOMINA medin@webmed.ru

Contents

People. Events. Date

Actual interview

Professor I.V. MOLCHANOV: 'A New Level of Modern Technologies in Anesthesia
and Intensive Care Determine Novel Approaches for Their Assimilation'

Clinical Studies

M.V. PETROVA, A.V. BUTROV, Sh.D. BIKHARRI, M.N. STORCHAY	
Monitoring of Metabolism in Patients with Critical Conditions	8
M.V. PETROVA, G.A. PANSHIN, T.R. IZMAYLOV	
Prophylaxis of Thrombotic Complications in Patients with Malignant Glioma	14

Clinical Lectures

Ye.B. ZHIBURT, I.R. GILMUTDINOVA	
Impaired Hematopoiesis and Hemostasis Determined Amont	
to 20 Drug-Induced Side Effects	18

Medical Forum

XI All-Russian Researc	h and Methodology Co	mference 'Standard.	S
and Individualized App	proaches in Anaesthesic	ology and Intensive	Care Medicine'

Satellite Symposium by Orion Pharma
Overcoming Difficulties in the Treatment of Agitation
and Delirium in ICU Patients

Satellite Symposium by Philips	
Non-Invasive Pulmonary Ventilation: New Technologies, New Opportunities	30

22

36

XII Research and Practical Conference	e 'Patient's Safety in Anaesthesiolo	g)
and Intensive Care Medicine'		

Satellite Symposium by AbbVie
Inhalation Anesthesia: Aspects of Practical Application



XIII РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

2014

Москва, 21-23 октября

www.congress2014.pedklin.ru

Гостиничный комплекс "КОСМОС", проспект Мира, 150

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА:

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ

МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. Н.И. ПИРОГОВА

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ

ГБОУ ВПО "РНИМУ им. Н.И. ПИРОГОВА МИНЗДРАВА РОССИИ"

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ

ТВОРЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДЕТСКИХ НЕФРОЛОГОВ

НАЦИОНАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУКИ И ИННОВАЦИЙ

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ ХИРУРГОВ

НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ДИЕТОЛОГОВ И НУТРИЦИОЛОГОВ

ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ

СОЮЗ ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЛОР-ПЕДИАТРОВ

РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПИТАНИЯ РАМН

НИ "ДЕТСКИЙ ОРТОПЕДИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ им. Г.И. ТУРНЕРА"

ВСЕРОССИЙСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ "ЗАЩИТА"

ООО "СТО-Ивенс" - сервис-агент

ВКЛЮЧЕННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ:

ІХ РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ДЕТСКОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ

ХІ РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ДЕТСКОЙ НЕФРОЛОГИИ

XII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

"Актуальные вопросы хирургии, травматологии и ортопедии детского возраста"

МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "День туберозного склероза"

VI НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

"Генетическое здоровье детей и современные возможности диагностики и лечения наследственных заболеваний детского возраста"

III ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

по детской гастроэнтерологии и нутрициологии

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "Неврология для педиатра"

V ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

"Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы"

IX НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "ЛОР-патология в практике врача-педиатра"

Х НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "Стоматологическое здоровье ребенка"

КОНФЕРЕНЦИЯ и ПОСТЕРНАЯ СЕССИЯ

молодых ученых в области педиатрии, детской хирургии и стоматологии

XIII ВСЕРОССИЙСКАЯ ВЫСТАВКА

"Современные диагностические, лекарственные и нутрициологические технологии в педиатрии и детской хирургии"

Вход для всех желающий свободный

Информация о конгрессе, регистрация на конгресс www.congress2014.pedklin.ru

АДРЕС СЕКРЕТАРИАТА ОРГКОМИТЕТА КОНГРЕССА:

125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2

обособленное структурное подразделение – Научно-исследовательский клинический институт педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России

Оргкомитет конгресса "Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии"

тел.: +7 (499) 487-05-69 факс: +7 (495) 484-58-02 моб.: +7 (926) 525-16-82 e-mail: congress@pedklin.ru

Контактные телефоны:



Актуальное интервью

Профессор И.В. МОЛЧАНОВ: «Новый уровень современных анестезиолого-реанимационных технологий диктует новые подходы к их освоению»

Об изменениях, которые претерпевает российская анестезиологореанимационная служба, разработке профессионального стандарта и клинических рекомендаций, современных технологиях, внедряемых в клиническую практику, кадровой проблеме – в беседе с главным внештатным анестезиологом-реаниматологом Минздрава России, заведующим кафедрой анестезиологии и реаниматологии Российской медицинской академии последипломного образования, доктором медицинских наук, профессором Игорем Владимировичем МОЛЧАНОВЫМ.



- В чем специфика анестезиологореанимационной службы?

- Перед врачом анестезиологом-реаниматологом стоят чрезвычайно ответственные управленческие и технологические задачи. Так, во время оперативных вмешательств анестезиолог-реаниматолог обязан обеспечить безопасную для пациента анестезию. Замечу, что процесс обезболивания крайне сложный. Для того чтобы устранить боль - один из механизмов защитной системы организма, приходится угнетать функции дыхательной, центральной нервной и других систем. В реаниматологии и интенсивной терапии, наоборот, необходимо восстанавливать жизненно важные функции, нарушенные вследствие заболевания или полученной травмы. Пусковой механизм критических состояний может быть различным, а защитные реакции организма носят универсальный и независимый характер, и дальнейшее развитие событий имеет свои закономерности. Неудивительно, что реаниматология охватывает практически все нозологии. Количество оборудования, которое мы используем для управления жизненно важными функциями человека, огромно, поэтому наша служба по праву считается одной из самых технологичных.

Затронула ли оптимизация здравоохранения структуру анестезиолого-реанимационной помощи?

– Наша специальность достаточно молодая и долгие годы находилась в тени хирургии. Сегодня, когда она стала самостоятельной, многоцентровой, мультимодальной, началась интенсивная работа над профессиональными стандартами, протоколами, клиническими рекомендациями. Кроме того, это была вынужденная необходимость, поскольку в течение 25 лет нормативная база по организации нашей службы не менялась.

В 2012 г. был издан новый Порядок оказания анестезиолого-реанимационной помощи взрослому населению страны. В нем затронуты все важные пункты деятельности службы - от профессиональной подготовки до алгоритмов ведения больных. Мы постарались максимально встроить новый документ в действующую структуру, но так, чтобы она заработала эффективнее. Сейчас наше профессиональное сообщество разрабатывает первые клинические рекомендации для практикующих анестезиологов-реаниматологов. Моя задача как главного специалиста - постараться найти компромисс: рекомендации должны быть, с одной

стороны, эффективными, современными, полезными и, с другой, – исполнимыми. Одиннадцать рекомендаций рассмотрены и утверждены на заседании профильной комиссии. Самое трудное заключалось в их унификации. Рекомендации не должны противоречить порядку оказания анестезиолого-реанимационной помощи и профессиональному стандарту анестезиолога-реаниматолога.

Профессиональный стандарт в настоящий момент находится на рассмотрении в Министерстве труда и социального страхования населения России. Но принять стандарт – это только начало, важно, чтобы ему отвечало качество профессионального образования, в том числе получение и отработка практических навыков, освоение новых технологий в соответствии с принятым порядком оказания помощи.

– Какие изменения предусматривает новый порядок?

- В первую очередь повышение качества оказания анестезиологореанимационной помощи, чего невозможно достичь без повсеместного использования современных комплексных технологий. Порядок направлен на эффективное использование кадрового состава,



Актуальное интервью

оборудования и коечного фонда. Стоимость современного анестезиологического оборудования весьма высока, окупить затраты позволит только его ежедневная эксплуатация. Именно поэтому в новом порядке предусмотрена двухсменная работа специалистов, круглосуточное применение оборудования и сокращение интервалов между хирургическими вмешательствами на одном и том же столе. Кроме того, порядок рекомендует избегать непрофильного использования коечного фонда.

Что подразумевается под непрофильным использованием коечного фонда?

- Внутри стационара должна действовать трехуровневая система оказания анестезиолого-реанимационной помощи: профильное отделение, палаты интенсивного наблюдения и ухода и отделение реанимации. В реанимации должны находиться только те пациенты, которые нуждаются в управлении жизненно важными функциями, то есть пациенты с высоким риском летального исхода. У нас же обычно это микст из тяжелых пациентов, находящихся в бессознательном состоянии на искусственном дыхании, и больных в сознании и более благоприятном состоянии, но постоянно требующих внимания и ухода. В городской клинической больнице № 68, на базе которой действует наш центр анестезиологии и реанимации, мы внедряем эту систему. Такой четкий трехуровневый подход позволяет достигать при меньших затратах более высоких результатов в лечении пациентов, находящихся в критических состояниях.

Насколько остро для вашей службы стоит проблема дефицита кадров?

– В тяжелые 1990-е и 2000-е гг. молодежь мало интересовалась нашей специальностью, предпочитая идти в сферу фармацевтического и медицинского бизнеса. В этой связи в данный момент мы имеем дело

с такой сложной проблемой, как старение кадров.

Модернизация здравоохранения способствовала оснащению отделений интенсивной терапии, реанимации уникальными медицинскими технологиями, осваивать которые врачам старой закалки, несмотря на их огромный клинический опыт, очень непросто, в отличие от начинающих специалистов, которые прекрасно разбираются в компьютерных технологиях, но не имеют самого главного – практических навыков.

Чтобы решить эту проблему, мы пытаемся увеличить пропускную способность нашей кафедры и сотрудничаем с городской системой здравоохранения. Однако если в прежние времена мы выпускали ежегодно в среднем 25 анестезиологов-реаниматологов, то сегодня в пять раз меньше. Кроме того, мы планируем создавать симуляционные центры, на базе которых врачи смогут освоить современные технологии. Один из таких центров будет организован на базе городской клинической больницы № 68.

- Какие технологии можно будет освоить в таком центре?

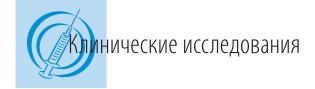
- Надо сказать, что кафедра анестезиологии и реаниматологии Российской медицинской академии последипломного образования, одна из старейших в России, имеет большой опыт в области методических и технологических наработок. Например, таких, как абсолютно безопасный для человека и окружающей среды вид обезболивания - ксеноновая анестезия, основоположником и разработчиком которой является профессор нашей кафедры Николай Евгеньевич Буров. Ксеноновая анестезия – это современное высокотехнологичное направление в современной анестезиологии и российское ноу-хау. Есть ряд состояний, при которых оперировать пациентов надежно и безопасно можно только под анестезией ксеноном, например при тяжелых поражениях сердечно-сосудистой системы.

Насколько широко применяется ксеноновая анестезия в клинической практике?

- Пока не так широко, как хотелось бы, хотя метод прошел официальную регистрацию. Дело в том, что ксенон считается достаточно дорогим газом. Однако благодаря технологии ксенонсберегающей анестезии удалось не только снизить стоимость процедур, но и увеличить их количество. Такой суперсовременной технологии, при которой выдыхаемый ксенон полностью утилизируется, очищается и повторно неоднократно используется, мы тоже обучаем. Огромный интерес к ксеноновой анестезии проявляют наши зарубежные коллеги. Сейчас многоцентровые исследования ее эффективности и безопасности проводятся в ведущих клиниках Франции, Англии, Чехии, Германии, Японии.

В сфере научных интересов кафедры - работы по исследованию режимов медикаментозной седации, нейровегетативной стабилизации в остром периоде после повреждения головного мозга, респираторной поддержки у пациентов в длительном бессознательном состоянии. В последнее время ведется работа над внедрением сорбционных технологий, экстракорпоральной мембранной оксигенации. Технологии не дешевые, но эффективные. И такие возможности здравоохранение России нам предоставляет.

Подводя итог сказанному, хочу отметить, что после длительного периода застоя наша анестезиолого-реанимационная служба вступила в эру интенсивного развития. В службу приходят молодые врачи, нам стали доступны многие современные технологии. Однако новый уровень технологий и их доступность диктуют и новые подходы к их освоению, в том числе с помощью учебных симуляционных центров. Подготовка анестезиологов-реаниматологов должна базироваться на теории специальности и интенсивной практической подготовке. 🕖



Российский университет дружбы народов

Мониторинг метаболизма у больных в критических состояниях

М.В. Петрова, А.В. Бутров, Ш.Д. Бихарри, М.Н. Сторчай

Адрес для переписки: Марина Владимировна Петрова, petrovamv@mail.ru

Особенностью метаболического ответа у больного в критическом состоянии является наличие синдрома гиперметаболизма – гиперкатаболизма. Для компенсации белковых и энергетических потерь необходимо планировать нутритивно-метаболическую терапию в соответствии с показателями непрямой калориметрии и среднесуточной экскреции азота. У больных в критическом состоянии целесообразно использовать гипернитрогенные смеси, позволяющие избежать гипералиментации и улучшающие результаты лечения больного в критическом состоянии.

Ключевые слова: непрямая калориметрия, гипернитрогенные питательные смеси, синдром гиперметаболизма, расход энергии покоя, критическое состояние, нутритивно-метаболическая терапия

Введение

Критическое состояние в современной медицинской практике определяется как крайняя степень любой, в том числе ятрогенной, патологии, при которой требуется искусственное замещение или поддержка жизненно важных функций.

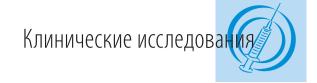
Особенностью метаболического ответа у больного в критическом состоянии является наличие синдрома гиперметаболизма – гиперкатаболизма, то есть повышенный расход углеводов, жиров, аминокислот как энергетических субстратов. Физиологически этот синдром характеризуется значительным возрастанием потреб-

ления кислорода и продукции углекислого газа, повышением потерь азота с мочой и первичным снижением антиинфекционной резистентности, в том числе к собственной микрофлоре.

По данным иностранных и отечественных авторов, именно суточные потери азота с мочой являются основным показателем оценки выраженности катаболической реакции. Этот показатель используется для определения необходимого количества белка при планировании нутритивно-метаболической терапии [1, 2]. В свою очередь измерение потребления кислорода и расчет энергетических затрат у больных в кри-

тическом состоянии до сих пор производятся для того, чтобы рационально провести респираторную поддержку и своевременного отлучить больного от респиратора [3–5]. Вопрос информативности показателей метаболизма (потребление кислорода, выделение углекислого газа, расход энергии покоя) для количественного и качественного определения состава питательной смеси у больных в критическом состоянии остается открытым.

В настоящее время успешное лечение больного в критическом состоянии не утопично. Широко применяются современные методы инфузионной, антиагрегантной, тромболизисной, нейропротективной и реабилитационной терапии. Однако только рациональная нутритивно-метаболическая терапия может предупредить и устранить прогрессирование нутритивной недостаточности - неотъемлемой составляющей критического состояния [6, 7]. Например, в критических условиях посттравматического гиперметаболизма скорость потери массы тела выше, чем в условиях обычного голодания, когда потеря составляет до 10% массы тела. Посттравматический гиперметаболизм и его осложнение сопровождаются потерей 20-40% массы тела, что зна-



чительно увеличивает частоту летальных исходов и длительность пребывания больного в стационаре [6, 8]. Кроме того, резко возрастает вероятность развития инфекционных осложнений [9–12]. Суточные потери азота с мочой при деструктивном панкреатите могут значительно превышать нормальный уровень, составляя 10–11 г/сут при отечном панкреатите и достигая 20–25 г/сут на фоне распространенных гнойных осложнений [13–15].

Таким образом, факт необходимости коррекции нутритивной недостаточности у больного в критическом состоянии в настоящее время не вызывает сомнений. В европейских и американских методических рекомендациях изложен единый подход к проблеме с соблюдением национальных и международных руководящих принципов, представлен обзор и анализ соответствующей текущей литературы, приведены экспертные заключения и клинические примеры. Однако есть и некоторые противоречия, в частности, измерять суточную энергопотребность в условиях стрессовых состояний методом непрямой калориметрии или с помощью специальных формул [16, 17]. Для определения расхода энергии покоя в клинической практике чаще всего используют стандартные уравнения Харриса - Бенедикта, Оуена и др.

Более точно измерить энергопотребности можно с помощью метода непрямой калориметрии, применение которого во многих странах в отделениях интенсивной терапии давно является рутинной процедурой. Расход энергии рассчитывается как количество кислорода, потребленное организмом за определенное время, и количество углекислого газа, выделенное за это же время. Поскольку выделение энергии происходит в результате окисления веществ до конечных продуктов (углекислого газа, воды и аммиака), то между количеством потребленного кислорода, выделенной энергией и углекислым газом существует взаимосвязь. Зная

Таблица. Ключевые слова, символы и нормативы непрямой калориметрии

Значение	Символ	Нормальное значение
Потребление кислорода	VO ₂	250 мл/мин (3,6 мл/мин/кг)
Выделение углекислого газа	VCO ₂	200 мл/мин (2,9 мл/мин/кг)
Респираторный коэффициент	RQ	0,65–1,25
Расход энергии	EE	Зависит от состояния
Расход энергии покоя	REE	1400–1600 ккал/24 (20–22 ккал/кг)

показания газообмена и калорический коэффициент кислорода, можно рассчитать расход энергии покоя и расход энергии в реальном времени (табл.). Расход энергии покоя, как правило, включает 60–75% от полного ежедневного калоража. При измерении энергопотребности методом непрямой калориметрии в течение 30–60 минут можно определить суточный расход энергии с минимальной погрешностью в 1–5% [18].

В условиях отделения реанимации и интенсивной терапии больной не может быть метаболически стабильным, так как воздействие разнонаправленных факторов на фоне нестабильной гемодинамики и искусственная вентиляция легких требуют различных, трудно прогнозируемых затрат как энергии, так и белкового субстрата. Именно поэтому в повседневной практике представляется целесообразным суточное измерение энергопотребности у таких больных методом непрямой калориметрии [6, 19]. Однако реальная обстановка в российских лечебно-профилактических учреждениях такова, что планирование нутритивной терапии больным в критическом состоянии производится чаще всего или без учета реальных потребностей, или по расчетным потребностям в энергии на килограмм массы тела, реже по уравнению Харриса - Бенедикта (СкМТ):

 $655,1+9,6 \times$ масса тела (кг) + 1,85 × рост (см) - 4,68 × возраст (лет).

Метод непрямой калориметрии для рационального выбора фармаконутриентов применяется лишь в единичных клиниках и федеральных центрах.

В условиях достаточного обеспечения многих отделений реа-

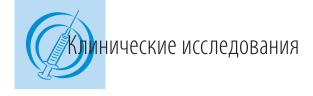
нимации как энтеральными, так и парентеральными питательными смесями наблюдается характерная для последнего времени тенденция: синдром гипералиментации, проявляющийся уремией, метаболическим ацидозом, гипергликемией и инсулинорезистентностью, стеатозом печени, гиперкапнией и диареей. Возникают вопросы: так ли необходим больному высокий калораж? Как быть с большими потерями белка? Какого соотношения белковых и небелковых калорий необходимо придерживаться?

Работы по изучению белкового и энергетического питания у больных в критическом состоянии, находящихся на искусственной вентиляции легких, показали, что целевое обеспечение больных энергией и белком (около 1,2 г/кг) во время искусственной вентиляции легких позволило снизить 28-дневную летальность на 50%, в то время как целевое обеспечение только энергией к такому результату не привело [6, 14, 19–22].

Целесообразность применения непрямой калориметрии для планирования нутритивной поддержки явилось целью нашего собственного исследования.

Материал и методы исследования

В исследовательскую группу вошли 30 больных (средний возраст 67 ± 6 лет), находившихся в отделении общей реанимации городской клинической больницы № 64 г. Москвы. Пациенты были госпитализированы с внебольничной пневмонией, острой дыхательной недостаточностью, гипергликемической комой, коморбидными состояниями,



желудочно-кишечными кровотечениями, панкреонекрозом. Во всех случаях осуществлялся мониторинг метаболизма в течение суток: определяли потребление кислорода, выделение углекислого газа, респираторный коэффициент, расход энергии, контролировали потери белка в суточной моче. Кроме того, рассчитывали величину основного обмена, используя уравнение Харриса – Бенедикта.

Контрольную группу составили 30 больных, наблюдавшихся в том же отделении общей реанимации. Для мониторинга метаболизма в этой группе метод непрямой калориметрии не применялся.

По полу, возрасту, диагнозам, тяжести состояния пациенты в группах существенно не различались. У всех больных имела место органная дисфункция, которая определялась по шкале оценки органной недостаточности (Sequential Organ Failure Assessment – SOFA): в среднем $5,2\pm1,4$ балла в исследовательской и $5,4\pm0,8$ балла в контрольной группе.

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилась комплексная интенсивная терапия в соответствии с принятыми клиническими рекомендациями лечения основной патологии. Нутритивная терапия осуществлялась преимущественно энтеральным путем. Питательная смесь вводилась энтерально-зондовым способом. Эффективность терапии оценивалась по показателям трофологического статуса, срокам проведения искусственной вентиляции легких и длительности пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной

Результаты исследования и их обсуждение

В контрольной группе при планировании нутритивно-метаболической терапии учитывались показатели уравнения Харриса – Бенедикта и данные мониторинга азотистых суточных потерь. Энергопотребности у больных контрольной группы составили в среднем 2340 ± 250 ккал/сут,

потери белка с мочой – $86\pm4,3$ г/сут. Компенсация энергетических потерь осуществлялась энтеральными нормокалорическими или гиперкалорическими смесями (Нутризон и Нутризон Энергия с пищевыми волокнами) в объеме до двух литров для достижения целевых значений белка и энергии.

В исследовательской группе нутритивно-метаболическая терапия назначалась больным с учетом среднесуточных показателей непрямой калориметрии. Энергопотребности в этой группе по данным непрямой калориметрии были достоверно ниже $(1630 \pm 200 \text{ ккал/сут})$, потери белка с мочой в среднем составили 90 ± 5,6 г/сут. Компенсация потерь осуществлялась гипернитрогенными смесями. Стартовая потребность в белке – 2,0 г/кг/сут, далее по результатам мониторинга потерь азота в суточной моче. Получение необходимого повышенного количества белка обеспечивалось смесью Нутризон Эдванст Протизон.

В ходе лечения пациенты в исследовательской и контрольной группах получали в среднем одинаковое количество белка $(1,8\pm0,2\ r/kr/cyt)$ при существенной разнице соотношения азота к небелковым калориям (в исследовательской группе 1:83,7; в контрольной группе -1:152,3).

На пятые сутки пребывания в отделении общей реанимации у большинства больных исследовательской группы удалось достичь удовлетворительных показателей уровня трансферрина и альбумина, в то время как в контрольной группе данные показатели приближались к норме у большинства больных на восьмые-девятые сутки. Похожие изменения отмечены и в показателях азотистого баланса: в исследовательской группе они приобрели положительные значения на пятые сутки, а в контрольной группе оставались отрицательными.

В контрольной группе у 24 (70%) больных отмечалась стойкая гипергликемия, потребовавшая постоянной инфузии инсулина,

в исследовательской группе гипергликемия отмечалась только у больных с исходным сахарным диабетом и была легко управляема. Подобные различия определили достоверную разницу в показателях сроков проведения искусственной вентиляции легких (5,8 против 11,5 дней) и сроков пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (24,38 и 45,75 дней). Летальность в группах составила соответственно 2,8 и 4,6%. Разница достоверна.

Выводы

Больные в критическом состоянии метаболически нестабильны. Установить точные энергопотребности пациента позволяет ежедневное использование метода непрямой калориметрии. Однако при определении расхода энергии покоя не проводится анализ белкового метаболизма, в том числе подсчет потерь азота в суточной моче. В этой связи только сопоставление среднесуточной экскреции азота и данных суточного расхода энергии приводит к клинически правильной интерпретации результатов мониторинга метаболизма у больных в критическом состоянии.

Назначение нутритивно-метаболической терапии согласно данным метаболического мониторинга дает возможность корректно удовлетворить потребности больного, избегая как недокармливания, так и гипералиментации.

Использование гипернитрогенной питательной смеси с меньшим соотношением «азот/небелковые калории» (1:84), назначаемой для обеспечения суточных потребностей в белке на уровне 1,8 г/кг/сут, более предпочтительно по сравнению с применением гиперкалорической смеси с большим соотношением «азот/небелковые калории» (1:152). Это подтверждается уменьшением летальности, сокращением периода гиперкатаболизма, продолжительности искусственной вентиляции легких, сроков пребывания в отделении реанимации и длительности госпитализации. 🥖

Эффективная фармакотерапия. 36/2014

Bahulamalan

Нутризон

Зондовое питание для лучшего усвоения белка и быстрого восстановления моторики ЖКТ¹





4 вида белков животного и растительного происхождения

для сбалансированного поступления аминокислот^{2,3}



Запатентованный комплекс 6-ти растворимых и нерастворимых пищевых волокон

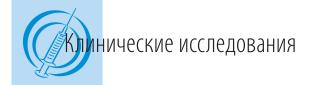
для быстрой нормализации работы кишечника и состава кишечной микробиоты^{4,5}

1. Silk DBA, Walters ER, Duncan HD, Green CJ. The effect of a polymeric enteral formula supplemented with a mixture of six fibres on normal human bowel function and colonic motility. Clin Nutr 2001:20:49–58. 2. Abrahamse E. et al. Gastric non-coagulation of enteral tube feed yields faster gastric emptying of protein in a dynamic in vitro model. PP239. Cliniasl Nutrition 7, supplement 1, 119, 2012. 3. Nutricia Advanced L.L. Data on file 2012. 4. Wieedsma N.J. et al. Comparison of two tube feeding formulas enriched with guar gum or mixed dietary fibres. Ned Tijdschr Dietisten 2001; 56: 243–7. 5. Ella M. et al. Systematic reviewand meta-analysis: the clinical and physiological effects of fibre-containing enteral formulae. Aliment Pharmacol Ther 2008; 27: 120–45.

Производитель: N. V. Nutricia, P.O. Box1 2700 MA Zoetermeer, Нидерланды Импортер: ООО «Нутриция Эдванс», 143421, Московская область, Красногорский район, 26-й км автодороги «Балтия», бизнес-центр «Рига Ленд», стр. В Тел./факс: +7 (495) 228-33-88 www.nutricia-medical.ru www.apteka.ru



12



Литература

- 1. Ha L., Hauge T., Spenning A.B. et al. Individual, nutritional support prevents undernutrition, increases muscle strength and improves QoL among elderly at nutritional risk hospitalized for acute stroke: a randomized, controlled trial // Clin. Nutr. 2010. Vol. 29. № 5. P. 567–573.
- Dziedzic T., Pera J., Slowik A. et al. Hypoalbuminemia in acute ischemic stroke patients: frequency and correlates // Eur. J. Clin. Nutr. 2007. Vol. 61. № 11. P. 1318–1322.
- 3. dos Santos L.J., Hoff F.C., Condessa R.L. et al. Energy expenditure during weaning from mechanical ventilation: is there any difference between pressure support and T-tube? // J. Crit. Care. 2011. Vol. 26. № 1. P. 34–41.
- 4. Taggert J., Keating K.P., Evasovich M. et al. Indirect calorimetry as an adjunct to successful weaning from mechanical ventilation // www.business.highbeam. com/137522/article-1G1-71127153/indirect-calorimetry-adjunct-successful-weaning-mechanical.
- Brandi L.S., Bertolini R., Calafà M. Indirect calorimetry in critically ill patients: clinical applications and practical advice // Nutrition. 1997. Vol. 13. № 4. P. 349–358.
- 6. Попова Т.С., Шестопалов А.Е., Тамазашвили Т.Ш. и др. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. М.: M-Вести, 2002.
- Луфт В.М., Костюченко А.Л., Лейдерман И.Н. Руководство по клиническому питанию больных в интенсивной медицине. СПб.-Екатеринбург: Фрам Инфо, 2003.
- Карли Ф. Метаболический ответ на острый стресс // Освежающий курс лекций по анестезиологии и реаниматологии: сборник научных трудов. Архангельск, 1996. С. 31–33.
- Hamilton C., Boyce V.J. Addressing malnutrition in hospitalized adults // J. Parenter. Enteral. Nutr. 2013. Vol. 37. № 6. P. 808–815.
- 10. *Powers J., Samaan K.* Malnutrition in the ICU patient population // Crit. Care Nurs. Clin. North Am. 2014. Vol. 26. № 2. P. 227–242.
- 11. Paynter S., Ware R.S., Lucero M.G. et al. Malnutrition: a risk factor for severe respiratory syncytial virus infection

- and hospitalization // Pediatr. Infect. Dis. J. 2014. Vol. 33. \mathbb{N} 3. P. 267–271.
- 12. Chambrier C., Barnoud D. How to feed complicated patients after surgery: what's new? // Curr. Opin. Crit. Care. 2014. Vol. 20. № 4. P. 438–443.
- 13. Gerber G.S., Brendler C.B. Evaluation of the urologic patient: history, physical examination, and urinalysis // Campbell-Walsh Urology / ed. by A.J. Wein, L.R. Kavoussi, A.C. Novick et al. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011.
- Planas Vilà M. Nutritional and metabolic aspects of neurological diseases // Nutr. Hosp. 2014. Vol. 29. Suppl. 2. P. 3–12.
- 15. Oltermann M.H. Nutrition support in the acutely ventilated patient // Respir. Care Clin. N. Am. 2006. Vol. 12. № 4. P. 533–545.
- 16. Frankenfield D., Roth-Yousey L., Compher C. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review // J. Am. Diet. Assoc. 2005. Vol. 105. № 5. P. 775–789.
- 17. *Boullata J., Williams J., Cottrell F. et al.* Accurate determination of energy needs in hospitalized patients // J. Am. Diet. Assoc. 2007. Vol. 107. № 3. P. 393–401.
- Walsberg G.E., Hoffman T.C. Using direct calorimetry to test the accuracy of indirect calorimetry in an ectotherm // Physiol. Biochem. Zool. 2006. Vol. 79. № 4. P. 830–835.
- 19. Braunschweig C., Gomez S., Sheean P.M. Impact of declines in nutritional status on outcomes in adult patients hospitalized for more than 7 days // J. Am. Diet. Assoc. 2000. Vol. 100. № 11. P. 1316–1322.
- 20. Neumayer L.A., Smout R.J., Horn H.G. et al. Early and sufficient feeding reduces length of stay and charges in surgical patients // J. Surg. Res. 2001. Vol. 95. № 1. P. 73–77.
- 21. Heyland D.K., Cahill N.E., Dhaliwal R. et al. Enhanced protein-energy provision via the enteral route in critically ill patients: a single center feasibility trial of the PEP uP protocol // Crit. Care. 2010. Vol. 14. № 2. P. 78.
- 22. *Bajwa* S.*J.*, *Gupta* S. Controversies, principles and essentials of enteral and parenteral nutrition in critically ill-patients // J. Med. Nutr. Nutraceut. 2013. Vol. 2. № 2. P. 77–83.

Monitoring of Metabolism in Patients with Critical Conditions

M.V. Petrova, A.V. Butrov, Sh.D. Bikharri, M.N. Storchay

Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Marina Vladimirovna Petrova, petrovamv@mail.ru

Specific feature of metabolic response in patient with critical condition is occurring syndrome of hypermetabolism-hypercatabolism. To compensate protein and energy losses, it is necessary to schedule nutritional-metabolic therapy in accordance with parameters of indirect calorimetry and data of daily average nitrogen excretion. It is plausible to apply hypernitrogen nutrient mixtures in patients with critical conditions, thus allowing to avoid of hyperalimentation and improving treatment results.

Key words: indirect calorimetry, hypernitrogen nutrient mixture, hypermetabolism syndrome, resting energy expenditure, critical condition, nutritional-metabolic therapy

Эффективная фармакотерапия. 36/2014

7-й международный научный конгресс

«ОПЕРАТИВНАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ – НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ»



Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3

Организаторы конференции

Общество акушеров-гинекологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного региона Российское общество акушеров-гинекологов Российская ассоциация гинекологов-эндоскопистов Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН

Информационная поддержка

MEDICAL

«Журнал акушерства и женских болезней», ГК «Медфорум»
Официальный сайт конгресса www.caott.ru

Основные направления программы конгресса:

- ✓ новые аспекты этиологии и патогенеза эндометриоза;
- ✓ вспомогательные репродуктивные технологии у пациенток с эндометриозом и миомой матки;
- ✓ эндометриоидные кисты и репродукция;
- ✓ боль и эндометриоз (механизмы развития, пути преодоления);
- ✓ вспомогательные репродуктивные технологии в гинекологической практике;
- ✓ современные подходы к диагностике и лечению эндометриоза, лапароскопия в лечении эндометриоза, хирургия тяжелого эндометриоза;
- лапароскопия и гистероскопия в лечении бесплодия, фертилоскопия, офисная гистероскопия, гистероскопический шейвер, противоспаечные технологии;
- лапароскопическая гистерэктомия, расширенная лапароскопическая гистерэктомия, парааортальная лимфаденэктомия, нерв-сохраняющие операции в онкогинекологии;

- лапароскопические и вагинальные методы лечения пролапса тазовых органов и недержания мочи, современные синтетические материалы;
- ✓ органосберегающие технологии в гинекологии: миомэктомия, гистерорезектоскопия, ЭМА, ФУЗМРТ, LNG-BMC, селективные ингибиторы прогестероновых рецепторов при доброкачественных новообразованиях матки;
- однопортовый лапароскопический доступ в гинекологии (SILS), технология NOUDS;
- ✓ робото-хирургические операции в гинекологии;
- ✓ современные технологии в анестезиологическом обеспечении акушерских и гинекологических больных;
- ✓ современные методы фармакотерапии в гинекологии (контрацепция, гормонотерапия, хирургическая менопауза, ЗГТ, лечение эндометриоза и миомы матки, остеопороза, ургентного недержания мочи, ИППП, химиотерапия, антибиотикотерапия и др.).

В научных сессиях конгресса примут участие ведущие специалисты по лапароскопической хирургии и лечению гинекологических заболеваний из России, Франции, Германии, Италии, США, Австрии, Голландии и других стран. Наряду с клиническими лекциями и демонстрациями будут проведены прямые трансляции операций, а также прямые телемосты с ведущими клиниками России, Франции и Италии.

В рамках конгресса традиционно планируется проведение ведущими гинекологами страны пре-конгресс-курсов с обучением в операционной (28 октября). По окончании участникам конгресса выдается диплом-сертификат.

В ходе мероприятия состоится выставка с участием фирм, поставляющих оборудование, инстру<mark>менты и аппараты для лапароскопии, гистероскопии и оперативной гинекологии, а также фармацевтических компаний.</mark>

Конгресс проводится при технической и информационной поддержке генеральных спонсоров:

KARL STORZ (Германия), IPSEN (Франция), Gedeon Richter (Венгрия), ETHICON, Johnson & Johnson LLC (США)

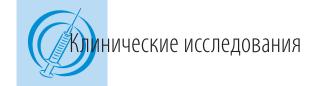
Заявки на участие в конгрессе направлять по факсу +7 (812) 328-23-61, e-mail: bez-vitaly@yandex.ru

Регистрация для участия в конгрессе и пре-конгресс-курсах открыта на сайте конгресса www.cgott.ru

ения конгресса: Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Л.О. Отта Северо-Западного от

Место проведения конгресса: Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта Северо-Западного отделения РАМН, 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3





Российский научный центр рентгенорадиологии

Профилактика тромботических осложнений у больных злокачественными глиомами

М.В. Петрова, Г.А. Паньшин, Т.Р. Измайлов

Адрес для переписки: Марина Владимировна Петрова, 9692506@mail.ru

Был проведен анализ частоты венозных тромбозов, возникавших во время лучевой терапии у больных с верифицированными злокачественными опухолями головного мозга. Наиболее часто тромбозы глубоких вен регистрировались у больных из группы неблагоприятного прогноза (классы IV и V по классификации рекурсивного анализа разделения, модифицированной специалистами Российского научного центра рентгенорадиологии). Обнаружена достоверная связь между частотой венозных тромбозов и тяжестью состояния больного по индексу Карновского. Ежедневное введение профилактических доз низкомолекулярных гепаринов (эноксапарин натрия) на протяжении всего курса лучевой терапии значительно снизило частоту тромбозов глубоких вен нижних конечностей. Длительное введение профилактических доз низкомолекулярных гепаринов не вызывало геморрагических осложнений и не влияло на тромбоцитарное звено гемостаза.

Ключевые слова: опухоли головного мозга, тромбоз глубоких вен, профилактика венозных тромбозов, низкомолекулярные гепарины

Введение

Первичные опухоли головного мозга занимают третье место в структуре онкологической смертности у мужчин и четвертое у женщин, а также находятся на третьем месте по темпам роста заболеваемости среди всех онкологических новообразований [1, 2]. Среди первичных опухолей головного мозга особо выделяются глиомы высокой степени злокачественности, которые составляют 75–85% от общего количества всех глиальных опухолей [3].

У больных злокачественными глиомами венозные тромбоэмбо-

лические осложнения развиваются чаще, чем в общей популяции населения, и чаще, чем у пациентов с другими формами злокачественных новообразований [4]. Отчасти это связано с ограничением двигательной активности больных вследствие парезов или плегий нижних конечностей, отчасти – с агрессивными методами химиолучевого лечения злокачественных глиом.

Венозные тромбоэмболии рассматривают как предотвратимую причину летальности больных, поэтому профилактике тромбозов при различных патологических состояниях уделяется достаточно внимания. Разработаны конкретные рекомендации по профилактике и лечению венозных тромбозов в хирургии, ортопедии, кардиологии [5]. Актуальной остается профилактика венозных тромбозов в практическом здравоохранении с помощью различных механических средств: эластического бинтования нижних конечностей, особенно икроножных мышц, электростимуляции икроножных мышц и интермиттирующей пневматической компрессии голени. Однако результаты применения неспецифических методов профилактики тромбозов глубоких вен в онкологической практике не показали улучшения результатов лечения в отличие от общей хирургии [6].

При наличии механических методов регулирования кровотока в глубоких и поверхностных венах нижних конечностей у больных с высоким риском развития тромбозов преимущество имеют антикоагулянтные лекарственные средства, среди которых в настоящее время первенство отдается низкомолекулярным гепаринам. Однако при многолетнем опыте использования низкомолекулярных гепаринов в целях профилактики тромбоэмболических осложнений до сих пор назначается нефракционированный гепарин, в том числе и онкологическим больным. Вместе с тем многочисленными исследованиями доказано, что антитромботическая активность гепарина изменчива

CHICANDIONE CONC

и индивидуальна, что обусловлено особенностями синтеза антитромбина III в каждом конкретном случае. Кроме того, иммунная тромбоцитопения с последующим тромбозом чаще регистрируется именно при использовании нефракционированного гепарина [7]. Низкомолекулярные гепарины в отличие от нефракционированного гепарина в значительно меньшей степени влияют на активность тромбина, имеют меньший риск развития геморрагических осложнений и не требуют постоянного лабораторного контроля показателей коагуляции [4, 7].

Факт наличия тромботического осложнения у онкологического больного затрудняет проведение комбинированного или химиолучевого лечения и значительно ухудшает прогноз. Тромбоз глубоких вен может протекать бессимптомно и у 36% онкологических больных вызвать тромбоэмболию легочной артерии [4, 5]. Однако исследования по первичной профилактике тромбозов при химиолучевом лечении больных злокачественными новообразованиями представлены единичными публикациями [4], и в настоящее время остается много нерешенных вопросов. Среди них - изучение связи между степенью злокачественности опухоли и частотой развития венозного тромбоза, влияние метода лечения (хирургический, химиотерапия, лучевая терапия) на развитие тромбоза и определение длительности профилактического применения низкомолекулярных гепаринов с целью повышения их эффективности.

Материал и методы исследования

Проанализирован клинический материал, собранный в радиологической клинике Российского научного центра рентгенорадиологии с 2005 по 2013 г. В этот период времени различные варианты химиолучевого лечения получили 609 больных с верифицированными злокачественными опухолями головного мозга третьей (n = 184, 30,2%) и четвертой (n = 425, 69,8%) степени злокачественности.

Все пациенты перед курсом лучевой терапии перенесли хирургическое вмешательство, при этом субтотальное удаление глиомы выполнено у 330 (54,2%) пациентов, тотальное - у 235 (38,6%), стереотаксическая или открытая биопсия – у 44 (7,2%). Применялись традиционный и средний режимы лучевой терапии. При традиционном режиме фракционирования (n = 329, 54%) разовая очаговая доза (РОД) составила 2 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) у пациентов с опухолью третьей степени злокачественности – 54-56 Гр, четвертой степени – 60-62 Гр. Режим среднего фракционирования применялся у 280 (46%) больных и подразумевал РОД 3 Гр, СОД 45-48 Гр (опухоли третьей степени) и 51-54 Гр (опухоли четвертой степени).

В процессе химиолучевого лечения больным проводились следующие виды планового обследования: анализ периферической крови, определение уровня трансаминаз, D-димера в сыворотке крови, фибриногена и протромбинового индекса с периодичностью один раз в пять дней, международного нормализованного отношения с периодичностью один раз в семь дней. Инструментальные методы включали в себя рентгенографию грудной клетки, допплерографию сосудов нижних конечностей, компьютерную или ядерно-магнитную резонансную томографию головы (с целью отслеживания динамики основного заболевания и результативности лучевой терапии), гастроскопию для контроля состояния слизистой желудка.

Все больные уже при поступлении имели двигательные нарушения, у 256 пациентов наблюдались выраженные когнитивные расстройства, эти больные не могли себя обслуживать и нуждались в квалифицированном уходе, осуществляемом медицинским персоналом или родственниками.

В процессе исследовательской работы был проведен анализ частоты тромботических осложнений в зависимости от степени злокачественности опухоли и величины индекса Карновского (шкала оценки качества жизни).

Отдельно выделена группа больных (n = 134), которым проводилась медикаментозная профилактика низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин натрия ежедневно однократно в профилактической дозе 40 мг или 60 мг для тучных больных) в течение всего периода лучевого лечения независимо от наличия или отсутствия дополнительных факторов риска развития тромбоза. В раннем послеоперационном периоде эти больные также получали низкомолекулярные гепарины в сочетании с механической пневмокомпрессией.

Результаты исследования и их обсуждение

Тромбоз сосудов нижних конечностей по данным ультразвукового исследования и допплерографии был выявлен у 144 (23,6%) пациентов. Наиболее частой локализацией тромбоза явились поверхностные и глубокие вены нижних конечностей. Сочетание тромбозов поверхностных и глубоких вен нижних конечностей имело место у 36 больных.

При этом клинические проявления тромбоза глубоких вен (увеличение конечности в объеме, воспалительные изменения при сочетанном поражении поверхностных и глубоких вен) отмечены после хирургического лечения у 18 (2,9%) больных, в процессе проведения химиолучевого лечения – у 11 (1,8%). У остальных пациентов жалобы, связанные с выявленным тромбозом, отсутствовали.

Анализ сроков возникновения тромботических осложнений показал, что с увеличением количества сеансов лучевой терапии возрастает риск развития тромбозов. При поступлении в клинику Российского научного центра рентгенорадиологии (в среднем через две недели после хирургического лечения) тромбозы глубоких вен выявлены у 16 (11,1%) больных. У 24 (16%) больных тромботические осложнения развились на первой неделе лучевой терапии, у 47 (32,6%) больных - на третьей неделе. После четвертой недели тромбозы были выявлены у 57 (39,5%) больных.

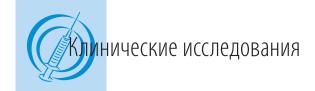


Таблица 1. Летальность и тромботические осложнения у больных различных классов согласно классификации рекурсивного анализа разделения, модифицированной специалистами Российского научного центра рентгенорадиологии

Класс	Всего больных	Умерло, n (%)	Пациенты с тромбозами, n (%)
I	69	2 (2,8%)	2 (2,8%)
II	99	15 (15%)	2 (2,0%)
III	168	41 (24%)	9 (5,3%)
IV	185	107 (57%)	84 (45,4%)
V	88	68 (77%)	47 (53,4%)
Всего	609	193 (40%)	144 (30,3%)

Уровень достоверности значений: между II и III классом – p=0,01475; между III и IV – p=0,00099; между IV и V классом – p=0,00395.

Таблица 2. Частота выявления тромбозов вен нижних конечностей в зависимости от состояния больных по индексу Карновского

Индекс Карновского	Количество больных, n (%)	Пациенты с тромбозами, п (%)
80-100%	234 (38,84%)	46 (19,6%)
60-70%	265 (43,5%)	62 (23,4%)*
30-50%	110 (18,1%)	36 (32,7%)
Всего	609	144 (23,6%)

^{*} Уровень достоверности значений между индексом Карновского 60-70% и 80-100%: p = 0,00348.

При сравнении количества больных с тромбозами в группах с третьей и четвертой степенью злокачественности глиом достоверных различий получено не было. Однако при использовании классификации рекурсивного анализа разделения (Recursive Partition Analysis – RPA), модифицированной специалистами Российского научного центра рентгенорадиологии, выявлено, что наибольшее количество тромбозов встречается у больных V класса. (RPA разделяет больных на классы благоприятного (классы I-III) и неблагоприятного (классы IV-V) прогноза [3, 8].) Так, доля больных с тромбозами при распределении на I-V классы составила 2,8, 2,0, 5,3, 45,4 и 53,4% соответственно. Это свидетельствует о прямой взаимосвязи между риском развития тромбозов и прогнозом состояния больных. Кроме того, выявлена прямая взаимосвязь между летальностью и наличием тромбозов у больных, относящихся к различным классам (табл. 1).

Тромбоэмболия легочной артерии как наиболее грозное и часто летальное осложнение возникла у восьми (1,3%) больных и у пяти (2,6%) стала непосредственной причиной летального исхода. Все больные были из группы неблагоприятного прогноза (IV и V классы).

В ходе исследования определялось функциональное состояние пациентов (по величине индекса Карновского). У большинства (n = 265, 43,5%) пациентов индекс Карновского составил 60–70%, у 234 (38,8%) – 80–100%, а у 110 (18,1%) – 30–50%. Наибольшее количество тромбозов (32%) выявлено у больных с индексом Карновского, равным 30–50% (табл. 2).

Известно, что в период формирования тромбоза глубоких вен всегда имеет место механизм развития подострого диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови с потреблением фибриногена, факторов протромбинового комплекса, антитромбина III с резким повышением маркеров внутрисосудистого тромбообразования.

При анализе исходного состояния системы гемостаза у больных злокачественными глиомами установлено достоверное укорочение активированного частичного тромбопластинового времени, увеличение количества фибриногена. Это рассматривалось как активация прокоагулянтного компонента свертывающей системы крови у больных и с признаками венозного тромбоза, и без таковых. Концентрация D-димера, одного из наиболее чувствительных маркеров тромбообразования, исходно была высока у всех поступивших больных: 5.2 ± 0.45 мкг/мл, что допустимо при наличии онкологического заболевания и выполненного хирургического вмешательства. У больных с тромбозами концентрация D-димера была достоверно больше: $8,3 \pm 0,52$ мкг/мл и оставалась высокой длительное время. Терапия низкомолекулярными гепаринами в лечебных дозах приводила к снижению концентрации D-димера (до 4.8 ± 0.58 мкг/мл)

через шесть - девять дней применения лечебных доз эноксапарина. Следовательно, можно считать D-димер маркером динамики тромботического процесса в ходе лечения выявленных тромбозов. Таким образом, изменения в системе гемостаза у больных злокачественными глиомами указывали на риск развития тромботических осложнений. Это требовало проведения профилактики, включающей кроме стандартных немедикаментозных методов (активизация больных с ограниченными или невозможными движениями в нижних конечностях) постоянное введение низкомолекулярных гепаринов на протяжении всего срока лучевой терапии (шесть недель). Больные, у которых был применен данный метод профилактики (n = 134), входили в группу неблагоприятного прогноза (IV и V классы) с тяжестью состояния по индексу Карновского 60-70% и 80-100%. Средний уровень D-димера снижался на первой неделе применения эноксапарина в профилактической дозе и держался на уровне 4.1 ± 0.74 мкг/мл, что было достоверно ниже концентрации D-димера у больных, получавших антикоагулянты только с лечебной целью.

Несмотря на исходную тяжесть состояния, тромбозы глубоких вен у этих пациентов выявлялись гораздо реже, чем в общей исследовательской популяции: в восьми (5,9%) и 144 (30,3%) случаях соответственно. Тромбоэмболий в данной группе больных не было. В целом частота тромбозов в группе длительной профилактики низкомолекулярными гепаринами составила 5,9% (у восьми из 134 больных), в группе лечения выявленных тромбозов – 28,6% (у 136 из 475 больных).

При диагностировании тромбоза глубоких вен назначались лечебные дозы низкомолекулярных гепаринов (эноксапарин натрия по 40–80 мг через 12 часов до суммарной дозы 160 мг у тучных больных). Лечение продолжали до ликвидации признаков тромбоза по данным ультразвукового исследования. Лучевую терапию на

Эффективная фармакотерапия. 36/2014

время применения лечебных доз временно прекращали.

Существует мнение, что длительное применение низкомолекулярных гепаринов связано с опасностью геморрагических осложнений. Анализ геморрагических осложнений у больных злокачественными глиомами при применении лечебных доз эноксапарина показал низкую частоту появления гематурии (у двух больных прямая связь с эноксапарином не установлена) и отсутствие случаев острого язвенного кровотечения (все больные получали ингибиторы протонной помпы). Количество тромбоцитов в анализе периферической крови на третьей неделе лучевой терапии имело тенденцию к снижению, но не выходило за рамки референтных значений.

Заключение

У больных злокачественными опухолями головного мозга тромбоз глубоких вен нижних конечностей является частым осложнением, значительно ухудшающим прогноз послеоперационной лучевой терапии. Частота выявления тромбоза находится в прямой зависимости от тяжести состояния больного и агрессивности опухоли.

Увеличение концентрации гемостазиологических факторов риска развития тромботических осложнений, в частности D-димера, свидетельствует о постоянной готовности к тромбообразованию у больных злокачественными глиомами. Низкомолекулярные гепарины в этих условиях являются патогенетически обоснованным методом профилактики тромботических осложнений.

Длительное применение (шесть недель) эноксапарина натрия в профилактической дозе (40 мг) позволяет значительно снизить риск развития тромбозов глубоких вен у больных злокачественными глиомами, получающих лучевую терапию после паллиативных хирургических вмешательств.

Литература

- Buckner J.C., O'Fallon J.R., Dinapoli R.P. et al. Prognosis in patients with anaplastic oligoastrocytoma is associated with histologic grade // J. Neurooncol. 2007. Vol. 84. № 3. P. 279–286.
- Stewart L.A. Chemotherapy in adult high-grade glioma: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 12 randomised trials // Lancet. 2002. Vol. 359. № 9311. P. 1011–1018.
- 3. Измайлов Т.Р., Паньшин Г.А., Даценко П.В. Факторы риска и отдаленные результаты лечения при опухолях головного мозга 3–4-й степени элокачественности // www.vestnik.rncrr.ru/vestnik/v10/v10.htm.
- Сомонова О.В., Маджута А.В., Елизарова А.Л. и др. Тромботические осложнения и их профилактика низкомолекулярными гепаринами у онкологических больных // Сопроводительная терапия в онкологии. 2005. № 1. С. 42–45.

- 5. Сулимов В.А., Головина С.М., Дубровная Н.П. и др. Российские данные международного регистра ENDORSE, посвященного выявлению больных с риском тромбоза глубоких вен в стационарах, располагающих возможностями оказания экстренной медицинской помощи // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2008. Т. 4. № 3. С. 6–16.
- Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. М.: Медиа-Сфера, 2010.
- 7. *Ряженов В.В., Горохова С.Г.* Клинико-экономический анализ применения низкомолекулярных гепаринов в рутинной клинической практике // www.t-pacient.ru/archive/tp6-12/tp6-12_880.html.
- 8. Измайлов Т.Р., Даценко П.В., Паньшин Г.А. Адаптированный вариант классификации RPA при лечении глиом высокой степени злокачественности (часть 1) // www.vestnik.rncrr.ru/vestnik/v11/papers/izmt_v11.htm.

Prophylaxis of Thrombotic Complications in Patients with Malignant Glioma

M.V. Petrova, G.A. Panshin, T.R. Izmaylov

Russian Scientific Center of Radiology and Nuclear Medicine

Contact person: Marina Vladimirovna Petrova, 9692506@mail.ru

Analysis of incidence of vein thrombosis appeared during radiation therapy in patients with verified high-grade malignant brain tumors was performed. Deep vein thrombosis were most common in patients from group of unfavorable prognosis (class IV and V as assessed according to classification of recursive analysis modified at the Russian Scientific Center of Radiology and Nuclear Medicine). A significant link was found between frequency of vein thrombosis and severity of patient's condition according to Karnofsky index. Daily administration of lower-molecular weight heparins at therapeutic doses (enoxaparin sodium) during entire course of radiation therapy was shown to substantially reduce incidence of deep vein thrombosis of the lower limbs. Long-term administration of lower-molecular weight heparins at therapeutic doses did not result in hemorrhagic complications or affect thrombocytic arm of hemostasis.

Key words: brain tumors, deep vein thrombosis, prophylaxis of vein thrombosis, lower-molecular heparins

Seakulandlesu



Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова

Нарушения кроветворения и гемостаза среди топ-20 побочных эффектов лекарств

Е.Б. Жибурт, И.Р. Гильмутдинова

Адрес для переписки: Евгений Борисович Жибурт, ezhiburt@yandex.ru

В статье рассматриваются лекарственные средства, применение которых может привести к гематологическим нарушениям. Отмечается необходимость включения анализа возможного побочного действия лекарств в алгоритм клинического мышления при кровотечении, тромбозе и других нарушениях системы крови.

Ключевые слова: кровотечения, гемостаз, лекарственные препараты, побочные эффекты

ровотечения, тромбозы, другие нарушения системы ⊾крови как побочный эффект приема лекарственных средств представляют собой серьезную диагностическую и лечебную проблему [1–14]. Ha caйте www.drugs. сот, который контролируется Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США, опубликован топ-20 побочных эффектов лекарств, которые в максимальной степени беспокоят медицинскую общественность. Среди них - нарушения кроветворения и гемостаза. Рассмотрим 15 наиболее распространенных препаратов, которые могут стать причиной гематологических нарушений.

- 1. Сеlexa (циталопрам) антидепрессант, относится к группе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Исследования показали, что одновременное использование с нестероидными противовоспалительными препаратами или аспирином усиливает риск кровотечения. Были отмечены желудочно-кишечные крово-
- течения. Однако, по данным производителя, есть также риск других кровотечений. Нечасто регистрировались такие побочные эффекты, как пурпура, анемия, носовое кровотечение, лейкоцитоз, лейкопения и лимфаденопатия. Информация о гранулоцитопении, лимфоцитозе, лимфопении, гипохромной анемии, расстройстве коагуляции и кровоточивости десен поступала редко. С применением циталопрама связано снижение протромбина, гемолитическая анемия и тромбоз.
- 2. Crestor (розувастатин) относится к группе статинов. Обладает гиполипидемическим действием. Информации о гематологических побочных эффектах, включая анемию и кровоподтеки, не поступало. Известные побочные эффекты: гемолитическая анемия, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура и лейкопения – могут быть проявлением реакции гиперчувствительности.
- **3.** Cymbalta (дулоксетин) антидепрессант из группы селек-

- тивных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина, также слабо подавляет захват дофамина. Есть редкие сообщения о таких побочных эффектах, как анемия, лейкопения, лейкоцитоз с увеличением лимфатических узлов, тромбоцитопения.
- 4. Lexapro (эсциталопрам) антидепрессант из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Такие побочные эффекты, как анемия и гематомы, регистрировались нечасто. Есть данные о случаях тромбоцитопении, однако связь с эсциталопрамом не установлена. *In vitro* в терапевтических концентрациях эсциталопрам, возможно, ингибирует агрегацию тромбоцитов.
- 5. Lipitor (аторвастатин) относится к группе статинов. Отмечались такие побочные эффекты, как гемолитическая анемия, тромбоцитопения, лейкопения. Эти эффекты могут быть проявлением реакции гиперчувствительности.
- 6. Lisinopril (лизиноприл) относится к группе ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Угнетение костного мозга, лейкопения, тромбоцитопения, апластическая анемия могут быть связаны с лизиноприлом и другими ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента.
- 7. Metformin (метформин) относится к группе «гипогликемические синтетические и другие средст-

Эффективная фармакотерапия. 36/2014





- ва». Гематологические побочные эффекты включают нарушение всасывания витамина В, у почти 30% пациентов. Имеет место мегалобластная анемия. Необходима отмена метформина или назначение препаратов с витамином B_{12} .
- 8. Paxil (пароксетин) антидепрессант из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Повышенный риск кровотечения в результате приема пароксетина может быть обусловлен дисфункцией тромбоцитов. Среди гематологических побочных эффектов отмечаются анемия, лейкопения, увеличение лимфатических узлов, пурпура, аномальные эритроциты, базофилия, увеличение времени кровотечения, эозинофилия, гипохромная анемия, железодефицитная анемия, лейкоцитоз, лимфоцитоз, тромбоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, панцитопения, аплазия костного мозга и агранулоцитоз.
- 9. Prozac (флуоксетин) антидепрессант из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. По некоторым данным, флуоксетин может нарушать функции тромбоцитов, что увеличивает риск кровотечения. Зарегистрированы случаи повышенной кровоточивости, носового кровотечения и желудочнокишечного кровотечения.
- 10. Simvastatin (симвастатин) относится к группе статинов. Сообщалось о таких побочных эффектах, как гемолитическая анемия, тромбоцитопения, лейкопения, тромбоцитопеническая пурпура.
- **11.** Tamiflu (осельтамивир) является противовирусным (за исключением ВИЧ) средством, которое блокирует в организме репликацию вируса гриппа типов А и В. Гематологические побочные эффекты осельтамивира включают анемию (менее 1%) и панцитопению.
- 12. Viagra (силденафил) относится к фармакологической группе «регуляторы потенции». Среди

- гематологических побочных эффектов известны анемия и лейкопения.
- 13. Vicodin содержит комбинацию ацетаминофена и гидрокодона. Гидрокодон - полусинтетический опиоид. Ацетаминофен (парацетамол) - широко распространенный ненаркотический анальгетик, оказывающий жаропонижающее и обезболивающее действие. На фоне приема препарата редко отмечается тромбоцитопения, метгемоглобинемия. Сообщалось, что тромбоцитопения возникает в результате чувствительности к основному метаболиту ацетаминофена.
- **14.** Wellbutrin (бупропион) антидепрессант, селективный ингибитор обратного захвата катехоламинов. Гематологические побочные эффекты: кровоподтеки, анемия, лейкоцитоз, лейкопения, увеличение лимфатических узлов, панцитопения, тромбоцитопения и эозинофилия.
- 15. Zoloft (сертралин) антидепрессант из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Как и другие препараты этого класса, может вызывать коагулопатию, нарушение функции тромбоцитов. Зарегистрирован летальный исход у пациента с сепсисом на фоне агранулоцитоза, индуцированного сертралином. Описан единичный случай возможного положительного влияния сертралина на тромбоциты у пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой [15].

Таким образом, к препаратам, вызывающим нарушения кроветворения и гемостаза, относятся:

- антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (семь препаратов);
- статины (три препарата);
- ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (один препарат);
- гипогликемическое средство (один препарат);
- противовирусное средство (один препарат);
- регулятор потенции (один препа-
- анальгетик (один препарат).

Практические вопросы коррекции гематологических нарушений, возникающих вследствие приема лекарственных препаратов

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Основное показание для использования селективных ингибиторов обратного захвата серотонина - большое депрессивное расстройство. Лекарства этого класса часто также назначают при тревожном неврозе, социальных фобиях, паническом расстройстве, обсессивно-компульсивном расстройстве, расстройствах приема пищи, хронических болях, иногда при посттравматическом стрессовом расстройстве. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина также применяются при булимии, ожирении, синдроме предменструального напряжения, расстройствах типа «пограничной личности», хроническом болевом синдроме, злоупотреблении алкоголем.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина ингибируют активацию тромбоцитов, блокируя фосфолипид-гидролизирующие ферменты и фосфолипазу С тромбоцитарной мембраны [16]. Прием селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в сочетании с антитромбоцитарными препаратами (аспирином, клопидогрелом) после инфаркта миокарда увеличивает риск кровотечения [17]. Возрастает риск кровотечения при сочетанном приеме селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и варфарина [18]. При сочетании варфарина с флуоксетином возможно развитие спонтанной спинальной субдуральной гематомы, при которой необходимы ранняя декомпрессия и введение концентрата протромбинового комплекса [19].

Повышенный риск желудочнокишечного кровотечения связывают с увеличением продукции кислоты в желудке при приеме селективных ингибиторов обратного захвата серотонина даже в короткие сроки (7-28 дней) [20].

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина угнетают функцию тромбоцитов, эндотелия и воспалительный ответ, оказывая тем самым протективное действие при ишемической болезни сердца [21].



Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина могут быть причиной иммунной тромбоцитопении [22]. При эстетических операциях на молочных железах на фоне приема селективных ингибиторов обратного захвата серотонина риск кровотечения возрастает в четыре раза (с 1,44 до 4,59%). Рекомендуется скорректировать терапию до операции [23]. Особое внимание риску кровотечения следует уделять при длительном

Особое внимание риску кровотечения следует уделять при длительном (более трех месяцев) приеме селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [24]. Показана эффективность сочетания витамина К и концентрата протромбинового комплекса для коррекции кровотечения на фоне мультилекарственной интоксикации с участием селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [25].

Лизиноприл

В рандомизированном исследовании показано, что лизиноприл относительно препаратов сравнения (диуретика, блокатора кальциевых каналов) увеличивает риск желудочно-кишечного кровотечения [26]. Описан случай спонтанной вторичной апластической анемии у 79-летней женщины после 12-месячного приема лизиноприла. Пациентке перелили девять доз эритроцитов и семь доз тромбоцитов. Проводили высокодозную стероидную терапию (преднизолон до 150 мг/сут) и стимуляцию гранулоцитопоэза (филграстим 300 мкг/сут подкожно в течение 25 дней), после латентного

периода в течение нескольких недель в крови появились миелоидные клетки-предшественники и кроветворение восстановилось [27].

Статины

Прием аторвастатина и симвастатина (но не правастатина) в сочетании с варфарином повышает риск желудочно-кишечного кровотечения [28]. Статины не увеличивают риск внутричерепных кровотечений [29]. Наряду с рабдомиолизом и повреждением печени в редких случаях статины (особенно в сочетании с клопидогрелом) могут быть причиной тромботической тромбоцитопенической пурпуры. У таких пациентов клинический прогноз улучшается при быстром начале плазмообмена [30].

Метформин

Риск кровотечения связывают с увеличением дозы метформина и пожилым возрастом пациентов. Метформин снижает агрегационную способность тромбоцитов и активирует фибринолиз [31]. Женщинам, принимающим метформин, нужно быть внимательными к вагинальным кровотечениям: их аномалия может свидетельствовать о дисплазии эндометрия [32]. При передозировке метформина развивается лактацидоз. Неблагоприятный исход обусловлен повреждением печени, максимальной диагностической значимостью обладает международное нормализованное отношение. Лечение – продленный бикарбонатный гемодиализ [33].

Осельтамивир

У некоторых пациентов, принимающих варфарин, начало терапии осельтамивиром приводит к двукратному увеличению международного нормализованного отношения, соответственно увеличивает риск кровотечения [34]. Описан случай развития глубокой анемии после начала терапии осельтамивиром у пациента с хроническим гепатитом С, получающим пегинтерферон альфа [35].

Силденафил

Препарат ингибирует ЦГМФ-специфическую фосфодиэстеразу 5 типа (ФДЭ-5), присутствующую не только в пещеристом теле, а также ингибирует ФДЭ-5-зависимую агрегацию тромбоцитов. Соответственно описаны довольно редкие внутричерепные кровотечения после приема силденафила, а также носовые и геморроидальные кровотечения, кровотечения из расширенных вен пищевода [36, 37].

Ацетаминофен + гидрокодон

Следует учитывать гепатотоксичность ацетаминофена и увеличение риска кровотечения при его сочетании с варфарином [38].

Заключение

Анализ возможного побочного действия лекарств необходимо включить в алгоритм клинического мышления при кровотечении, тромбозе и других нарушениях системы крови.

Литература

- 1. Баранова Г.Н., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А. и др. От нормативов переливания крови на профильную койку – к менеджменту крови пациента // Трансфузиология. 2013. Т. 14. № 1. С. 47–57.
- Жибурт Е.Б. Связанное с трансфузией острое повреждение легких (ТРАЛИ). М.: Изд-во Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова, 2010.
- 3. *Жибурт Е.Б.* Подогревание крови и инфузионных растворов. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: РАЕН, 2012.
- 4. *Жибурт Е.Б.* Трансфузиологический словарь. Руководство для врачей. М.: РАЕН, 2012.
- Жибурт Е.Б. Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении и массивной трансфузии // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2013. Т. 8. № 4. С. 71–77.

- Жибурт Е.Б. Переливание плазмы, основанное на доказательствах. Побочные эффекты // Вестник МЕДСИ. 2013. № 20. С. 64–67.
- Жибурт Е.Б. Менеджмент крови пациента // Здравоохранение. 2014. № 4. С. 58–67.
- Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р. Заготовка и переливание тромбоцитов. Руководство для врачей. М.: РАЕН, 2013.
- 9. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Клюева Е.А. Остановка кровотечения на фоне антитромботической терапии // Вестник службы крови России. 2013. № 3. С. 59–62.
- 10. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Клюева Е.А. Рекомбинантный активированный фактор VII в остановке кровотечения на фоне антитромботической терапии // Эффективная фармакотерапия. 2014. Вып. 6. Анестезиология и реаниматология. № 1. С. 12–19.
- 11. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Правила и аудит переливания крови. Руководство для врачей. М.: РАЕН, 2010.

- 12. *Мадзаев С.Р., Буркитбаев Ж.Ж., Губанова М.Н. и др.* Правила назначения переливания тромбоцитов: новые доказательства // Трансфузиология. 2013. Т. 14. № 3. С. 52–55. 13. *Мадзаев С.Р., Губанова М.Н., Буркитбаев Ж.К. и др.* Но-
- Мадзаев С.Р., Губанова М.Н., Буркитбаев Ж.К. и др. Новое в доказательном переливании тромбоцитов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2013. Т. 8. № 4. С. 57–58.
- 14. *Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Караваев А.В. и др.* Правила назначения переливания эритроцитов: новые доказательства // Трансфузиология. 2013. Т. 14. № 3. С. 26–31.
- Krivy J., Wiener J. Sertraline and platelet counts in idiopathic thrombocytopenia purpura // Lancet. 1995. Vol. 345. № 8942. P. 132.
- 16. Oruch R., Hodneland E., Pryme I.F. et al. In thrombin stimulated human platelets Citalopram, Promethazine, Risperidone, and Ziprasidone, but not Diazepam, may exert their pharmacological effects also through intercalation in membrane phospholipids in a receptor-independent manner // J. Chem. Biol. 2009. Vol. 2. № 2. P. 89–103.
- Labos C., Dasgupta K., Nedjar H. et al. Risk of bleeding associated with combined use of selective serotonin reuptake inhibitors and antiplatelet therapy following acute myocardial infarction // CMAJ. 2011. Vol. 183. № 16. P. 1835–1843.
- Cochran K.A., Cavallari L.H., Shapiro N.L. et al. Bleeding incidence with concomitant use of antidepressants and warfarin // Ther. Drug Monit. 2011. Vol. 33. № 4. P. 433–438.
- Haji Mohd Yasin N.A., Donato-Brown D., Taha A. Non-traumatic spontaneous spinal subdural haematoma // N. Z. Med. J. 2012. Vol. 125. № 1363. P. 77–80.
- Wang Y.P., Chen Y.T., Tsai C.F. et al. Short-term use of serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal bleeding // Am. J. Psychiatry. 2014. Vol. 171. № 1. P. 54–61.
- 21. Andrade C., Sandarsh S., Chethan K.B. et al. Serotonin reuptake inhibitor antidepressants and abnormal bleeding: a review for clinicians and a reconsideration of mechanisms // J. Clin. Psychiatry. 2010. Vol. 71. № 12. P. 1565–1575.
- 22. Andersohn F., Konzen C., Bronder E. et al. Citalopram-induced bleeding due to severe thrombocytopenia // Psychosomatics. 2009. Vol. 50. № 3. P. 297–298.
- 23. Basile F.V., Basile A.R., Basile V.V. Use of selective serotonin reuptake inhibitors antidepressants and bleeding risk in breast cosmetic surgery // Aesthetic Plast. Surg. 2013. Vol. 37. № 3. P. 561–566.
- 24. Siddiqui R., Gawande S., Shende T. et al. SSRI-induced coagulopathy: is it reality? // Ther. Adv. Psychopharmacol. 2011. Vol. 1. № 6. P. 169–174.

- 25. Valero E., Bousquet A., Almon M. et al. Multidrug intoxication // Ann. Biol. Clin. (Paris). 2009. Vol. 67. № 2. P. 227–232.
- 26. Phillips W., Piller L.B., Williamson J.D. et al. Risk of hospitalized gastrointestinal bleeding in persons randomized to diuretic, ACE-inhibitor, or calcium-channel blocker in ALLHAT // J. Clin. Hypertens (Greenwich). 2013. Vol. 15. № 11. P. 825–832.
- 27. *Schratzlseer G., Lipp T., Riess G. et al.* Severe pancytopenia in old age after 12-month ACE inhibitor therapy // Dtsch. Med. Wochenschr. 1994. Vol. 119. № 30. P. 1029–1033.
- 28. Schelleman H., Bilker W.B., Brensinger C.M. et al. Fibrate Statin initiation in warfarin users and gastrointestinal bleeding risk // Am. J. Med. 2010. Vol. 123. № 2. P. 151–157.
- 29. *McKinney J.S.*, *Kostis W.J.* Statin therapy and the risk of intracerebral hemorrhage: a meta-analysis of 31 randomized controlled trials // Stroke. 2012. Vol. 43. № 8. P. 2149–2156.
- 30. Sundram F., Roberts P., Kennedy B. et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with statin treatment // Postgrad. Med. J. 2004. Vol. 80. № 947. P. 551–552.
- 31. Wiwanitkit V. Metformin high dosage and bleeding episode: a clinical case study // Indian J. Endocrinol. Metab. 2011. Vol. 15. № 2. P. 132–133.
- 32. *Lyster R.L.*, *Houle S.K.* Abnormal vaginal bleeding following pharmacist prescribing of metformin leads to the detection of complex endometrial hyperplasia // Ann. Pharmacother. 2013. Vol. 47. № 11. P. 1581–1583.
- 33. *Seidowsky A., Nseir S., Houdret N. et al.* Metformin-associated lactic acidosis: a prognostic and therapeutic study // Crit. Care Med. 2009. Vol. 37. № 7. P. 2191–2196.
- 34. *Lee S.H., Kang H.R., Jung J. et al.* Effect of oseltamivir on bleeding risk associated with warfarin therapy: a retrospective review // Clin. Drug Investig. 2012. Vol. 32. № 2. P. 131–137.
- 35. Simón-Talero M., Buti M., Esteban R. Severe anaemia related to oseltamivir during treatment of chronic hepatitis C: a new drug interaction? // J. Viral. Hepat. 2012. Vol. 19. Suppl. 1. P. 14–17.
- 36. Byoun H.S., Lee Y.J., Yi H.J. Subarachnoid hemorrhage and intracerebral hematoma due to sildenafil ingestion in a young adult // J. Korean Neurosurg. Soc. 2010. Vol. 47. № 3. P. 210–212.
- 37. *Mukherjee K.K.*, *Singh S.K.*, *Khosla V.K. et al.* Safety and efficacy of sildenafil citrate in reversal of cerebral vasospasm: a feasibility study // Surg. Neurol. Int. 2012. Vol. 3. P. 3.
- 38. *Mahé I., Bertrand N., Drouet L. et al.* Paracetamol: a haemorrhagic risk factor in patients on warfarin // Br. J. Clin. Pharmacol. 2005. Vol. 59. № 3. P. 371–374.

Impaired Hematopoiesis and Hemostasis Determined Amont to 20 Drug-Induced Side Effects

Ye.B. Zhiburt, I.R. Gilmutdinova

National Pirogov Medical Surgical Center

Contact person: Yevgeny Borisovich Zhiburt, ezhiburt@yandex.ru

Here, administration of medicinal drugs that may result in hematological disturbances are discussed. It is noted that analysis of potential drug-induced side effects must be included into algorithm of clinical thinking in case of hematopoiesis, thrombosis and other blood system disorders.

Key words: hemorrhages, hemostasis, medicinal products, side effects

Bahlamalan

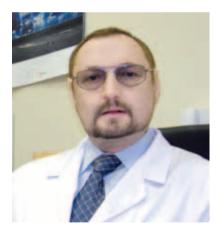


XI Всероссийская научно-методическая конференция «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии»

Преодоление трудностей в лечении возбуждения и делирия у пациентов в ОРИТ

Адекватная седация пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) – одна из наиболее актуальных проблем современной анестезиологии и реаниматологии. Седация применяется для купирования психомоторного возбуждения, синхронизации с аппаратом искусственной вентиляции легких, проведения инвазивных травмирующих и/или болезненных диагностических и лечебных манипуляций. Следствием неадекватного подхода к седации являются длительное пребывание в ОРИТ, посттравматическая депрессия, развитие психических расстройств. После оперативных вмешательств у пациентов часто развивается такое осложнение, как делирий. Это острое нарушение сознания, сопровождающееся потерей внимания, дезорганизацией мыслительных процессов и перцептуальными нарушениями и требующее своевременной адекватной седативной и антипсихотической терапии.

В ходе симпозиума, организованного OOO «Орион Фарма», ведущие российские специалисты в области анестезиологии и реаниматологии рассмотрели новые эффективные методы седации больных в ОРИТ и лечения делирия.



Профессор А.А. Еременко

Темой доклада д.м.н., профессора, заведующего отделением реанимации и интенсивной терапии № 2 ФГБУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» РАМН Александра Анатольевича ЕРЕМЕНКО стала седация больных в раннем послеоперационном периоде.

Под седацией понимается применение одного или нескольких препаратов (методов), вызывающих прогрессирующую депрессию центральной нервной системы и позволяющих проводить лечеб-

Седация и лечение делирия в раннем послеоперационном периоде

ные мероприятия при сохраняющейся возможности общения с пациентом на уровне выполнения им команд. Факторы, способствующие развитию психологического стресса у пациента во время пребывания в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ):

- различные медицинские манипуляции;
- вынужденная неподвижность;
- жажда;
- искусственная вентиляция легких (ИВЛ);
- интубация трахеи;
- пугающая обстановка;
- звуковые и световые раздражители;
- деперсонализация;
- чувство зависимости;
- депривация сна и др.

Последствиями стресса могут быть серьезные нарушения – активация ретикулярной формации и гипоталамо-гипофизарной системы, повышение тонуса симпатоадреналовой системы, стимуляция желез

внутренней секреции, гормональный (повышение уровня катехоламинов, глюкагона, тиреотропного гормона), метаболический и гемодинамический ответ, увеличение потребности в кислороде со стороны жизненно важных органов. Докладчик подчеркнул, что для адекватной седации иногда достаточно качественного обезболи-

отражает суть процедуры. Цели анальгоседации:

достижение адекватного уровня анальгезии/седации/амнезии;

вания. Именно поэтому термин

«анальгоседация» наиболее полно

- снижение гормональных и метаболических реакций на стресс;
- устранение тревожности, возбуждения, дискомфорта;
- минимизация боли при проведении инвазивных диагностических и лечебных манипуляций;
- нормализация сна;
- уменьшение случаев непроизвольной экстубации и самоэкстубации;



Сателлитный симпозиум компании «Орион Фарма»

- улучшение адаптации к ИВЛ;
- обеспечение амнезии на период нахождения в ОРИТ.

При недостаточной седации могут появиться такие осложнения, как депривация сна, возбуждение, тревожность, ажитация, делирий, повышение потребности в кислороде, десинхронизация с респиратором. Чрезмерная седация может спровоцировать депрессию дыхания, гипотонию, замедление моторики желудочно-кишечного тракта, длительное изменение сознания, увеличение продолжительности ИВЛ.

Следствием неадекватного подхода к седации пациента являются более длительное пребывание в ОРИТ, повышение затрат на лечение, посттравматическая депрессия.

Глубину и качество седации следует регулярно (не менее одного раза за смену) оценивать у всех пациентов в ОРИТ. Одним из наиболее информативных методов оценки качества и глубины седации является шкала RASS (Richmond Agitation Sedation Scale – шкала оценки возбуждения и седации Ричмонда) (табл. 1).

В настоящее время для седации больных в ОРИТ применяют разные группы фармакологических препаратов: седативные и гипнотические средства, общие анестетики и анксиолитические препараты.

Профессор А.А. Еременко перечислил требования к идеальному препарату для седации:

- быстрое наступление и прекращение эффекта;
- простота применения;
- широкий терапевтический спектр;
- низкая кумуляция;
- отсутствие фармакологических взаимодействий, побочных эффектов и осложнений.

Большинство препаратов, применяемых в ОРИТ, не обладают этими свойствами, зачастую оказывают нежелательные эффекты

Таблица 1. Шкала оценки возбуждения и седации Ричмонда

Балл	Термин	Описание состояния пациента	
+4	Крайне агрессивен	Пациент проявляет явную агрессивность, ярость, представляет непосредственную опасность для медицинского персонала	
+3	Крайне возбужден	Пытается удалить трубки или катетеры, агрессивен по отношению к медицинскому персоналу	
+2	Возбужден	Осуществляет частые бесцельные движения или борется с аппаратом ИВЛ	
+1	Беспокоен	Проявляет тревогу, беспокойство, но движения не носят агрессивного или энергичного характера	
0	Бодрствует, спокоен		
-1	Сонлив	Сонлив, но поддерживает длительное (> 10 секунд) бодрствование – открытие глаз, зрительный контакт – в ответ на голос	
-2	Легкая седация	Кратковременное (< 10 секунд) пробуждение со зрительным контактом в ответ на голос	
-3	Умеренная седация	Движение или открытие глаз в ответ на голос, но зрительный контакт отсутствует	
-4	Глубокая седация	На голос не отвечает; однако при физической стимуляции происходят движения либо открываются глаза	
-5	Отсутствие пробуждения	Реакция на голосовую или физическую стимуляцию отсутствует	

или не обеспечивают оптимальный Результаты мультицентрового уровень седации. Результаты мультицентрового исследования

Дексмедетомидин относится к селективным агонистам альфа-2-адренорецепторов. Седативный эффект препарата обусловлен депрессией возбуждения в голубом ядре (центре сна) с имитацией естественного сна. Обладая самостоятельным анальгезирующим эффектом, дексмедетомидин снижает потребность в анальгетиках, практически не угнетает дыхания, оказывает минимальный делириогенный эффект в отличие от других препаратов, способных спровоцировать развитие делирия. Влияние дексмедетомидина на гемодинамику обусловлено снижением норадренергической активности, симпатолизисом и носит дозозависимый характер.

Изучению эффективности препарата дексмедетомидин посвящены многочисленные отечественные и зарубежные исследования.

двойного слепого исследования SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared to Midosalam) эффективности препаратов дексмедетомидина и мидазолама у больных, находящихся на ИВЛ, показали, что при сравнимой глубине седации пациенты, получавшие дексмедетомидин, провели меньше времени в условиях ИВЛ. У них была ниже частота и длительность делирия и реже наблюдались тахикардия и гипертензия. Наиболее заметным неблагоприятным явлением дексмедетомидина была брадикардия¹.

По данным другого международного исследования, при применении дексмедетомидина для длительной седации с глубиной седации от 0 до -3 его эффективность сопоставима с таковой пропофола. Однако для глубокой седации (-4/-5 по шкале RASS) препарат не подходит².

Анестезиология и реаниматология. № 2

¹ Riker R.R., Shehabi Y., Bokesch P.M. et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial // JAMA. 2009. Vol. 301. № 5. P. 489–499.

 $^{^2}$ Jakob S.M., Ruokonen E., Grounds R.M. et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials // JAMA. 2012. Vol. 307. N0 11. P. 1151–1160.



XI Всероссийская научно-методическая конференция «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии»

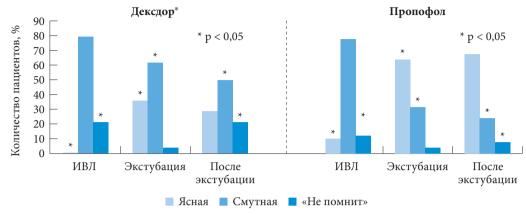


Рисунок. Степень выраженности ретроградной амнезии при инфузии препаратов (результаты опроса через 24 часа)

Кроме того, в ходе крупного исследования MENDS (Maximizing Efficacy of Targeted Sedation and Reducing Neurological Dysfunction) показано, что применение седации дексмедетомидином у пациентов на ИВЛ в ОРИТ позволяет сократить число дней в делирии по сравнению с другими препаратами, в частности лоразепамом.

На базе ОРИТ № 2 Российского научного центра хирургии им. акад. Б.В. Петровского проведено открытое рандомизированное проспективное сравнительное исследование с участием 55 пациентов, перенесших операции на сердце или магистральных сосудах в условиях общей анестезии. В ходе исследования сравнивали эффективность дексмедетомидина и пропофола при кратковременной контролируемой седации и анальгезии в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных.

Пациенты были разделены на две группы. В первой (28 больных) проводили инфузию дексмедетомидина (Дексдор®, ООО «Орион Фарма») со скоростью 0,2–0,7 мкг/кг/ч, во второй (27 пациентов) – инфузию пропофола (0,3–2 мг/кг/ч). Анальгезию осуществляли кетопрофеном в дозе 100 мг/12 ч с добавлением 20 мг тримеперидина при степени боли ≥ 3 по пятибалльной

визуальной шкале. У пациентов оценивали уровень седации и возбуждения по шкале RASS, скорость пробуждения, потребность в опиоидах, длительность ИВЛ и пребывания в ОРИТ, наличие побочных реакций. Проведенное исследование выявило ряд преимуществ дексмедетомидина при его применении для краткосрочной седации у кардиохирургических пациентов. По сравнению с пропофолом дексмедетомидин вызывает меньший уровень седации, в большей степени обеспечивает анксиолизис и возникновение ретроградной амнезии (рисунок), обладает самостоятельным анальгезирующим действием и меньшим делириогенным эффектом, позволяет сократить время пребывания в ОРИТ. Применение препарата существенно снижает потребность в опиоидах за счет прямого обезболивающего эффекта.

Из побочных эффектов при использовании дексмедетомидина отмечена брадикардия, а при применении пропофола – артериальная гипотензия и общее недомогание³. Частым осложнением, развивающимся у пациентов, оперированных как в экстренном, так и в плановом порядке, является делирий. Делирий характеризуется развитием истинных галлюцинаций и вторичного бреда, эмоционально

аффективных нарушений, сенсопатий, затрудненной ориентации в окружающем мире, дезориентации во времени. При этом часто сохраняется осознание собственной личности и опасностей. Делирий может чередоваться с периодами ясного сознания и критического отношения к болезненным проявлениям. После выхода из состояния делирия у пациентов сохраняется частичная амнезия.

Докладчик отметил, что делирий представляет собой поведенческий ответ на физический или эмоциональный стресс и развивается независимо от возраста, пола, основного заболевания или употребления алкоголя. В настоящее время для диагностики делирия в ОРИТ используют шкалу RASS и протокол скринингового обследования на делирий в ОРИТ (Intensive Care Delirium Screening Checklist - ICDSC), по которому оценивают нарушение уровня сознания, внимания, дезориентации, наличие галлюцинаций, иллюзий, психомоторное возбуждение или заторможенность, неадекватные высказывания, нарушения ритма сна и бодрствования. При подтверждении диагноза «делирий» необходимо незамедлительно начать лечение.

Известны три формы делирия – гипоактивная, гиперактивная и смешанная. Гипоактивный делирий наиболее опасен, поскольку может протекать в скрытой форме и впоследствии вызывать серьезные нарушения поведенческих реакций.

Терапия делирия предусматривает прежде всего анальгезию, поскольку в послеоперационном периоде причиной возникновения психических расстройств нередко становятся болевой синдром, антипсихотическая и седативная терапия. Препаратами выбора являются галоперидол, бензодиазепины, пропофол, дексмедетомидин. Протокол лечения делирия

³ Еременко А.А., Чернова Е.В. Сравнение дексмедетомидина и пропофола при внутривенной седации в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов // Анестезиология и реаниматология. 2014. № 2. С. 37–41.



Сателлитный симпозиум компании «Орион Фарма»

включает ежедневное прекращение непрерывной инфузии препаратов для оценки состояния пациента.

В открытом рандомизированном проспективном сравнительном исследовании, проведенном в отделении кардиореанимации и интенсивной терапии Российского научного центра хирургии им. акад. Б.В. Петровского, оценивали эффективность и безопасность дексмедетомидина в лечении делирия в раннем послеоперационном периоде (1-2-е сутки) у кардиохирургических больных. В исследовании участвовали 60 пациентов старше 18 лет, которые перенесли операции на сердце или магистральных сосудах в условиях общей анестезии и у которых в раннем послеоперационном периоде развилась клиническая картина делирия. Пациенты были рандомизированы на две равные группы. При этом в обеих группах существенно преобладал гиперактивный тип делирия (> 77%). 20 (67%) пациентов основной группы применяли монотерапию дексмедетомидином, шесть (20%) - в сочетании с галоперидолом, четверо (13%) больных - в сочетании с галоперидолом и мидазоламом. Препарат вводили внутривенно со скоростью 0,2-1,4 мкг/кг/ч. Пациенты контрольной группы получали стандартную антипсихотическую

Таблица 2. Эффективность и безопасность дексмедетомидина в лечении делирия в раннем послеоперационном периоде

Операции (срединная стернотомия) в условиях общей, комбинированной терапии	Основная группа (n = 30)	Контрольная группа (n=30)	p
Длительность делирия, ч	26,5	36,3	0,001
Повторная ИВЛ	4 (13%)	12 (40%)	0,04
Целевой уровень седации: RAAS = -2/-3 балла	24 (80%)	8 (27%)	0,001
Количество дней в ОРИТ	2,73	3,5	0,04

терапию: галоперидол 5 мг три раза в день внутримышечно планово и по показаниям из расчета 0,1 мг/кг, бензодиазепины (мидазолам, реланиум). Дополнительно болюсное введение пропофола понадобилось девяти (30%) пациентам контрольной группы (табл. 2). Анализ данных по шкале RASS показал, что у пациентов с делирием на фоне терапии дексмедетомидином наблюдался легкий и средний уровень седации. Пациенты основной группы провели в ОРИТ в среднем 2,73 койко-дня, пациенты контрольной группы - 3,5 койко-дня (р = 0,04). Наиболее частым побочным эффектом дексмедетомидина являлась брадикардия, которая носила дозозависимый характер, однако в контрольной группе чаще регистрировались случаи угнетения дыхания и, как следствие, повторная интубация трахеи больных. Применение дексмедетомидина не приводило к уг-

нетению дыхания, что позволяло сохранять вербальный контакт с пациентом. Дексмедетомидин продемонстрировал высокую безопасность и эффективность в лечении делирия⁴.

Таким образом, согласно результатам ряда исследований и нашим данным применение дексмедетомидина при лечении больных в ОРИТ позволяет обеспечить целевой уровень седации, уменьшает потребность в опиатах, сокращает длительность ИВЛ и время пребывания в ОРИТ.

Подводя итоги, профессор А.А. Еременко отметил, что дексмедетомидин улучшает психоэмоциональный фон пациентов и облегчает уход за ними. Докладчик подчеркнул важность индивидуального подхода к седации и своевременного лечения делирия у больных, находящихся в ОРИТ, с учетом их специфических особенностей.

Процедурная седация

В начале выступления руководитель Центра анестезиологии и реанимации ЦКБ № 1, д.м.н., профессор Эдуард Михайлович НИКОЛАЕНКО рассказал о достаточно новом понятии в области анестезиологии и реаниматологии – процедурной седации. Основная цель седации в ОРИТ –

достижение контролируемого уровня медикаментозной депрес-

сии сознания, при котором сохра-

няются жизненно важные функции и нормальное кровообращение. В соответствии с классификацией Американской ассоциации анестезиологов седация подразделяется на минимальную, умеренную и глубокую. Минимальная седация (анксиолизис) — состояние, при котором пациент бодрствует, но познавательная функция и координация могут быть наруше-

ны. Во время умеренной седации



Профессор Э.М. Николаенко

⁴ *Еременко А.А.*, *Чернова Е.В.* Применение дексмедетомидина для внутривенной седации и лечения делирия в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов // Анестезиология и реаниматология. 2013. № 5. С. 4–8.





XI Всероссийская научно-методическая конференция «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии»

у больного происходит депрессия сознания, он реагирует на словесный или легкий тактильный стимул, способен к сотрудничеству. У пациента сохраняются адекватное спонтанное дыхание и функция сердечно-сосудистой системы, поэтому не требуется поддержки проходимости дыхательных путей. В состоянии глубокой седации пациент не способен легко пробуждаться, но реагирует на повторный или болезненный стимул. В такой ситуации может потребоваться поддержка проходимости дыхательных путей, не исключено нарушение спонтанного дыхания при сохранении функции сердечнососудистой системы.

По продолжительности различают быструю (дискретную), краткосрочную (менее 24 часов), среднюю (24–72 часов) и длительную (более 72 часов) седацию.

Определение Американского колледжа врачей неотложной медицины (American College of Emergency Physicians) характеризует процедурную седацию как технику введения седативных или разобщенных средств с анальгетиками или без них с целью вызвать состояние, позволяющее перенести неприятные процедуры. Процедурная седация и обезболивание направлены прежде всего на подавление сознания до уровня, позволяющего пациенту поддерживать оксигенацию крови и контроль за дыхательными функциями.

Проведение процедурной седации необходимо при таких манипуляциях, как гастроскопия, колоноскопия, интервенционная кардиология, трансуретральные вмешательства, трансректальная ультразвуковая биопсия, диагностическая гинекология, различные болезненные перевязки, особенно у ожоговых больных.

Задачей специалиста-анестезиолога является поддержание баланса между недостаточной и чрезмерной седацией. Для этого необходим

ее мониторинг. В процессе оценки уровня седации используют различные шкалы, протоколы или результаты электрофизиологической оценки электрической активности мозга. Шкалы и протоколы позволяют оценивать и поддерживать целевой уровень седации. В настоящее время широко используется несколько эффективных шкал. Наиболее эффективными шкалами, с помощью которых можно оценить уровень седации, считаются шкала Ramsay, Riker-шкала седации/возбуждения (Sedation and agitation scale – SAS) и шкала RASS. Несмотря на ряд отличий, общим у этих шкал является определение глубины седации с помощью цифр или баллов. Таким образом, состояние пациентов, находящихся в ОРИТ, оценивают, учитывая все неблагоприятные последствия. По мнению профессора Э.М. Николаенко, для оценки состояния пациента целесообразно использовать одну шкалу седации в каждом конкретном ОРИТ.

Для проведения процедурной седации применяют различные фармакологические средства. Результаты анкетирования специалистов из 220 ОРИТ Германии, проведенного в 2005 г., показали, что для короткой седации чаще применяли пропофол, реже мидазолам, клонидин, кетамин. Для средней и длительной седации большинство специалистов использовали мидазолам. Менее распространены методы седации пропофолом, клонидином и кетамином⁵.

Анализ данных литературы показывает, что для краткосрочной седации в большинстве случаев применяется препарат дексмедетомидин. Причем в США его начали использовать раньше, чем в Европе.

В отличие от пропофола и бензодиазепинов, оказывающих воздействие на кору головного мозга, агонисты центральных альфа-2-адренорецепторов в продолговатом мозге действуют через ретикулярную формацию. В анестезиологической практике агонисты альфа-2-адренорецепторов применяются давно. Как известно, эти препараты позволяют в значительной степени снижать дозы ингаляционных анестетиков. Агонисты альфа-2-адренорецепторов оказывают центральный симпатолитический эффект, вызывают седацию, анксиолизис и анальгезию, пролонгируют действие местных анестетиков и опиоидов, предотвращают гемодинамические реакции кровообращения на интубацию трахеи и операционную травму, могут быть эффективны в профилактике и лечении периоперационной ишемии миокарда. Доказано, что дексмедетомидин особенно показан больным с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Среднее значение терминального периода полувыведения дексмедетомидина у пациентов в ОРИТ примерно 1,5 часа, а среднее значение равновесного объема распределения (Vss) около 93 литров. Среднее значение плазменного клиренса – 39 (± 9,9) л/ч. В диапазоне доз 0,2–1,4 мкг/кг/ч фармакокинетика дексмедетомидина линейная. Препарат не кумулируется при терапии длительностью до 14 дней. Связь с белками плазмы – 94%.

Докладчик обратил внимание собравшихся на одно важное свойство дексмедетомидина: у пациентов в ОРИТ при 24-часовой инфузии его фармакокинетика не меняется. Показанием к применению дексмедетомидина является седация у взрослых пациентов, необходимая глубина седации которых не превышает пробуждение в ответ на вербальную стимуляцию (соответствует диапазону от 0 до -3 баллов по шкале RASS). Кроме того, седация дексмедетомидином показана неинтубированным больным, подвергающимся хирургическим или каким-либо другим процедурам.

⁵ Martin J., Parsch A., Franck M. et al. Practice of sedation and analgesia in German intensive care units: results of a national survey // Crit. Care. 2005. Vol. 9. № 2. P. R117–123.



Избранная информация по медицинскому применению препарата дексдор® (дексмедетомидин). Регистрационный номер: ЛП-001597 от 22.03.2012. Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий. Дозировка: 100 мкг/мл. Состав: активное вещество: дексмедетомидина гидрохлорид — 118 мкг, эквивалентный дексмедетомидину — 100 мкг. Вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций. Фармакотерапевтическая группа: седативное средство. Код АТХ: N05СМ18. Фармакокинетика: дексмедетомидин является селективным агонистом о2-адренорецепторов; обладает симпатолитическим, седативным и анальгезирующим эффектами. Практически не обладает способностью утнетать дыхание. Показания к применению: седация у взрослых пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии, необходимая глубина седации которых не превышает пробуждение в ответ на голосовую стимуляцию (соответствует диапазону от 0 до —3 баллов по шкале ажитации—седации Ричмонда). Противопоказания: гиперчувствительность к компонентам препарата, атриовентрикулярная блокада III—III степени (при отсутствии искусственнного водителя ритма), неконтролируемая артериальная гипотензия, острая цереброваскулярная патология, детский возраст до 18 лет. Побочные эффекты: наиболее частые — снижение или повышение артериального давления и брадикардия. Особые указания: для пациентов с почечной недостаточностью корректировка дозировки не требуется, с печеночной недостаточностью корректировка дозировки не требуется, с печеночной недостаточностью корректировка дозировки не требуется, с печеночной недостаточностью корректировка дозировки не требуется, с печеной недостаточностью корректировка дозировки не требуется, с печеночной недостаточностью корректировка дозировки не требуется, с печеном недостаточностью корректировка дозиваться дозиваться дозиваться дозиваться дозиваться дозиваться

Производитель: «Орион Корпорейшн Орион Фарма». 02200 Эспоо, Финляндия. 000 «Орион Фарма», 119034, г. Москва, Сеченовский пер., дом 6, стр. 3 тел.: (495) 363-50-73, факс: (495) 363-50-74, e-mail: orion@orionpharma.ru www.orionpharma.ru





XI Всероссийская научно-методическая конференция «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии»

Начальная скорость инфузии препаратом Дексдор® (дексмедетомидин) (ООО «Орион Фарма») – 0,7 мкг/кг/ч. Впоследствии доза постепенно корректируется в пределах 0,2–1,4 мкг/кг/ч для достижения необходимой глубины седации в зависимости от реакции пациента. Для достижения рекомендуемой концентрации (4 мкг/мл) Дексдор® разводят в 5%-ном растворе декстрозы, растворе Рингера, маннитоле или 0,9%-ном растворе натрия хлорида.

Седация наступает в течение 5–10 минут, пик наблюдается через час после начала инфузии дексмедетомидина. После коррекции скорости введения препарата необходимая глубина седации может не достигаться в течение часа. В этом случае не рекомендуется превышать максимальную дозу 1,4 мкг/кг/ч.

При процедурной седации для более быстрого наступления седативного эффекта больным вводят нагрузочную инфузию дексмедетомидина 0,5–1,0 мкг/кг массы тела в течение 10–20 минут. Несоблюдение правил введения препарата может вызвать серьезные осложнения, такие как угнетение функции сердечно-сосудистой системы, снижение артериального давления, брадикардия.

Профессор Э.М. Николаенко отметил, что данные литературы и собственный клинический опыт позволяют рекомендовать стартовую

дозу препарата Дексдор[®] 1 мкг/кг в течение 10–15 минут.

Противопоказаниями к применению препарата Дексдор $^{\circ}$ являются:

- гиперчувствительность к компонентам препарата;
- атриовентрикулярная блокада II–III степени (при отсутствии искусственного водителя ритма);
- неконтролируемая артериальная гипотензия;
- острая цереброваскулярная патология.

Изучению эффективности дексмедетомидина для процедурной седации посвящено несколько исследований.

В двух двойных слепых рандомизированных клинических исследованиях изучали безопасность и эффективность седации дексмедетомидином при интубации трахеи в сознании по сравнению с плацебо. Больным вводили дексмедетомидин 1 мкг/кг/ч в течение десяти минут, инфузию 0,7 мкг/кг/ч. Седацию поддерживали на уровне 4 балла по шкале Ramsay. Если не удавалось достичь этого уровня, добавляли мидазолам. Основной конечной точкой было определение (в %) количества пациентов, которым потребуется добавление мидазолама для достижения седации. По сравнению с группой плацебо пациенты, получавшие седацию дексмедетомидином, незначительно нуждались в добавлении мидазолама. Результаты исследований подтвердили эффективность дексмедетомидина при интубации трахеи в сознании. В исследовании, в котором седацию препаратом дексмедетомидин проводили пациентам при челюстно-лицевых вмешательствах и манипуляциях, начальная доза препарата составляла 1 мкг/кг/ч в течение десяти минут с последующей инфузией 0,2-0,8 мкг/кг/ч до 2-3 баллов по шкале Ramsay. В ходе исследования контролировали частоту сердечных сокращений, частоту дыхания. Во время процедуры эти показатели были сравнимы с исходными. Значимое снижение частоты сердечных сокращений было зарегистрировано лишь в конце загрузки. Удовлетворенность пациентов составила $8,6 \pm 2,3$ по десятибалльной шкале. Несмотря на достаточно длительное время восстановления (82 минуты), результаты исследования показали преимущество использования дексмедетомидина для краткосрочной седации больных, связанное с минимальным воздействием на дыхательную функцию⁶.

Таким образом, дексмедетомидин не вызывает депрессии дыхания и может использоваться для седации неинтубированных больных и пациентов, которым проводят масочную неинвазивную ИВЛ.

В заключение профессор Э.М. Николаенко отметил, что современный подход к седации подразумевает эффективность, безопасность и комфорт пациентов.

Заключение

елективный агонист альфа-2-адренорецепторов Дексдор® (дексмедетомидин), произведенный ООО «Орион Фарма», обладает седативным, обезболивающим и симпатолитическим эффектами и позволяет снизить потребность в опиоидах. Пациенты, получающие седацию препаратом Дексдор®, легко про-

сыпаются и способны к взаимодействию с персоналом ОРИТ, поскольку седация по своим свойствам близка к естественному сну. Дексмедетомидин легко проникает через гематоэнцефалический барьер и оказывает анальгетический эффект.

Результаты многочисленных клинических исследований показа-

ли, что внутривенное введение Дексдора обеспечивает эффективную седацию у пациентов на ИВЛ в ОРИТ и седацию во время краткосрочных инвазивных вмешательств. Применение дексмедетомидина при лечении делирия позволяет обеспечить целевой уровень седации, проведение адекватной и своевременной анальгезии, уменьшить длительность делирия и время пребывания в ОРИТ.

⁶ Makary L., Vornik V., Finn R. et al. Prolonged recovery associated with dexmedetomidine when used as a sole sedative agent in office-based oral and maxillofacial surgery procedures // J. Oral. Maxillofac. Surg. 2010. Vol. 68. № 2. P. 386–391.



МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Санкт-Петербург, 18-23 сентября 2014 года. Конгресс-центр гостиницы «Санкт-Петербург»

В конференции примут участие около 500 специалистов из стационарных и амбулаторно-поликлинических медицинских учреждений различного профиля и научно-исследовательских медицинских учреждений, научных и клинических центров Санкт-Петербурга, Ленинградской области и Северо-Западного региона.

В рамках программы планируются пленарные и секционные заседания, сателлитные симпозиумы, круглые столы и клинические разборы.

Во время конференции будет проходить выставка достижений в области разработки лекарственных препаратов, диагностического оборудования, средств реабилитации, медицинской литературы.

ОРГАНИЗАТОРЫ.

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Российская академия наук
- Правительство Санкт-Петербурга
- © Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова
- НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой РАМН
- Ассоциация ревматологов России
- Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
- Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
- Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова
- Межрегиональная общественная организация «Человек и его здоровье»

TEMATUKA

- Эпидемиология ревматических заболеваний в Российской Федерации
- Новые методы диагностики ревматических заболеваний
- Современные подходы к терапии ревматических заболеваний
- Кардиоваскулярная патология в ревматологии
- Актуальные проблемы ревматологии в педиатрии
- Медицинское оборудование и средства реабилитации
- Профилактика ревматических заболеваний
- Современная ортопедия в ревматологии
- Актуальные проблемы кардиохирургии в ревматологии

В рамках мероприятия проходит тематическая выставка. Приглашаем компании к участию





XI Всероссийская научно-методическая конференция «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии»

Неинвазивная вентиляция легких: новые технологии, новые возможности

На сегодняшний день целесообразность применения искусственной вентиляции легких при выраженных расстройствах дыхания различного происхождения очевидна. Постоянное технологическое совершенствование аппаратуры открывает новые возможности для применения неинвазивной вентиляции легких в качестве альтернативы инвазивной респираторной поддержке. В рамках симпозиума компании «Филипс» были рассмотрены показания к неинвазивной вентиляции легких. Обсуждались преимущества аппарата Philips Respironics V60, предназначенного для респираторной поддержки при различных видах дыхательной недостаточности.

Возможности неинвазивной вентиляции легких

сновной задачей, решаемой в отделениях реанимации и интенсивной терапии, является коррекция или протезирование основных функций жизнеобеспечения. Неинвазивная вентиляция легких как один из методов интенсивной терапии дыхательной недостаточности еще в 1990-х гг. вошла в рутинную практику отделений реанимации и интенсивной терапии зарубежных клиник, а в настоящее время все шире внедряется в ведущих лечебных учреждениях России. Данный метод респираторной поддержки при острой дыхательной недостаточности у ряда больных способен стать альтернативой традиционной инвазивной (эндотрахеальной) вентиляции легких.

В 2000 г. на Международной итоговой конференции по интенсивной терапии было дано определение понятию неинвазивной вентиляции легких - создание положительного давления в дыхательных путях пациента путем инсуффляции воздушно-кислородной смеси для улучшения альвеолярной вентиляции. Масочная вентиляция обеспечивает адекватную оксигенацию или элиминацию СО, благодаря рекрутингу ателектазированных участков легких или созданию условий для восстановления функции дыхательной мускулатуры. Неинвазивная вентиляция легких частично разгружает дыхательную мускулатуру, увеличивает дыхательный объем, снижает частоту дыхания, а также сохраняет или улучшает параметры газообмена.

Преимуществом неинвазивной вентиляции легких помимо простоты самой процедуры является отсутствие осложнений интубации трахеи - ателектазы, баротравмы легочной ткани, пролежней трахеи. Благодаря максимальному комфорту процедуры уменьшается необходимость медикаментозной седации пациента. Кроме того, значительно снижается частота развития инфекционно-воспалительных осложнений, связанных с инвазивностью традиционной терапии. Не менее важно, что терапия с использованием неинвазивной вентиляции экономически выгоднее традиционного метода.

Следует отметить, что неинвазивная вентиляция легких не только позволяет сохранить жизнь больному в критической ситуации, но и способствует продлению и улучшению качества жизни больных с хронической дыхательной недостаточностью.

Место неинвазивной вентиляции легких в респираторной терапии критических состояний

рофессор кафедры анестезиологии и реаниматологии медицинского факультета Российского университета дружбы народов д.м.н. Марина Владимировна ПЕТРОВА более подробно рассмотрела возможности использования неинвазивного метода вен-

тиляции легких у пациентов в критическом состоянии. Показаниями к проведению неинвазивной вентиляции легких по клинико-лабораторным критериям считаются:

 нарастание работы дыхания (выраженная одышка в покое, частота дыхания > 25-30 в ми-

- нуту, участие вспомогательной мускулатуры);
- гиперкапния (парциальное давление углекислого газа в артериальной крови (PaCO₂)>45 мм рт. ст. или прогрессивное его нарастание);
- уровень pH< 7,35 и его прогрессивное снижение;
- гипоксемия (PaO₂< 60 мм рт. ст., степень насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом



Сателлитный симпозиум компании «Филипс»

 $(SAO_2) < 90\%$ при уровне фракции кислорода во вдыхаемом воздухе (FiO₂) = 0,4-0,5);

- расстройство газообмена $(PaO_2/FiO_2 < 300 \text{ мм рт. ст. при } FiO_2 = 0,21);$
- повышение сопротивления дыхательных путей (RaW) от нормы в полтора-два раза.

Затрудняет использование неинвазивного метода необходимость сотрудничества пациента с медперсоналом, невозможность применять высокие инспираторные давления, отсутствие прямого доступа к дыхательным путям для санации, вероятность аэрофагии, возможность аспирации содержимого полости рта и желудка, мацерация и некрозы кожи в местах давления маски. К сожалению, аппараты инвазивной вентиляции легких с факультативной опцией неинвазивной вентиляции не способны преодолеть указанные недостатки. Так, компенсация утечки из контура аппарата с факультативной опцией неинвазивной вентиляции легких не превышает 50 л/мин. В результате в условиях негерметичного контура такие аппараты генерируют недостаточный воздушный поток. Кроме того, для предотвращения утечки врач вынужден плотно фиксировать маску на лице пациента, повышая риск возникновения трофических повреждений мягких тканей.

В этом отношении преимущества имеют современные аппараты для неинвазивной вентиляции легких (табл.). Так, аппарат Respironics V60 формирует поток со скоростью до 250 л/мин и компенсирует утечку, даже если маска неплотно прилегает к лицу. Алгоритм Auto-Trak Sensitivity (автоматическое распознавание и компенсация непреднамеренной утечки) в аппарате Respironics V60 позволяет обеспечить быструю синхронизацию «пациент - аппарат» путем автоматического переключения с выдоха на вдох и с вдоха на выдох.

Когда пациент получает неинвазивную вентиляцию впервые, то

Таблица. Характеристики и преимущества аппарата для неинвазивной вентиляции легких Respironics V60

Показатель	Описание	
Характеристики	 ✓ Новые режимы вентиляции AVAPS, PPV ✓ Алгоритм Auto-Trak Sensitivity ✓ Установочное меню для выбора маски/экспирационного порта ✓ Режим ожидания, C-Flex, Ramp Time, Rise Time ✓ Эргономичный сенсорный экран с полным обзором данных ✓ Батарея длительного срока службы ✓ Обмен данными 	
Преимущества	 ✓ Долгосрочная неинвазивная и инвазивная вентиляция ✓ Оптимальная синхронизация работы аппарата с дыхательными усилиями пациента ✓ Точная регулировка утечки аппаратом ✓ Обеспечение комфорта пациента во время вентиляции ✓ Мгновенная регулировка параметров вентиляции ✓ Внутригоспитальная транспортировка, безопасная вентиляция ✓ Интеграция в обмен данными с мониторинговыми системами 	

оказываемая поддержка давлением может быть некомфортной. Функция Ramp Time аппарата Respironics V60 способствует адаптации пациента к вентиляции, линейно увеличивая давление на вдохе и выдохе от субтерапевтического до заданного оператором уровня за установленное время. Благодаря параллельному повышению давления на выдохе и на вдохе у пациента есть время приспособиться к терапии - научиться дышать при данном режиме неинвазивной вентиляции. Функция Rise Time позволяет регулировать скорость повышения давления от одного до пяти, где величина 1 соответствует наиболее быстрому подъему давления до целевого уровня, а величина 5 - наиболее медленному. Таким образом, можно повышать давление менее агрессивно путем увеличения времени нарастания давления и достичь большего комфорта и синхронизации при взаимодействии «пациент – аппарат».

Профессор М.В. Петрова привела клинический пример, демонстрирующий эффективность методики. Больная К., 70 лет. Диагноз при поступлении в клинику – внебольничная двусторонняя пневмония с сопутствующим заболеванием – амиотрофия Шарко-Мари-Тута.

В связи с недостаточной эффективностью самостоятельного дыхания переведена на инвазивную вентиляцию легких в режиме управляемой вентиляции. Данные обследования кислотно-щелочного состояния крови: рН - 7,31, парциальное давление кислорода (PaO₂) – 53 мм рт. ст., парциальное давление углекислого газа (PaCO₂) – 48 мм рт. ст., избыток оснований (ВЕ) - 1,6 ммоль/л. По данным рентгенографии органов грудной клетки - пневмония в нижней доле правого легкого, по данным УЗИ - свободная жидкость в плевральной полости. На пятые сутки пациентке выполнена трахеостомия. Затем больная была переведена на неинвазивную вентиляцию легких в режиме S/T. Респираторная поддержка позволила улучшить состояние пациентки, что подтвердили и показатели кислотно-щелочного состояния крови: рН - 7,47, РаО, -108 мм рт. ст., РаСО, - 40 мм рт. ст., ВЕ - 5,46 ммоль/л. На фоне улучшения состояния больная К. прошла тренировку по освоению аппарата неинвазивной вентиляции легких, после чего была выписана на долечивание дома, где с помощью аппарата стала получать сеансы неинвазивной вентиляции легких преимущественно в ночное время.





XI Всероссийская научно-методическая конференция «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии»

Подытоживая вышесказанное, профессор М.В. Петрова отметила, что современные технологии, используемые для создания аппаратов для неинвазивной вентиляции легких, позволили существенно расширить показания к этому методу интенсивной терапии ды-

хательной недостаточности. В настоящее время неинвазивную вентиляцию легких рекомендуется проводить:

- при гипоксемической дыхательной недостаточности остром отеке легких, пневмонии, респираторном дистресс-синдроме;
- обструктивных заболеваниях хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астме, муковисцидозе;
- рестриктивных заболеваниях кифосколиозе, нервно-мышечных заболеваниях, синдроме гиповентиляции при ожирении.
 - поддержка давлением на вдохе (PSV) с подбором уровня положительного давления конца выдоха (PEEP), поддержка давления (PS), FiO, (вариант A);
 - PAV с подбором уровня РЕЕР, коэффициента поддержки (PA), поддержки объема (VA), поддержки потока (FA), FiO₂ (вариант В).
- Завершение неинвазивной вентиляции легких: CPAP + 5 см H₂O₂ FiO₂ = 0,5.
- 4. Контроль через один час после сеанса неинвазивной вентиляции легких на самостоятельном дыхании.

Сеансы неинвазивной вентиляции легких прекращались, если после отмены респираторной поддержки в течение четырехчасового периода регистрировались следующие показатели: 444.45 в минуту, 445.45 мм рт. ст., 445.45 м

Данный метод респираторной поддержки признавался эффективным, если было достигнуто улучшение и стабилизация показателей газообмена, или неэффективным, если возникла необходимость интубации трахеи. «За время использования неинвазивной вентиляции легких эффективность метода превысила 89%. Метод был особенно эффективен при респираторной поддержке в комплексном лечении острой левожелудочковой недостаточности, при пневмонии и хронической обструктивной болезни легких, при рестриктивных изменениях в раннем послеопера-

Неинвазивная вентиляция легких в хирургической клинике

аведующий отделением реанимации и интенсивной терапии Института хирургии им. А.В. Вишневского, д.м.н., профессор Владимир Владимирович КАЗЕННОВ дополнил список показаний для неинвазивной вентиляции легких. Так, этот метод используется у пациентов, которым противопоказана интубация трахеи, и у больных с гиперкапнической и субкомпенсированной гипоксемической острой дыхательной недостаточностью с целью коррекции и частичного замещения функции дыхания. Неинвазивная вентиляция легких может быть полезна в профилактике нарушений газообмена при травмах и заболеваниях, которые могут осложниться развитием острой дыхательной недостаточности. Кроме того, масочная вентиляция применяется для отучения от респиратора или с целью недопущения повторной интубации. В то же время абсолютных противопоказаний к проведению неинвазивной вентиляции легких немного и они включают отсутствие полной кооперации с больным (энцефалопатия, отсутствие сознания), аномалии и деформации лицевого скелета.

В Институте хирургии им. А.В. Вишневского неинвазивная вентиляция легких уже более 12 лет применяется у больных с острой дыхательной недостаточностью, возникшей после различных хирургических вмешательств. Профессор В.В. Казеннов ознакомил участников симпозиума с основными результатами применения метода. Всего неинвазивная вентиляция легких в отделении реанимации была использована у 783

хирургических больных (7,5% от всего количества пациентов, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии). Среди преимущественно паренхиматозных нарушений у 112 (14,3%) больных поводом для назначения неинвазивной вентиляции легких послужила острая левожелудочковая недостаточность с развитием отека легких, в 124 (15,8%) случаях – развитие однои двусторонней плевропневмонии, у 95 (12,1%) пациентов диагностировалось острое паренхиматозное повреждение легких. В большинстве случаев (49%) наблюдались преимущественно вентиляторные нарушения по типу рестрикции: у 384 больных была гиповентиляция на фоне высоких степеней ожирения, нарушения каркасности грудной клетки, пареза желудочнокишечного тракта и диафрагмы, у 68 пациентов острая дыхательная недостаточность была связана с обострением хронической обструктивной болезни легких.

Критериями для начала проведения неинвазивной вентиляции легких были следующие показатели дыхания: $PaO_2/FiO_2 < 250$ мм рт. ст. или $PaO_2 < 50$ мм рт. ст., $PaCO_2 > 45$ мм рт. ст., частота дыхательных движений (ЧДД) > 25 в минуту, дыхательный объем < 4 мл/кг. Неинвазивная вентиляция легких проводилась в четыре этапа.

- 1. Начало неинвазивной вентиляции легких: дыхание с постоянным положительным давлением в дыхательных путях (CPAP) + $5\ \text{cm}\ \text{H}_2\text{O}, \text{FiO}_2 = 0,5.$
- 2. Этап достижения стабилизации легочного газообмена:



Сателлитный симпозиум компании «Филипс»

ционном периоде», – констатировал профессор В.В. Казеннов.

Ранее было трудно предположить успешность применения неинвазивной вентиляции легких, однако на базе Института хирургии им. А.В. Вишневского была создана программа «Прогноз исхода неинвазивной вентиляции легких». Разработчики определили прогностически значимые факторы, отвечающие за успех/неуспех процедуры, сформировали балльную шкалу прогноза исхода, на основе которой была написана компьютерная программа. Теперь после заполнения врачом значений всех показателей программа подсчитывает сумму баллов, в зависимости от которой прогнозирует результат неинвазивной вентиляции легких. Неинвазивная вентиляция легких демонстрирует и хороший профиль безопасности. Благодаря индивидуальному подбору маски, использованию аппаратов, приспособленных к измерению и компенсации утечек в контуре, очень редко регистрировались специфические осложнения неинвазивной вентиляции легких: аэрофобия

(1%), высушивание секрета трахеобронхиального дерева (3,3%), трофические повреждения мягких тканей лица (2,1%).

Профессор В.В. Казеннов подчеркнул хорошую переносимость данного метода респираторной поддержки. Переносимость определялась по субъективной оценке дыхательного комфорта методом визуальной аналоговой шкалы. Практически во всех случаях отмечался хороший уровень комфорта, приближаясь к отличному у больных с дыхательной недостаточностью с нарушением вентиляции по рестриктивному типу и обострением хронической обструктивной болезни легких.

Удовлетворенность результатами неинвазивной вентиляции легких среди врачей оценивалась при помощи анонимного анкетирования и анализа частоты ее назначения. Был зафиксирован достоверный рост (на 48%) в пользу назначения неинвазивной вентиляции легких: если в 2001 г. лишь 37% врачей достаточно активно использовали этот метод, то к 2013 г. уже более 85% специалистов отделений реанимации и интенсивной терапии

Института хирургии применяли его повседневно и успешно. Среди преимуществ неинвазивной вентиляции легких врачи отмечали легкость доступа к дыхательным путям пациента, быстрое начало процедуры, наглядность мониторинга показателей внешнего дыхания, гарантированное обеспечение объема вентиляции и т.д.

«Сейчас можно с полным основанием утверждать, что неинвазивная вентиляция легких это высокоточный инструмент для проведения респираторной поддержки практически при всех видах дыхательной недостаточности, которая возникает в послеоперационной период, - уточнил профессор В.В. Казеннов в заключение. - Использование специальных систем вспомогательной неинвазивной вентиляции, имеющих широкие возможности, нередко является единственной эффективной и достаточно безопасной альтернативой интубации трахеи у больных с острой дыхательной недостаточностью в отделениях реанимации многопрофильного хирургического стационара».

Особенности клинического применения аппарата для неинвазивной вентиляции легких Philips Respironics V60

независимом исследовании, проведенном Американским торакальным обществом, сравнивались 13 аппаратов для неинвазивной вентиляции легких разных фирм-производителей1. Лучшими вентиляторами для неинвазивной вентиляции легких были признаны аппараты Respironics BiPAP S/T 30, Respironics PAV и Respironics BiPAP Vision. Постоянная работа над технологическим усовершенствованием аппаратов позволила создать и сделать доступной на российском рынке новую модель аппарата для неинвазивной вентиляции легких – Philips Respironics V60.

Специалист по клиническому применению наркозно-дыхательного оборудования компании «Филипс» Кирилл Витальевич КАЛМЫКОВ более подробно охарактеризовал основные технические особенности аппарата Respironics V60. Известно, что отличиями неинвазивной вентиляции легких являются негерметичный контур, утечки через маску, которые могут достигать 100 л/мин, переменный характер утечки. В условиях негерметичного контура с переменным уровнем утечек аппарат должен обеспечить оптимальную синхронизацию системы «пациент - респиратор», то есть сам должен синхронизироваться с пациентом.

Техническими преимуществами аппарата являются мощная турбина, которая позволяет формировать поток со скоростью до 250 л/мин, прогонять атмосферный воздух через внешний фильтр и подавать очищенную воздушную смесь пациенту, а также наличие кислородного миксера и способность работать от больничной газовой сети с высоким давлением. Отсутствует необходимость прижимать маску как можно плотнее к лицу пациента, что позволяет избежать таких осложнений, как пролежни.

К клиническим преимуществам аппарата относится программное обеспечение – это цифровой алгоритм Auto-Trak Sensitivity. Цифровой алгоритм Auto-Trak Sensitivity

¹ Stell I.M., Paul G., Lee K.C. et al. Noninvasive ventilator triggering in chronic obstructive pulmonary disease. A test lung comparison // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001. Vol. 164. № 11. P. 2092–2097.





XI Всероссийская научно-методическая конференция «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии»

распознает и компенсирует непреднамеренную утечку в системе «аппарат - пациент», а также освобождает врача от необходимости ручной настройки потоковых триггеров на вдох и на выдох. Схема такова: аппарат за первые один-два вдоха, которые делает пациент, выстраивает математическую модель дыхания, измеряет поток в режиме реального времени и, накладывая эти два графика (математический анализ и поток) в измеренном режиме реального времени, выстраивает триггерные точки на вдох и на выдох. Благодаря этому аппарат готов к вдоху пациента несколько раньше, чем при использовании обычного потокового триггера.

В аппарате реализованы пять различных режимов вентиляции: СРАР – вентиляция постоянным положительным давлением в дыхательных путях; S/T – режим спонтанной/синхронизированной вентиляции; PCV – режим с контролем давления; AVAPS – режим поддержки давлением с гарантированным усредненным объемом; PPV – режим пропорциональной поддержки давлением.

Режим вентиляции СРАР в Respironics V60 улучшен трехступенчатой функцией С-Flex. С-Flex расширяет возможности СРАР путем снижения давления в начале выдоха, обеспечивая повышение комфорта пациента во время СРАР-режима, после чего воз-

вращает установленное давление СРАР перед окончанием выдоха. Таким образом, величина понижения давления определяется установкой С-Flex: давление снижается в начале выдоха, повышаясь до заданного уровня в конце выдоха, тем самым достигается комфорт пациента, снижается работа дыхания и не теряется клинический смысл положительного давления в конце выдоха.

Режим S/T обеспечивает принудительную вентиляцию легких с переключением по времени и вентиляцию с поддержкой самостоятельного дыхания давлением. Режим поддержки давлением, позволяющий поддерживать заданное положительное давление в дыхательных путях на вдохе (IPAP), делает вентиляцию еще более физиологичной.

AVAPS обеспечивает постоянный дыхательный объем путем автоматического регулирования положительного давления в дыхательных путях на вдохе (IPAP) между заданными границами IPAP Min и IPAP Мах. Режим AVAPS показан пациентам с нервно-мышечными, торакальными нарушениями, при сочетании выраженного ожирения с легочной гиповентиляцией и наличии любых хронических процессов, предваряющих острую фазу заболевания.

PPV – пропорционально поддерживающая вентиляция – один из

режимов, при котором респиратор генерирует давление (Paw), пропорциональное респираторному усилию пациента (Pmus). При проведении PPV ни поток, ни объем, ни давление как таковые не задаются. Данный режим позволяет пациенту сохранять полный контроль над паттерном собственного дыхания. В этом режиме в настройках можно учесть и особенность патологии дыхательной системы. Если у пациента увеличена эластичность легочной ткани, аппарат будет помогать пациенту достигать большего объема в конце вдоха для того, чтобы преодолеть эластичность легочной ткани. И наоборот, если у пациента наблюдается обструктивная патология, аппарат будет помогать набрать скорость потока в начале вдоха для того, чтобы преодолеть повышенное сопротивление проводящих бронхов.

В заключение К.В. Калмыков отметил, что новые адаптивные режимы, встроенный аккумулятор, широкие терапевтические возможности аппарата Philips Respironics V60 позволяют достичь быстрого и точного ответа на изменяющийся вентиляционный запрос пациента в условиях негерметичного контура и повысить переносимость неинвазивной вентиляции легких путем создания системы синхронизации «пациент – респиратор».

Заключение

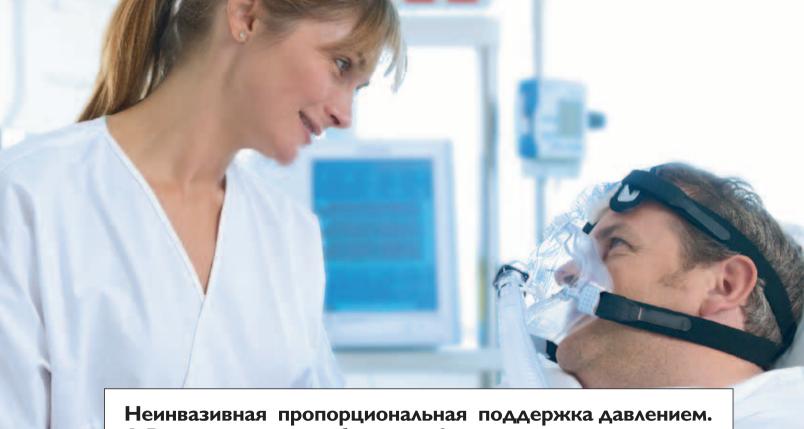
Благодаря современным технологиям, используемым для создания аппаратов неинвазивной вентиляции, в последнее время существенно расширились показания к этому методу интенсивной терапии дыхательной недостаточности. Новейшие аппараты позволяют сделать неинвазивную вентиляцию легких эффективной и безопасной альтернативой интубации трахеи у больных с острой дыхательной недостаточностью.

Среди таких современных вентиляторов эксперты выделили аппарат Respironics V60, в котором реализованы пять различных режимов вентиляции. Мощная турбина позволяет формировать поток со скоростью до 250 л/мин и прогонять атмосферный воздух через внешний фильтр, подавать очищенную воздушную смесь пациенту. Цифровой алгоритм Auto-Trak Sensitivity распознает и компенсирует непреднамеренную утечку в системе «аппарат —

пациент», а также освобождает врача от необходимости ручной настройки потоковых триггеров на вдох и на выдох. Можно сказать, что высокоточный аппарат для неинвазивной вентиляции легких Respironics V60 – это новые адаптивные режимы, удобный дизайн и интерфейс, широкие терапевтические возможности, встроенный аккумулятор, автоматическое переключение в принудительном режиме при апноэ. Все это позволяет повысить безопасность и комфорт пациента при проведении неинвазивной вентиляции легких. 🥠







А Ваш аппарат способен на это?

Разным пациентам требуется различная респираторная поддержка, поэтому компания Philips постоянно разрабатывает новые методы и технологии, позволяющие решить существующие задачи.

С новым аппаратом Respironics V60 Вы сможете применять режим вентиляции с пропорциональной поддержкой давлением (PPV) неинвазивно. Более подробную информацию о методе и аппарате Respironics V60 можно получить на сайте www.philips.com/V60

PHILIPS



XII Научно-практическая конференция «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии»

Ингаляционная анестезия: аспекты практического применения

Анестезия галогенсодержащими ингаляционными анестетиками нового поколения характеризуется быстрым восстановлением сознания и когнитивных функций пациентов. Севофлуран и десфлуран отличают низкая токсичность, незначительное влияние на состояние и функции внутренних органов, хорошая управляемость. В рамках сателлитного симпозиума ООО «ЭббВи» ведущие отечественные и зарубежные специалисты в области анестезиологии и реаниматологии представили свой опыт применения ингаляционных галогенсодержащих анестетиков в клинической практике.



Профессор Я.Ф. Хендрикс

рофессор Ян Фердинанд ХЕНДРИКС (Госпиталь Св. Богоматери, г. Аалст, Бельгия, доцент-консультант кафедры анестезиологии медицинского факультета Стенфордского университета, Калифорния) сравнил физико-химические свойства и клинические характеристики галогенсодержащих ингаляционных анестетиков. Десфлуран и севофлуран относятся к последнему поколению галогенсодержащих анестетиков. Несмотря на некоторую схожесть по химической структуре и физико-химическим свойствам, они имеют различия в фармакотерапевтическом действии.

Мифы и реальность современной практической анестезиологии

Длительность индукции анестезии, или вводного наркоза, определяется скоростью подъема альвеолярной концентрации. Поскольку процесс поглощения ингаляционного анестетика начинается в альвеолах, возникает разница между вдыхаемым и альвеолярным парциальным давлением. Другими словами, длительность индукции зависит от скорости наступления равновесия между альвеолярной концентрацией анестетика в конце выдоха (F_A) и вдыхаемой концентрацией (Г). Чем быстрее анестетик поглощается кровью, тем медленнее возрастает фракционная альвеолярная концентрация и ниже отношение F_{A}/F_{i} (рис. 1). Период наиболее интенсивного поглощения анестетика зависит от его физико-химических свойств. У десфлурана одна минимальная альвеолярная концентрация равна 6%, у севофлурана – 2%. Иначе говоря, градиент/напор подаваемого десфлурана выше, чем у всех других ингаляционных анестетиков. Следовательно, десфлуран обладает самой высокой степенью поглощения¹. Однако сравнение севофлурана и десфлурана не должно ограничиваться кривыми F₄/F₅. Прежде всего важна фактическая концентрация, а она зависит от F. Концентрация газа прямо пропорциональна его парциальному давлению, поэтому альвеолярное парциальное давление анестетика будет возрастать медленно. Следовательно, чем выше скорость поступления анестетика из альвеол в кровь, тем существеннее разница между F, и F, и медленнее индукция анестезии. Индукция анестезии десфлураном наступает раньше, чем индукция анестезии севофлураном. «Однако, - отметил докладчик, - увеличения концентрации десфлурана при индукции допускать не следует, поскольку могут развиться осложнения, такие как раздражение дыхательных путей, гипертензия, тахикардия». В свою очередь у севофлурана есть несколько особенностей, которые делают его достойным препаратом для индукционной анестезии даже у взрослых: низкий коэффициент растворимости кровь/газ (быстрый рост F₄) и незначительное раздражающее действие (возможность применения избыточного давления).

¹ Hendrickx J.F., Soetens M., van der Donck A. et al. Uptake of desflurane and isoflurane during closed-circuit anesthesia with spontaneous and controlled mechanical ventilation // Anesth. Analg. 1997. Vol. 84. № 2. P. 413–418.



Сателлитный симпозиум ООО «ЭббВи»

Время восстановления сознания пациента - еще одна важная характеристика анестетика. Сравнительный анализ профиля восстановления сознания по окончании анестезии разными анестетиками в амбулаторных условиях показал, что время пробуждения при использовании десфлурана незначительно отличается от такового при применении севофлурана (на две-три минуты). Однако надо понимать, что важнее: промежуточные или значимые конечные результаты? Во многих исследованиях изучалось влияние летучего анестетика на продолжительность пребывания пациента в больнице и интенсивность послеоперационной боли. Как показал ретроспективный анализ результатов анестезии за 2005-2009 гг., среди 42 352 пациентов, получавших изофлуран, десфлуран и севофлуран, продолжительность пребывания в стационаре при использовании изофлурана составила 2,85 дня (2,78-2,93), десфлурана - 2,64 дня (2,57-2,72), севофлурана -2,55 дня (2,48-2,62)2. Таким образом, несмотря на более быстрое восстановление сознания после применения десфлурана, достоверно быстрее (p = 0.009) выписываются пациенты, получавшие анестезию севофлураном (рис. 2). При назначении анестетиков следует учитывать их фармакодинамический профиль. Существует мнение, что у пациентов с ожирением, у которых нарушены функции многих органов, по сравнению с пациентами без ожирения пробуждение после прекращения подачи севофлурана (в отличие от десфлурана) происходит медленнее. Однако в клинической практике время насыщения тканей и время элиминации препарата после прекращения его подачи у больных

с ожирением и пациентов с нормальной массой тела практически идентичны. Следовательно, препарат может с успехом применяться и у больных с ожирением. В клиническом исследовании было подтверждено, что в рутинной клинической практике морбидное ожирение не оказывает клинически значимого влияния на поглощение ингаляционных анестетиков (изофлуран, севофлуран, десфлуран)³.

Профессор Я. Хендрикс отметил, что технологии подачи ингаляционных анестетиков в настоящее время активно и успешно развиваются. Сегодня внимание специалистов приковано к системам автоматизированной низкопоточной анестезии, предназначенным для достижения и поддержания итоговой концентрации препарата. Новейшее программное обеспечение оборудования позволяет автоматизировать подачу ингаляционного анестетика и обеспечить работу на низком потоке. Недавно специалистам-анестезиологам были представлены новые системы автоматизированной низкопоточной анестезии, которые независимо от степени растворимости ингаляционного анестетика

позволяют поддерживать необходимый уровень концентрации препарата.

Еще один вопрос, волнующий мировую общественность, – влияние ингаляционных анестетиков на окружающую среду. Докладчик отметил, что в отличие от N_2 О десфлуран и севофлуран не содержат опасных для озонового слоя веществ. Однако ингаляционные анестетики, содержащие галогенизированные органические соединения – сильные парниковые газы, задержи-

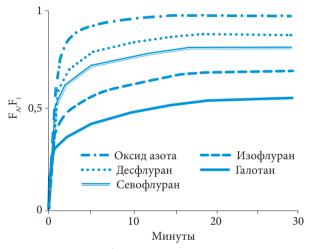
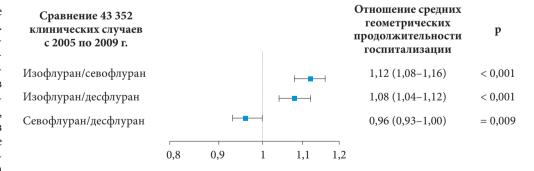


Рис. 1. Скорость индукции анестезии при применении галогенсодержащих анестетиков



Отношение средней продолжительности госпитализации на севофлуране к средней продолжительности госпитализации на десфлуране на 4% достоверно лучше в пользу севофлурана

Рис. 2. Отношение средних геометрических значений продолжительности госпитализации на фоне применения различных ингаляционных анестетиков в сравнении друг с другом (95% ДИ)

² Kopyeva T., Sessler D.I., Weiss S. et al. Effects of volatile anesthetic choice on hospital length-of-stay: a retrospective study and a prospective trial // Anesthesiology. 2013. Vol. 119. № 1. P. 61–70.

³ Lemmens H.J. Perioperative pharmacology in morbid obesity // Curr. Opin. Anaesthesiol. 2010. Vol. 23. № 4. P. 485–491.



XII Научно-практическая конференция «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии»

вают инфракрасное излучение в атмосфере и тем самым представляют угрозу в плане глобального потепления. В исследовании, посвященном воздействию анестетиков на окружающую среду и изменение климата, показано, что галогенизированные органические соединения от-

ветственны за парниковый эффект приблизительно на 10–15% от общего антропогенного радиационного воздействия на климат, измеренного относительно начала индустриальной эпохи⁴. Вклад же самих ингаляционных анестетиков в парниковый эффект, по мнению профессо-

ра Хендрикса, равен примерно действию одной угольной электростанции или одного миллиона легковых автомобилей.

В заключение профессор Хендрикс отметил, что научные исследования принципов действия и свойств ингаляционных анестетиков продолжаются.



Профессор В.В. Лихванцев

> аведующий отделением реаниматологии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, д.м.н., профессор Валерий Владимирович ЛИХВАНЦЕВ рассмотрел механизм действия галогенсодержащих анестетиков, который реализуется через взаимодействие с эндогенными рецепторами. Ингаляционные анестетики подразделяются на три группы. Первая группа - «чистые» сенситизаторы гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Это препараты, которые оказывают хороший гипнотический эффект и у которых практически полностью отсутствует анальгетический эффект (пропофол, этомидат, барбитурат). Вторую группу составляют препараты, активные в отношении ионотропного рецептора глутамата, селективно связывающего N-метил-D-аспартат (NMDA-рецепторов): циклопропан, закись азота, ксенон и кетамин. В третью

Ингаляционные анестетики третьего поколения: аспекты практического применения

группу входят соединения, активные в отношении не только ГАМК, но и ацетилхолиновых рецепторов в центре и на периферии: десфлуран, севофлуран, изофлуран. Это препараты, обладающие гипнотическим и анальгетическим эффектами, однако соотношение выраженности этих компонентов у препаратов обсуждаемой группы не одинаково⁵.

Как известно, минимальная альвеолярная концентрация, при которой у 50% пациентов отсутствует двигательная реакция на болевой раздражитель, является показателем силы действия ингаляционного анестетика. Показатели минимальной альвеолярной концентрации у галогенсодержащих анестетиков существенно различаются, причем у десфлурана уровень минимальной альвеолярной концентрации выше (6,00%), чем у севофлурана (1,58-2,05%) и изофлурана (1,15%), а значит, анестетический потенциал ниже. Уровень минимальной альвеолярной концентрации летучих анестетиков зависит от состояния пациента и уменьшается с возрастом, а также при использовании ряда лекарственных средств, в частности опиатов, N₂O.

Степень раздражающего действия ингаляционных галогенсодержащих анестетиков также различна. Десфлуран не рекомендуется использовать для индукции анестезии, хотя отдельные работы демонстрируют возможность индукции анестезии десфлураном на фоне премедикации опиоидами. Однако в отличие от севофлурана десфлуран оказывает раздражающее воздействие на верхние дыхательные пути и бронхи, обладает резким запахом, вызывающим саливацию, задержку дыхания, кашель и ларингоспазм. В связи с этим десфлуран противопоказан больным бронхиальной астмой и курильщикам. Севофлуран в свою очередь может без оговорок использоваться для ингаляционной индукции у детей и взрослых.

Скорость поглощения анестетика тканями определяется величиной альвеолярно-венозного градиента парциальных давлений. Если анестетик перестает поглощаться тканями, венозное и альвеолярное парциальное давление выравнивается. Равновесное состояние у десфлурана и севофлурана достигается быстро. В связи с этим оба препарата можно использовать через ларингеальную маску. Ингаляционная индукция анестезии в нашей стране пока не распространена. Между тем, по мнению докладчика, поддержание анестезии с помощью ингаляционных препаратов возможно благодаря их свойствам. Так, период

⁴ Sulbaek Andersen M.P., Nielsen O.J., Wallington T.J. et al. Medical intelligence article: assessing the impact on global climate from general anesthetic gases // Anesth. Analg. 2012. Vol. 114. № 5. P. 1081–1085.

⁵ Forman S.A., Chin V.A. General anesthetics and molecular mechanisms of unconsciousness // Int. Anesthesiol. Clin. 2008. Vol. 46. № 3. P. 43–53.



Сателлитный симпозиум ООО «ЭббВи»

насыщения при анестезии десфлураном занимает три-четыре минуты, севофлураном – пять – семь минут. Препараты позволяют легко управлять глубиной анестезии.

Периоды поддержания анестезии с применением десфлурана и севофлурана существенно различаются. Если моноанестезия севофлураном при ряде амбулаторных малотравматичных вмешательств все-таки возможна, то для десфлурана по ряду причин вряд ли оправданна. При поддержании анестезии следует использовать фентанил при анестезии десфлураном в дозе не менее 3 мкг/кг/ч, что позволит избежать побочных эффектов, при анестезии севофлураном – не более 3 мкг/кг/ч. Севофлуран способен потенцировать эффекты миорелаксантов, что не свойственно десфлурану.

С появлением галогенсодержащих анестетиков возросла тенденция к применению низкопоточной анестезии на наркозных аппаратах. Ингаляционная анестезия считается низкопоточной, если общий поток свежего газа по ротаметрам наркозного аппарата составляет 0,5-1 л/мин. Для анестезии с потоком свежих газов менее 0,5 л/мин лучше использовать анестезию десфлураном и севофлураном. Пропускная способность испарителей исключает использование галотана и энфлурана уже при потоке свежих газов менее 0,5 л/мин, следовательно, для закрытой системы циркуляции подходят только десфлуран и севофлуран.

Высокий уровень доставки при малом газотоке (разрешенные высокие установки на испарителе) в сочетании с низкой индивидуальной поглощаемостью приводит к низкой постоянной времени при использовании севофлурана и десфлурана. Это важная характеристика ингаляционных анестетиков, поскольку чем ниже

постоянная времени, тем быстрее можно достичь необходимой концентрации препарата, то есть углубить анестезию или, наоборот, сделать ее более поверхностной. Профессор В.В. Лихванцев отметил, что существуют разные мнения по поводу отрицательного влияния ингаляционных анестетиков на функцию печени. Проблема гепатотоксичности связана с использованием первого галогенсодержащего анестетика - галотана, который вызывает два вида поражения печени острый некроз (галотановый гепатит) и легкую субклиническую гепатотоксичность. Острый некроз печени - это аутоиммунный процесс, который инициируется перекисным окислением галогенсодержащего анестетика с образованием трифторацетата. Метаболизм севофлурана исключает образование трифторацетата, а десфлуран, хотя образует его в процессе биодеградации, подвергается биотрансформации в малой степени. Уровень трифторацетата у десфлурана в 1000 раз меньше, чем у галотана, поэтому десфлуран отличается низкой гепатотоксичностью, что подтверждено клинически. Однако при анализе данных специальной литературы разных стран за 1999-2010 гг. было установлено пять случаев, когда токсический гепатит, ставший следствием анестезии десфлураном, привел к летальному исходу.

Прямое нефротоксическое действие галогенсодержащих анестетиков доказано только для метоксифлурана, который может вызывать полиурию, гипернатриемию, дегидратацию и другие нарушения. Нефротоксичность метоксифлурана прямо пропорциональна метаболизму анестетика. Действующим агентом считается фторид-ион, образующийся в процессе биотрансформации. Именно поэтому ингаляционные

Десфлуран раздражающе действует на верхние дыхательные пути и бронхи, обладает резким запахом, в связи с чем противопоказан больным бронхиальной астмой и курильщикам. Севофлуран может без оговорок использоваться для ингаляционной индукции у детей и взрослых

анестетики проходят тестирование на количество фторид-иона, образующегося в процессе их биодеградации.

Как показали результаты исследований, благодаря незначительной биодеградации десфлуран не оказывает негативного влияния на работу почек. Севофлуран имеет ограниченную доступность для биотрансформации в почках, поэтому при использовании в клинических концентрациях не вызывает острого некроза почек.

Важным аспектом при рассмотрении проблем ингаляционной анестезии является кардиопротективный эффект галогенсодержащих анестетиков. Метаанализ 38 рандомизированных исследований с участием 3996 пациентов был посвящен сравнению кардиопротективного эффекта ингаляционных анестетиков - десфлурана, севофлурана, изофлурана⁶. Результаты метаанализа продемонстрировали кардиопротективный эффект всех исследуемых галогенсодержащих анестетиков. Применение анестезии севофлураном и десфлураном ассоциируется со снижением общей летальности, частоты случаев инфаркта

Профессор В.В. Лихванцев назвал вопрос о скорости пробуждения после анестезии десфлураном

⁶ Landoni G., Greco T., Biondi-Zoccai G. et al. Anaesthetic drugs and survival: a Bayesian network meta-analysis of randomized trials in cardiac surgery // Br. J. Anaesth. 2013. Vol. 111. № 6. P. 886–896.



XII Научно-практическая конференция «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии»

и севофлураном спорным. Низкая растворимость в крови и тканях делает пробуждение после прекращения подачи десфлурана более быстрым по сравнению с севофлураном, но результаты исследований подтверждают, что в ряде случаев показатели темпа пробуждения после анестезии этими препаратами примерно равны.

Докладчик рассказал о результатах собственного рандомизированного исследования темпов пробуждения пациентов после анестезии севофлураном и десфлураном в реальных условиях. Всего в исследование был включен 131 пациент: у 44 пациентов анестезию проводили пропофолом, у 43 – десфлураном, у 44 – севофлураном.

Для наблюдения выделили две группы анестезиологов с большим стажем работы с ингаляционными анестетиками: так называемые наблюдатели (фиксировали готовность пациента к экстубации трахеи, переводу из операционной, но не вмешивались в процесс проведения анестезии) и собственно анестезиологи, проводящие анестезию. В ходе исследования наблюдатель фиксировал «теоретическую» скорость пробуждения, а анестезиолог - реальную клиническую значимость различий между сравниваемыми группами анестезий. Результаты исследования показали, что темпы пробуждения от анестезии десфлураном по сравнению с анестезией севофлураном были выше, но незначительно (две-три минуты). При этом докладчик обратил внимание аудитории на один важный момент. Только специалисты в стационарах должны решать, имеет клиническое значение разница в скорости пробуждения после анестезии или нет.

Завершая выступление, профессор В.В. Лихванцев отметил, что ингаляционные анестетики третьего поколения севофлуран и десфлуран на сегодняшний день являются препаратами выбора в анестезиологии. Они характеризуются уникальными свойствами, подтвержденными многочисленными исследованиями, и предназначены для широкого клинического применения.



В.С. Кочкин

рименению ингаляционной анестезии в педиат-

Т рии был посвящен доклад заведующего отделением анестезиологии и реанимации Российской детской клинической больницы, к.м.н. Владимира Станиславовича КОЧКИНА.

В нашей стране ингаляционные анестетики третьего поколения в педиатрической практике используются уже несколько лет. Применение севофлурана без ограничений в педиатрии разрешено в России с 2005 г., десфлурана с ограничениями – с 2013 г. Третья фаза клинических исследований отечественного препарата

Ингаляционные анестетики третьего поколения: шаг к детям

ксенон завершена в 2011 г., но он разрешен к применению только у лиц старше 18 лет.

Севофлуран показан для вводной и поддерживающей анестезии у взрослых и детей при хирургических операциях в стационарных и амбулаторных условиях. Противопоказаниями к применению препарата являются повышенная чувствительность, подтвержденная или предполагаемая генетическая восприимчивость к развитию злокачественной гипертермии, грудное вскармливание.

Показания к применению десфлурана: для вводной и поддерживающей анестезии у взрослых, а также для поддерживающей анестезии у детей при проведении хирургических вмешательств как в стационаре, так и в амбулаторных условиях. Среди противопоказаний, в частности, проведение вводной анестезии у детей в возрасте до 12 лет, поддерживающей анестезии у детей в возрасте до шести лет, если не применяется интубация. Севофлуран обладает относительно приятным запахом и не

раздражает слизистые оболочки дыхательных путей, что отличает его от десфлурана. Данное свойство позволяет достаточно комфортно проводить аппаратномасочную индукцию у пациентов детского возраста.

Десфлуран и севофлуран обладают схожими клиническими характеристиками. Они одинаково действуют на мозговой кровоток и внутричерепное давление, не провоцируют судорожную активность, не влияют на почечный кровоток, уменьшают кровоток в печени. Различия наблюдаются в уровне СО, в покое и при нагрузке. Но если сравнивать анестетическую силу десфлурана и севофлурана, у последнего она выше. Индукция с предварительным заполнением контура наркозного аппарата смесью, содержащей 6-8% севофлурана, может быть инициирована быстрым насыщением жизненной емкости легких смесью или проводится при спокойном дыхании пациента. При использовании десфлурана индукция может быть только последовательной, с начальной



Сателлитный симпозиум ООО «ЭббВи»

концентрацией 3% и последующим повышением на 0,5–1% через каждые два-три вдоха до 11%. Однако, по словам докладчика, в педиатрии она неприемлема, поскольку вызывает осложнения (таблица).

Сравнительный анализ осложнений индукции показал, что более чем у 1% пациентов в возрасте от двух до 16 лет во время индукции анестезии десфлураном с использованием лицевой или ларингеальной маски возникают проблемы респираторного характера. Распространенное осложнение при использовании галогенсодержащих анестетиков, в том числе севофлурана, у детей злокачественная гипертермия. Она проявляется повышенным потреблением кислорода, накоплением лактата и продукцией большого количества углекислого газа и тепла. Специфическим антидотом злокачественной гипертермии служит дантролен. При применении десфлурана также может развиться гиперкалиемия - резкое повышение в сыворотке крови уровня калия и креатинина, а также миоглобинурия у пациентов с нейромышечными дистрофиями. При этом у пациентов не наблюдаются симптомы ригидности или гиперметаболизма. Для лечения такого состояния используют экстракорпоральные методы.

Как показали результаты исследований, одновременное применение фентанила 2,5 мкг/кг у детей, получавших анестезию на основе десфлурана или севофлурана, значительно уменьшало частоту развития ажитации. При использовании десфлурана у детей быстрее восстанавливалось сознание⁷.

В рандомизированном исследовании изучали особенности экстубации у детей, находившихся под наркозом с использованием десфлурана или севофлурана. Серьезных осложнений не выявлено. Проблемы респираторного характера (кашель) были зафиксированы в группе десфлурана. В ходе исследования было выявлено, что применение мидазолама в премедикацию на длительность пробуждения влияло значительнее, чем выбор ингаляционного анестетика. Частота возникновения ажитации пробуждения также не зависела от анестетика⁸.

Возникновение кашля в ответ на стимуляцию трахеи при интубации, раздувании манжеты и глубоком вдохе – надежная и клинически значимая оценка реактивности дыхательных путей. Исследования показали, что при 1,0 минимальной альвеолярной концентрации севофлуран значительно превосходит десфлуран в подавлении умеренного и тяжелого ответа на эту стимуляцию9.

Докладчик подчеркнул, что поддержание анестезии через ларингеальную маску неприемлемо для детей до шести лет. Для поддержания анестезии через ларингеальную маску при небольших концентрациях не отмечалось значимой разницы на раздражение дыхательных путей между десфлураном и севофлураном¹⁰.

В нейрохирургии севофлуран и десфлуран могут быть в равной степени использованы у детей, поскольку не влияют на мозговой кровоток. Применение этих препаратов способствует раннему выведению из наркоза нейрохирургических больных.

Таблица. Осложнения индукции при анестезии севофлураном и десфлураном

Осложнение	Севофлуран	Десфлуран	
Кашель	6%	72%	
Апноэ	8%	68%	
Ларингоспазм	-	50%	
Десатурация (SaO ₂ < 90%)	_	26%	
Повышение секреции	-	21%	
Обструкция дыхательных путей	_	21%	
Возбуждение	15%	3%	

В.С. Кочкин отметил, что результаты собственного клинического опыта по использованию галогенсодержащих анестетиков показали преимущество севофлурана перед десфлураном.

Севофлуран считается препаратом выбора у пациентов с поливалентной аллергией, при прогнозируемой трудной интубации, критическом состоянии. Десфлуран в педиатрической практике используют только после интубации для поддержания анестезии, поскольку имеются серьезные ограничения по его использованию.

Подводя итог, В.С. Кочкин подчеркнул, что для дальнейшего расширения возможности использования ингаляционных анестетиков в детской клинической практике необходимы многосторонние исследования их эффективности и безопасности. Совершенствование хирургических и анестезиологических технологий позволит улучшить качество оказываемой помощи детям в стационаре.

⁷ Cohen I.T., Finkel J.C., Hannallah R.S. et al. The effect of fentanyl on the emergence characteristics after desflurane or sevoflurane anesthesia in children // Anesth. Analg. 2002. Vol. 94. № 5. P. 1178–1181.

⁸ Valley R.D., Freid E.B., Bailey A.G. et al. Tracheal extubation of deeply anesthetized pediatric patients: a comparison of desflurane and sevoflurane // Anesth. Analg. 2003. Vol. 96. № 5. P. 1320–1324.

⁹ Klock P.A., Czeslick E.G., Klafta J.M. et al. The effect of sevoflurane and desflurane on upper airway reactivity // Anesthesiology. 2001. Vol. 94. № 6. P. 963–967.

¹⁰ Eshima R.W., Maurer A., King T. et al. A comparison of airway responses during desflurane and sevoflurane administration via a laryngeal mask airway for maintenance of anesthesia // Anesth. Analg. 2003. Vol. 96. № 3. P. 701–705.

5-й Международный междисциплинарный конгресс 5th International Interdisciplinary Congress



MANAGE PAIN УПРАВЛЯЙ БОЛЬЮ

M O S C O W

14-15 ноября 2014 г.

M O C K B A

г-ца «Холидей Инн Сокольники» Москва, ул. Русаковская, 24



Москва, Конгресс-Центр ЦМТ

РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС

- Прием заявок на лекции/доклады до 15 мая 2014
- ▶ Прием тезисов устных, постерных докладов до 1 сентября 2014
- Прием заявок на Всероссийский конкурс молодых ученых до 1 сентября 2014
- Бесплатная регистрация до 15 сентября 2014







СМОФКабивен® композиция жизни

СМОФКабивен® – новое поколение препаратов «3-в-1»

СМОФлипид®

О Уникальное сочетание четырех видов жировых эмульсий для нормализации метаболических процессов у пациентов в критических состояниях

Аминовен®

О Качественный и количественный состав аминокислот, наличие таурина соответствуют повышенным потребностям пациента

Глюкоза

О Соотношение жиров и углеводов соответствует международным рекомендациям



- О **СМОФКабивен® центральный** позволяет удовлетворить умеренно повышенные и высокие потребности в аминокислотах и энергии
- О **СМОФКабивен® периферический** позволяет удовлетворить обычные и умеренно повышенные потребности в аминокислотах и энергии

Поколение препаратов СМОФКабивен® – все, что необходимо пациенту

ООО «Фрезениус Каби» 125167, Москва, Ленинградский пр-т, д. 37, к. 9 тел.: (495) 988-45-78, факс: (495) 988-45-79 Ē≅māil: freka@ fresenius-kabi.ru www.fresenius-kabi.ru

