

# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

6  
2014

*анестезиология и  
реаниматология №1*



## Актуальное интервью

**Профессор А.В. БУТРОВ: «Сегодня главная проблема специальности – подготовка кадров, их социальная и правовая защита»**

## Лекции для врачей

**Тактика ведения пациентов с критическим кровотечением и массивной кровопотерей**

**Преимущества анестезии севофлураном при проведении МРТ-диагностики у детей**

**Фармаконутриенты в коррекции метаболических нарушений у больных в критическом состоянии**

**Рекомендации по остановке кровотечения на фоне антитромботической терапии**



# ISAPS



Российский национальный  
исследовательский  
медицинский университет  
имени Н.И.Пирогова



Кафедра пластической реконструктивной  
хирургии, косметологии и клеточных  
технологий РНИМУ им. Н.И. Пирогова



## 5-й ЮБИЛЕЙНЫЙ

международный  
симпозиум  
по пластической  
хирургии

с курсом ISAPS

**НОВЫЕ**

**ГОРИЗОНТЫ**

**В ЭСТЕТИЧЕСКОЙ**

**МЕДИЦИНЕ**

**14-18 МАЯ 2014**

Организаторы:  
РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Кафедра пластической реконструктивной  
хирургии, косметологии и клеточных  
технологий РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
РОПРЭХ  
РОХ

При поддержке:  
Министерства здравоохранения  
Департамента здравоохранения  
г. Москвы

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ПАРТНЕР  
НИКЕ  MED

Контактные телефоны: +7 (499)245-73-88  
[www.isapscoursemoscow2014.com](http://www.isapscoursemoscow2014.com)  
[www.plastickafedra.com](http://www.plastickafedra.com)





# XIV 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 мастер-классы, 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 кардиологии
- Анестезия и интенсивная терапия в торакальной хирургии
- Анестезия и интенсивная терапия в нейрохирургии и неврологии
- Анестезия и интенсивная терапия при механической и термической травме
- 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 терапии
- Новые подходы и технологии в клинической анестезиологии
- Новые концепции и методы в интенсивной терапии
- Эфферентные технологии в интенсивной терапии
- Ультразвук в анестезиологии и реаниматологии
- Инфузионно-трансфузионная терапия и технологии кровосбережения
- Нутриционная поддержка и клиническое питание
- Подготовка и непрерывное профессиональное развитие специалистов
- Организация службы и повышение качества помощи



20-22 сентября  
2014 г.

[www.farc2014.com](http://www.farc2014.com)

Стратегический партнер

**Baxter**

Генеральные спонсоры

**FRESENIUS KABI**

**B. BRAUN**  
SHARING EXPERTISE

**ДЕЛЬРУС**

Официальные спонсоры

**MAQUET**  
GETINGE GROUP

**COVIDIEN**

Спонсоры

**Thermo**  
SCIENTIFIC

**Dräger**

**mindray**

**MSD**

**SonoSite**  
FUJIFILM

**БЕРЛИН-ХЕМИ**  
МЕДИЦИН

Спонсор тезисов

**ALFA WASSERMANN**



Общероссийская общественная организация

## Федерация специалистов по заболеваниям органов головы и шеи

II Междисциплинарный конгресс  
по заболеваниям органов головы и шеи

# Медицина XXI века – междисциплинарный подход к патологии органов головы и шеи

Москва, 27-29 мая 2014 года

проспект Вернадского, д. 84, корп. 2  
Российская академия народного хозяйства  
и государственной службы при Президенте РФ

Основная тема конгресса

## Опухоли головы и шеи

Тематика направлений

анестезиология

дерматология

нейрохирургия

нутрициология

онкология

оториноларингология

офтальмология

пластическая хирургия

стоматология

челюстно-лицевая хирургия

эндокринология

Научный комитет конгресса

125284, г. Москва ул. Беговая 11, офис XI  
Электронная почта: [info@headneckonco.ru](mailto:info@headneckonco.ru)  
телефон: +7 (915) 385-38-07  
телефон: +7 (926) 919-29-11  
[www.headneckonco.ru](http://www.headneckonco.ru)  
[www.headneck.pro](http://www.headneck.pro)

Оргкомитет выставки

ООО «КСТ Интерфорум»  
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57  
телефон: +7 (495) 722-64-20  
электронная почта: [mail@interforum.pro](mailto:mail@interforum.pro)

Эффективная  
фармакотерапия. 6/2014  
Анестезиология  
и реаниматология. № 1

ISSN 2307-3586

Главный редактор  
член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. 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. И.М. КОРСУНСКАЯ  
докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ  
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. Д.Ф. ХРИТИНИН  
докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

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,  
М.М. ПЕТРОВА, 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  
Корректор Е. САМОЙЛОВА  
Дизайнер А. ВАСЮК  
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.  
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](http://www.eftj.ru)

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

# Содержание

## Люди. События. Даты

### Актуальное интервью

Профессор А.В. БУТРОВ:  
«Вопросы обеспеченности анестезиологии современным оборудованием и препаратами в настоящее время находятся на контроле у руководителей Минздрава и Департамента здравоохранения г. Москвы. Сегодня главная проблема – это подготовка кадров и их социальная и правовая защита»

6

## Клинические исследования

А.В. БУТРОВ, М.А. МАГОМЕДОВ, Д.В. ЧЕБОКСАРОВ  
Управляемая мономиоплегия: современные возможности  
интраоперационного ведения

8

## Лекции для врачей

Е.Б. ЖИБУРТ, С.Р. МАДЗАЕВ, Е.А. КЛЮЕВА  
Рекомбинантный активированный фактор VII в остановке кровотечения  
на фоне антитромботической терапии

12

Е.Б. ЖИБУРТ  
Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении

20

Д.С. ЦВЕТКОВ  
«Иммунное» питание: новые возможности коррекции  
метаболических нарушений у больных в критических состояниях

28

## Клиническая практика

В.В. ЛАЗАРЕВ, В.С. КОЧКИН, Л.Е. ЦЫПИН, Т.Г. ПОПОВА  
Технология анестезии севофлураном при магнитно-резонансной томографии  
у детей

36

**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.

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.M. KORSUNSKAYA, 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.

**Editorial Council**

Yu.S. ALEKSANDROVICH, A.V. BUTROV,

V.V. LAZAREV, E.M. NIKOLAYENKO,

M.M. PETROVA, D.S. TSVETKOV,

Ye.A. YEVDOKIMOV, V.I. ZAGREKOV,

M.N. ZAMYATIN, E.B. ZHIBURT

© **Medforum Publishing House**

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. The events. Date

### *Actual interview*

Professor A.V. Butrov: 'Availability of modern anesthesiological equipment and medications is now controlled by the Heads of the Ministry of Health and the Moscow City Health Department. The most burning problem is training of specialists and their social and legal protection' 6

## Clinical studies

A.V. BUTROV, M.A. MAGOMEDOV, D.V. CHEBOKSAROV  
Controlled monomyoplegia: current opportunities for intraoperative management 8

## Clinical lectures

E.B. ZHIBURT, S.R. MADZAYEV, Ye.A. KLYUYEVA  
Recombinant activated factor VII for the management of bleeding in patients on antithrombotic agents 12

E.B. ZHIBURT  
Patient blood management under critical bleeding 20

D.S. TSVETKOV  
Immunonutrition: new opportunities of treatment of metabolic disorders in critically ill patients 28

## Clinical practice

V.V. LAZAREV, V.S. KOCHKIN, L.Ye. TSYPIN, T.G. POPOVA  
A technology of using sevoflurane to anesthetize children undergoing MRI examination 36



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ПО БОРЬБЕ С ИНСУЛЬТОМ  
СОЮЗ РЕАБИЛИТОЛОГОВ РОССИИ  
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПО СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ И  
РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ И ИНВАЛИДОВ  
РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. Н.И. ПИРОГОВА



**9 - 10** ИЮНЯ  
2014 г.

Здание Правительства Москвы  
ул. Новый Арбат, д. 36/9

В рамках **Конгресса** пройдет работа  
ежегодной сессии для руководителей и  
сотрудников региональных  
сосудистых центров и первичных  
сосудистых отделений



## «РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОЧАГОВОЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ»

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНОЙ ПРОГРАММЫ:

- Двигательные нарушения, нарушения тонуса, координации
- Когнитивные нарушения
- Психоэмоциональные нарушения, нарушения личности
- Нейроурологические нарушения
- Нарушения глотания и речи
- Нарушения чувствительности
- Вегетативные нарушения, боль
- Нарушения функции черепно-мозговых нервов
- Пароксизмальные состояния

Подробная информация на сайте <http://congress-neuro.ru>

### ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА



### ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР КОНГРЕССА

ООО «ДИАЛОГ»  
т/ф (495) 631-73-83

[dialog2008@inbox.ru](mailto:dialog2008@inbox.ru)  
[tv\\_press@inbox.ru](mailto:tv_press@inbox.ru)  
[www.expodialog.ru](http://www.expodialog.ru)



## Профессор А.В. БУТРОВ: «Вопросы обеспеченности анестезиологии современным оборудованием и препаратами в настоящее время находятся на контроле у руководителей Минздрава и Департамента здравоохранения г. Москвы. Сегодня главная проблема – это подготовка кадров и их социальная и правовая защита»

*Анестезиология является одной из важнейших медицинских специальностей. От профессионализма анестезиолога во многом зависит исход хирургических вмешательств, а также безопасность пациента во время операции и в ближайший послеоперационный период. Об особенностях современной отечественной анестезиологии и реаниматологии, о новейших технологиях, внедряемых в клиническую практику, об обеспеченности кадрами и о системе их подготовки – в беседе с заведующим кафедрой анестезиологии и реаниматологии Российского университета дружбы народов, лауреатом Государственной премии СССР, председателем Ассоциации анестезиологов-реаниматологов Центрального федерального округа, д.м.н., профессором Андреем Валерьевичем БУТРОВЫМ.*



**– Вы почти полвека своей жизни посвятили отечественной анестезиологии и реаниматологии. Насколько далеко продвинулась наука в этой области за последние десятилетия?**

– Во всем мире анестезиология и реаниматология считаются двумя самостоятельными специальностями, и лишь в нашей стране они объединены в одну специальность «Анестезиология и реаниматология». Анестезиология, бесспорно, одна из быстро развивающихся медицинских дисциплин, особенно в последние 10 лет. Это связано как с внедрением более эффективных и безопасных препаратов для анестезии, так и с появлением специальных многофункциональных аппаратов для искусственной вентиляции легких во время проведения анестезии, которыми на сегодняшний день оснащены многие российские клиники. Таким образом, отечественная анестезиология сегодня ос-

новывается на применении более эффективных и более безопасных препаратов и нового высокотехнологичного оборудования. Уже исключены из практики анестетики фторотан и эфир – их заменили менее токсичные и более эффективные средства для общей анестезии (севофлуран, ксенон). Вместо прокаина и лидокаина для местной анестезии применяются более совершенные средства – Маркаин, Наропин и др. Обеспеченность анестезиологического пособия удобными, точными, высокоинформативными мониторами позволяет осуществлять полноценный мониторинг жизненно важных функций пациентов во время операции и в послеоперационном периоде. Наличие современного анестезиологического оборудования и управляемых средств для анестезии позволило проводить хирургические вмешательства с минимальным риском послеоперационных осложнений.

**– Масочная анестезия тоже уходит в прошлое?**

– Масочная анестезия применяется и сегодня, но по другой методике. Как правило, она проводится с использованием кислорода для поддержания эффективной оксигенации крови при медикаментозной депрессии дыхания при кратковременных или малоинвазивных операциях. Скорее можно говорить об уходе в прошлое инфильтрационной анестезии. В целом же местная анестезия, в частности регионарная (спинальная, эпидуральная), применяется более широко. Она наиболее востребована при небольших по объему операциях, длительность которых в среднем составляет порядка двух часов, то есть в гинекологии, урологии, травматологии, при операциях на нижнем этаже брюшной полости. При длительных, больших по объему, тяжелых операциях (например, на верхнем этаже брюшной полости,



## Актуальное интервью

а также в кардиохирургии, онкологии), как правило, используется общая или сочетанная анестезия.

### – Какие новые технологии облегчения боли предлагаются оперированному пациенту?

– Раньше послеоперационная анальгезия предусматривала применение только наркотических препаратов, таких как тримеперидин, морфин. Сейчас к больным после обширных операций для предотвращения развития острой боли применяется метод продленной эпидуральной анестезии. Одним из видов оптимизации послеоперационного обезбоживания является такой метод обезболивания, когда пациент сам контролирует свое состояние и при появлении болевых симптомов самостоятельно регулирует дозу местного анестетика. К сожалению, этот метод пока не получил у нас широкого применения. В настоящее время после небольших по объему операций, сопровождающихся болевым синдромом умеренной и средней интенсивности, в качестве моноанальгезии назначаются современные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), что способствует полному купированию боли. А при сильной и очень сильной боли такой же эффект достигается при использовании НПВП в сочетании с наркотическими анальгетиками, что позволяет снизить не только болевой синдром, но и дозы опиатов и длительность их применения.

### – Разрабатываются ли методы профилактики развития болевого синдрома у оперированного больного?

– Сейчас обсуждается метод предупреждающей анальгезии, суть которого в том, чтобы вводить больному перед операцией препараты пролонгированного действия, способные эффективно купировать боль в послеоперационном периоде. Я к этому отношусь довольно скептически, ведь и без того пациентам перед операцией прово-

дится премедикация. Считаю полифармацию излишней.

### – Вы участвовали в создании новых методов анестезии и интенсивной терапии при заболеваниях системы крови, разработали методику купирования опиоидного абстинентного синдрома, технологию применения миорелаксантов на основе мониторинга нейромышечной проводимости. Какие научные направления сегодня представляют для Вас интерес?

– В сферу моих научных интересов входят вопросы нутритивной поддержки больных, инфузионной терапии, но в наибольшей степени – вопросы, связанные с гипотермией. В XX веке возможность обеспечить защиту мозга в крайне тяжелых состояниях обусловила применение терапевтической гипотермии в реаниматологии, кардиохирургии и при черепно-мозговых травмах. Моя исследовательская деятельность в последнее время направлена на выявление основных эффектов краниocereбральной гипотермии у больных с острым ишемическим инсультом и на разработку алгоритмов предупреждения вторичного гипоксического повреждения мозга.

### – Вы регулярно общаетесь с анестезиологами-реаниматологами из разных регионов России. Как Вы оцениваете их профессиональный уровень?

– В целом профессиональный уровень наших специалистов достаточно высок, так как в стране отсутствует правильно выстроенная система подготовки анестезиологов, принятая во всем цивилизованном мире. Так, в Латинской Америке подготовка врача-анестезиолога занимает 5 лет, а в Англии – 7 лет. Все это время стажер не только изучает основы специальности, но и имеет возможность получить практический опыт по всем разделам современной анестезиологии (кардиохирургия, травматология, урология, гинекология и др.) под руководством опытных врачей.

И, что очень важно, со второго года подготовки стажер за свою интенсивную практическую деятельность получает зарплату. Когда-то и у нас так было. Но на сегодняшний день в нашей стране не просто анестезиологов, а анестезиологов-реаниматологов готовят в течение всего одного года в интернатуре или одного-двух лет в ординатуре. Подготовить хорошего специалиста за столь короткий срок просто невозможно. В этой связи ежегодные съезды, организуемые Ассоциацией анестезиологов-реаниматологов ЦФО в первую очередь для региональных врачей, имеют не только научную, но и образовательно-просветительскую направленность. Хочу еще раз подчеркнуть, что внедрение в клинику практику новых технологий требует иных подходов к медицинскому образованию, поэтому назрела необходимость создания адекватной системы подготовки специалистов.

### – Какие проблемы в этой области медицины, на Ваш взгляд, требуют решения в первую очередь?

– Главная проблема – поднять авторитет российского врача. Тогда удастся сохранить уже обученный опытный кадровый состав и обеспечить рабочие места квалифицированными врачами. Пока же в российских регионах дефицит анестезиологов-реаниматологов составляет более 45%. А ведь именно от анестезиолога во многом зависит успех хирургических операций, различных инвазивных процедур. Сложности с кадрами в анестезиологии и реаниматологии обусловлены эмоциональной составляющей их работы, высоким уровнем физических затрат, несопоставимых с размером финансовой компенсации. Анестезиологи вынуждены работать на 1,5–2 ставки, то есть на износ, что в конечном итоге сказывается на качестве их деятельности. Проблема с кадрами существует даже в экономически развитых странах, но нигде она не ощущается так остро, как в России, и ее необходимо решать как можно скорее. ☺

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ



ФГБОУ ВПО  
«Российский  
университет дружбы  
народов», кафедра  
анестезиологии  
и реаниматологии  
факультета  
повышения  
квалификации  
медицинских  
работников

# Управляемая МОНОМИОПЛЕГИЯ: современные возможности интраоперационного ведения

А.В. Бутров, М.А. Магомедов, Д.В. Чебоксаров

Адрес для переписки: Андрей Валерьевич Бутров, avbutrov@mail.ru

*Анализ данных 57 взрослых пациентов, которым проводилась комбинированная эндотрахеальная анестезия с миоплегией рокурония бромидом, показал, что мономиоплегия этим недеполяризирующим миорелаксантом в сочетании с антидотом сугаммадексом является эффективной технологией контроля нейромышечной блокады и управления нейромышечной проходимостью у анестезиологического и реанимационного пациента. Сугаммадекс продемонстрировал быстрое и дозозависимое наступление эффекта; в отличие от неостигмина метилсульфата показал способность устранять действие аминокстероидных миорелаксантов независимо от глубины блока, не оказывая при этом отрицательного влияния на сердечно-сосудистую систему и в целом характеризуясь благоприятным профилем безопасности.*

**Ключевые слова:** мономиоплегия, нейромышечная проходимость, нейромышечная блокада, TOF-стимуляция, недеполяризирующий миорелаксант, рокурония бромид, сугаммадекс, ингибиторы холинэстеразы

С введением в анестезиологическую практику миорелаксанта (МР) рокурония бромида частота использования сукцинилхолина, как единственного препарата с быстрым наступлением и короткой продолжительностью действия, значительно уменьшилась. Несмотря на имеющийся у анестезиологов широкий арсенал препаратов [1], сукцинилхолин, МР с депполяризирующим механизмом действия и большим количеством побочных (читай: фатальных) эффектов, более полувек оставался безальтернативным лидером в обеспечении быстрой и короткой релаксации [2]. Однако рокуроний – недеполяризирующий мощный МР, схожий по эффективности с сукцинилхолином, позволил избавиться, в том числе и отечественным анестезиологам, от



вынужденной комбинации препаратов с разным механизмом действия, превратив, по сути дела, два этапа релаксации – вводную и поддерживающую миоплегию – в единый компонент общей анестезии – мономиоплегию. Подтверждению концепции мономиоплегии посвящены десятки тысяч научных работ, не оставляющих сомнений в ее эффективности [3].

Такой же серьезной и трудноразрешимой задачей оставалась проблема устранения действия МР и минимизации риска остаточной миоплегии [4–7], хотя предложения о рутинном внедрении электрофизиологического контроля над нейромышечной проводимостью (НМП) высказывались многократно [8]. Химические антагонисты недеполяризующих МР – ингибиторы холинэстеразы, в целом выполняя поставленную задачу по инактивации МР, все же оставляют большие нарекания по времени наступления нужного эффекта, возможному риску осложнений, в том числе и рекураризации [9]. Внедрение в практику гамма-циклодекстринов (сугаммадекс и его лабораторные аналоги), не взаимодействующих с ацетилхолиновыми рецепторами, селективно связывающихся с МР аминокортикостероидного ряда, является новым этапом фармакологического контроля НМП и ее блокады (НМБ) [7, 10]. Так, например, в работе С. Lee и соавт. (2009) было проанализировано восстановление НМП после введения рокурония или сукцинилхолина у 110 взрослых пациентов во время опиоид-пропофоловой анестезии. Скорость восстановления НМП до 10% (T1 10%) и до 90% (T1 90%) была быстрее в группе рокурония 1,2 мг/кг и сугаммадекса 16 мг/кг (4,4 и 6,2 минуты соответственно) по сравнению с группой сукцинилхолина (7,1 и 10,9 минуты соответственно) [11].

С появлением сугаммадекса, антидота рокурония и векурония, способного устранять НМБ любой глубины, представления анестезиологов об «идеальном

МР» рокуронии еще более укрепились [12]. На сегодняшний день благодаря усилиям фармакологов использование во время общей анестезии рокурония и сугаммадекса представляет собой полноценную и завершенную технологию управляемой мономиоплегии. Сугаммадекс открывает новые возможности индуцированной управляемой миоплегии – от детской анестезиологии до хирургии дыхательных путей [13–15]. Таким образом, контролируемая мономиоплегия – это достижение и поддержание миоплегии введением одного недеполяризующего МР с возможностью последующего немедленного прерывания НМБ любой глубины с минимальным риском для здоровья и жизни пациента.

#### Материал и методы исследования

Мы провели анализ 57 анестезий у взрослых пациентов, которым проводилась комбинированная эндотрахеальная анестезия с миоплегией рокурония бромидом. Тяжесть состояния пациентов по шкале ASA (American Society of Anaesthesiologists – Американское общество анестезиологов) оценивалась как I–II класс; осуществлялись плановые оперативные вмешательства: лапароскопическая холецистэктомия, резекция желудка, удаление придатков матки и кист яичников. Пациенты были разделены на 3 группы: в первую группу вошли 29 пациентов, которым для устранения НМБ вводился сугаммадекс; вторую группу составили 15 человек – у них реверсия НМБ проводилась введением неостигмина метилсульфата; в третьей группе из 13 человек восстановление НМП происходило спонтанно, без использования антагонистов МР. Состояние НМП оценивалось методом акцелеромиографии прибором TOF-Watch SX в режиме TOF (train-of-four – стимуляция пачкой из четырех импульсов) с регистрацией ответов с *m. adductor pollicis* [16]. Во время исследова-

ния фиксировались следующие показатели НМП: TW, % – амплитуда мышечного сокращения; время начала действия МР; клиническая продолжительность действия; средний индекс самостоятельного восстановления НМП; коэффициент TOF, %. Интубация трахеи осуществлялась при достижении TOF 0%, условия интубации оценивались по Копенгагенской шкале, поддерживающая доза МР, при необходимости, вводилась при восстановлении НМП до TW 25%. По окончании операции вводился сугаммадекс 2 мг/кг или неостигмина метилсульфат 3–5 мг, либо восстановление НМП происходило без фармакологической поддержки. Экстубация трахеи производилась при TOF 72–100%

Контролируемая мономиоплегия – это достижение и поддержание миоплегии введением одного недеполяризующего миорелаксанта с возможностью последующего немедленного прерывания нейромышечной блокады любой глубины с минимальным риском для здоровья и жизни пациента.

на фоне клинических признаков восстановления НМП. В послеоперационном периоде контроль параметров дыхания, кровообращения, сознания и мышечного тонуса проводился в течение 3 часов после операции.

#### Результаты и их обсуждение

В итоге были получены следующие результаты. Время экстубации у пациентов первой группы составило в среднем 1–1,5 минуты после введения сугаммадекса 2 мг/кг. В данном исследовании минимальная доза антагониста была достаточна для устранения НМБ, что согласуется с многочисленными литературными данными. У всех пациентов име-



лись клинические признаки восстановления НМП, TOF  $\geq 90\%$  и ясное сознание. Применение сугаммадекса позволяет не только своевременно и полностью устранять НМБ, но и избавляет пациентов от психологической травмы, связанной с преждевременным пробуждением во время операции, тем самым повышая качество жизни в послеоперационном периоде [17].

Послеоперационный период протекает без осложнений. Преимущества сугаммадекса заключаются в том, что реакция связывания с молекулами рокурония происходит в плазме, а не в нейромышечном синапсе, образование прочного комплекса приводит к снижению градиента концентрации между плазмой и синапсами [18]. Описываемые в некоторых сообщениях осложнения и побочные эффекты сугаммадекса (нарушения ритма сердца, бронхоспазм) в настоящем исследовании не отмечены [7].

Другие временные показатели восстановления жизненных функций демонстрировала вторая группа пациентов. При уровне НМП TW 20–25% к окончанию операции неостигмина метилсульфат, введенный в дозе 3–5 мг с предварительной атропинизацией, позволял произвести экстубацию в среднем через 9 минут. Поскольку действие ингибиторов холинэстеразы опосредуется через стимуляцию мускариновых рецепторов и может проявиться в виде сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных и респираторных побочных эффектов [9], особое внимание уделялось

пациентам второй группы в послеоперационном периоде. После экстубации трахеи при переводе в общесоматическую палату все пациенты имели ясное сознание, 1 пациент при TOF 95–97% отмечал признаки легкой мышечной слабости в виде неуверенного жжения обеими руками, еще 1 пациент жаловался на тошноту.

Недавние исследования, сравнившие действие неостигмина 50 мкг/кг и сугаммадекса 2 мг/кг при проведении мономиоплегии рокуронием (вводная интубационная доза – 0,6 мг/кг, поддерживающая – 0,1–0,2 мг/кг), показали, что гамма-циклодекстрин почти в 17 раз эффективнее, чем ингибитор ацетилхолинэстеразы, причем независимо от глубины НМБ [19, 20]. По отечественным данным, использование сугаммадекса открывает новые возможности оптимизации глубины НМБ при операциях, требующих тотальной миоплегии [21].

Период восстановления самостоятельного дыхания до момента экстубации у пациентов третьей группы составил в среднем 21–22 минуты. Экстубацию осуществляли на фоне восстановившихся гортанного и глоточного рефлексов, мышечного тонуса, способности удерживать голову приподнятой до 5 секунд, полной ориентации в окружающей обстановке, отсутствия признаков депрессии НМП по результатам ручной двухрядной стимуляции (double-burst stimulation – DBS). Ранний послеоперационный период у пациентов третьей группы протекал без осложнений; признаков ги-

поксии, остаточной миоплегии не отмечено.

Результаты подобного клинического сравнения спонтанного и фармакологического восстановления дыхания приведены в работе С. Lee и соавт. (2007). Показано, что по сравнению со спонтанным восстановлением дыхания после введения сукцинилхолина, сугаммадекс 16 мг/кг быстрее прерывает НМБ, вызванную рокуронием. Среднее время восстановления НМП от первого мышечного ответа до TOF 90% составляет  $6,2 \pm 1,8$  минуты в группе сугаммадекса и  $10,9 \pm 2,4$  минуты в группе сукцинилхолина [22].

Таким образом, на сегодняшний день мономиоплегия рокурония бромидом в сочетании с антагонистом сугаммадексом является эффективной технологией достижения НМБ, управления НМП и газообменом у анестезиологического и реанимационного пациента. Результаты многочисленных исследований показывают, что восстановление НМП после использования МР и антагонистов холинэстеразы не исключает риск остаточной миоплегии и рекураризации. Сугаммадекс позволяет устранить действие аминостероидных МР независимо от глубины блока, в отличие от неостигмина метилсульфата и его аналогов, по принципу «чем больше доза препарата, тем быстрее наступление эффекта». Сугаммадекс не влияет на сердечно-сосудистую систему, не вызывает побочных эффектов, безопасность препарата доказана в различных популяциях пациентов. ☺

## Литература

1. Лекманов А.У. Мышечные релаксанты в практике анестезиолога-реаниматолога. Смоленск: Альфа-Принт, 1996. 97 с.
2. Магомедов М.А., Заболотских И.Б. Миоплегия. М.: Практическая медицина, 2010. 224 с.
3. Naguib M., Lien C.A. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists // Miller's Anesthesia. 6<sup>th</sup> ed. / Ed. by R.D. Miller. New York: Churchill Livingstone, 2005. P. 481–572.
4. Кириенко П.А., Горобец Е.С., Бабаянц А.В. и др. Неадекватная миоплегия и остаточная кураризация – значимость проблемы с точки зрения анестезиолога и хирурга // Анестезиология и реаниматология. 2011. № 5. С. 35–38.
5. Солодов А.А., Петриков С.С., Ефременков С.В. и др. Частота развития остаточного нейромышечного блока при использовании миорелаксантов у нейрохирургических больных // Тезисы IX научно-практической конференции «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии. Актуальные проблемы анестезиологии-реаниматологии и неотложной медицины



- в мегаполисе». Москва, 29–30 июня 2011 г. М., 2011. С. 83.
6. Murphy G.S. Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment, and relevance in the postoperative period // *Minerva Anesthesiol.* 2006. Vol. 72. № 3. P. 97–109.
  7. Abrishami A., Ho J., Wong J. et al. Sugammadex, a selective reversal medication for preventing postoperative residual neuromuscular blockade // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009. № 4. CD007362.
  8. Полушин Ю.С. Безопасность пациента во время анестезии – что можно сделать для ее повышения? // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2011. Т. 8. № 5. С. 3–7.
  9. Kortan A.F., Eikermann M. Antagonism of non-depolarising neuromuscular block: current practice // *Anaesthesia.* 2009. Vol. 64. Suppl. 1. P. 22–30.
  10. Мизиков В.М., Стамов В.И., Дешко Ю.В., Ялич А.Ю. К проблеме реверсии нейромышечного блока: неостигмин и сугаммадекс // *Анестезиология и реаниматология.* 2010. № 2. С. 40–43.
  11. Lee C., Jahr J.S., Candiotti K.A. et al. Reversal of profound neuromuscular block by sugammadex administered three minutes after rocuronium: a comparison with spontaneous recovery from succinylcholine // *Anesthesiology.* 2009. Vol. 110. № 5. P. 1020–1025.
  12. Федоровский Н.М., Груздев В.Е., Куренков Д.В., Клебановский М.А. Сравнительная характеристика некоторых современных миорелаксантов и их комбинированное применение // *Вестник интенсивной терапии.* 2004. № 1. С. 75–79.
  13. Горобец Е.С., Груздев В.Е., Анисимов М.А. и др. Место сугаммадекса в анестезиологическом обеспечении реканализации критических опухолевых стенозов трахеи // *Вестник интенсивной терапии.* 2011. № 4. С. 43–45.
  14. Евдокимов Е.А., Бутров А.В., Онегин М.А. и др. Управляемая моноиорелаксация в анестезиологической практике // *Новости анестезиологии и реаниматологии.* 2007. № 4. С. 33–37.
  15. Plaud B., Meretoja O., Hofmockel R. et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex in pediatric and adult surgical patients // *Anesthesiology.* 2009. Vol. 110. № 2. P. 284–294.
  16. Claudius C., Viby-Mogensen J. Acceleromyography for use in scientific and clinical practice: a systematic review of the evidence // *Anesthesiology.* 2008. Vol. 108. № 6. P. 1117–1140.
  17. Вартанова И.В., Полушин Ю.С. Повышение качества анестезии при лапароскопических вмешательствах в гинекологии за счет управления нейромышечным блоком // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2012. Т. 9. № 1. С. 30–35.
  18. Ploeger B.A., Smeets J., Strougo A. et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic model for the reversal of neuromuscular blockade by sugammadex // *Anesthesiology.* 2009. Vol. 110. № 1. P. 95–105.
  19. Flockton E.A., Mastronardi P., Hunter J.M. et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with sugammadex is faster than reversal of cisatracurium-induced block with neostigmine // *Br. J. Anaesth.* 2008. Vol. 100. № 5. P. 622–630.
  20. Jones R.K., Caldwell J.E., Brull S.J., Soto R.G. Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine // *Anesthesiology.* 2008. Vol. 109. № 5. P. 816–824.
  21. Николаенко Э.М., Куреннов Д.А., Чижевская С.Ю., Каримова Ф.С. Оптимизация глубины миоплегии с использованием брайдана при интраназальных операциях // *Материалы IV межрегиональной научно-практической конференции «Тольяттинская осень – 2011. Неотложные состояния в практике многопрофильного стационара».* Тольятти, 29–30 сентября 2011 г. Тольятти, 2011. С. 103.
  22. Lee C., Jahr J.S., Candiotti K. Reversal of profound rocuronium NMB with sugammadex is faster than recovery from succinylcholine // *American Society of Anesthesiologists Annual Meeting.* San Francisco, California: ASA abstract website [www.asaabstracts.com](http://www.asaabstracts.com), 2007: A988.

### Controlled monomyoplegia: current opportunities for intraoperative management

A.V. Butrov, M.A. Magomedov, D.V. Cheboksarov

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education of the 'Peoples' Friendship University of Russia', Chair of Anesthesiology and Critical Care, Faculty of Advanced Training for Healthcare Professionals

Contact person: Andrey Valeryevich Butrov, [avbutrov@mail.ru](mailto:avbutrov@mail.ru)

*Analysis of data obtained from 57 adult patients underwent a combined endotracheal anesthesia with rocuronium bromide myoplegia revealed that monomyoplegia induced by this non-depolarizing muscle relaxant in combination with antidote sugammadex represents an effective approach to control neuromuscular blockade and to manage neuromuscular conduction in patients receiving anesthesiology and intensive care. Sugammadex was demonstrated to have fast and dose-dependent effect, that, in contrast to neostigmine methylsulfate, can remove effect from aminosteroid muscle relaxants without negatively affecting cardiovascular system, and generally was characterized by having a beneficial safety profile.*

**Key words:** monomyoplegia, neuromuscular conduction, neuromuscular blockade, TOF-stimulation, non-depolarizing muscle relaxant, rocuronium bromide, sugammadex, cholinesterase inhibitors



# Рекомбинантный активированный фактор VII в остановке кровотечения на фоне антитромботической терапии

Е.Б. Жибурт, С.Р. Мадзаев, Е.А. Ключева

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

*Сформулированы практические рекомендации по остановке кровотечения на фоне антитромботической терапии. Выделены семь групп антитромботических препаратов. Показано, что трансфузионная терапия не играет определяющей роли в инверсии антикоагулянтных эффектов многих препаратов.*

**Ключевые слова:** кровь, кровотечение, переливание, антитромботическая терапия

**Ф**изиологический гемостаз – тонко сбалансированный механизм. Гены, образ жизни, возраст, заболевания могут нарушать этот хрупкий баланс. Антитромботическая терапия, находящая все более широкое применение в клинической практике, представляет серьезный вызов врачу, оказывающему помощь пациенту с кровотечением.

Традиционно средством коррекции острой массивной кровопотери считают переливание плазмы крови [1]. Однако оно неэффективно при остановке кровотечения на фоне большинства современных антитромботических препаратов [2].

Рекомбинантный активированный фактор VII (recombinant activated factor VII, rFVIIa) разработан для лечения пациентов с циркулирующими в крови ин-

гибиторами к фактору VIII и находит все более широкое применение как гемостатический препарат «последней линии», когда все остальные средства неэффективны [3].

С позиции трансфузиолога можно выделить семь групп препаратов антитромботической терапии.

## Варфарин

Эффект варфарина оценивают по величине международного нормализованного отношения (МНО). При небольшой кровоточивости быстрое внутривенное введение 1–3 мг витамина К приводит к снижению МНО в течение 6–8 часов с полной нормализацией коагуляции в течение 12 часов. При тяжелом кровотечении требуется введение четырехфакторного концентрата протромбинового комплекса, а при

его отсутствии – свежемороженой плазмы [4].

## Гепарин и гепариноподобные препараты

Гепарин увеличивает активность антитромбина против активированных сериновых протеаз. Для инверсии эффекта гепарина при плановом лечебном использовании или при кровотечении широко применяется протамин. Плазма для инверсии действия гепарина значения не имеет и даже может нанести вред, поставив больше антитромбина, на который действует гепарин. Фракционированные или низкомолекулярные гепарины с полупериодом циркуляции в плазме 4–6 часов (при подкожном введении – дольше) на 50% выводятся почками и, соответственно, могут накапливаться при почечной недостаточности. Признаком передозировки гепаринов является увеличенное активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). Некоторые низкомолекулярные гепарины удаляются диализом. Действие протамина ограничено; считается, что он нейтрализует до 50% антикоагулянтной активности гепарина, но этот эффект сложно измерить, в отличие от такового стандартных гепаринов. Предпо-



ложительно, более эффективно шунтирование антикоагулянтной активности при помощи введения rFVIIa. Существуют отчеты об эффективности относительно низких доз препарата – 30–50 мкг/кг массы тела. Трансфузии лабильных компонентов крови или концентрата протромбинового комплекса не применяются. Фондапаринукс – пентасахаридный аналог гепарина, обладающий выраженной анти-FXa-активностью, но слабой анти-IIa-активностью. Связанное с ним кровотечение надо лечить как экстремальную форму кровотечения на фоне применения низкомолекулярного гепарина, которое не отвечает на введение протамина [5].

### Прямые ингибиторы фактора Ха

Ривароксабан – новый пероральный антикоагулянт, по специфичности в отношении фактора (F) Ха подобный фондапаринуксу. В отличие от гепарина и его аналогов он действует не через антитромбин, а прямо – на фактор Ха. Ожидается, что благодаря удобному режиму приема (однократный ежедневный прием) ривароксабан найдет широкое применение в клинической практике как альтернатива варфарину. Ривароксабан аккумулируется при почечной и печеночной недостаточности. Эффект измеряется по протромбиновому времени (ПВ). Прямая инверсия антикоагулянтного эффекта в настоящее время невозможна. Для некоторого уменьшения всасывания недавно принятой дозы может использоваться активированный уголь. Трансфузия лабильных компонентов неэффективна. Удаление диализом ограничено из-за высокого связывания с белком. В исследованиях с участием добровольцев показана эффективность протромбинового комплекса для устранения эффекта анти-FXa, однако режим для клинической практики еще не подобран. По результатам исследования также сделано предположение о возможной эффективности rFVIIa [6]. М.К. Kögber и соавт. [7] использовали тромбоэластометрию

и рутинные тесты коагуляции для оценки влияния на свертывание профилактических и терапевтических концентраций ривароксабана и инверсию их эффектов при введении концентрата протромбинового комплекса (prothrombin complex concentrate, PCC) и активированного рекомбинантного фактора VII (rFVIIa) *in vitro*. Ривароксабан растворяли в образцах крови и в эти образцы вносили PCC и rFVIIa в двух концентрациях, отслеживая влияние на гемокоагуляцию. Установлено, что ривароксабан дозозависимо увеличивал время свертывания, активированного тканевым фактором (tissue factor-activated clotting time, CT<sub>EXTEM</sub>). АЧТВ и ПВ существенно изменялись при использовании обеих концентраций ривароксабана. Использование PCC в обеих дозах не вызывало существенных изменений исследуемых параметров. При использовании профилактической дозировки ривароксабана rFVIIa значительно изменил ПВ, но не CT<sub>EXTEM</sub> и АЧТВ. При терапевтической дозе ривароксабана rFVIIa значительно уменьшал CT<sub>EXTEM</sub>. Остальные параметры остались без изменений. Авторами сделаны выводы:

- тромбоэластометрия может использоваться для оценки эффектов ривароксабана;
- rFVIIa, в отличие от PCC, представляется весьма эффективным для инверсии эффектов ривароксабана *in vitro* [7].

В отличие от PCC и концентрата фибриногена rFVIIa также уменьшал время кровотечения на фоне приема аликсабана [8].

### Прямые ингибиторы тромбина

FXa конвертирует протромбин в тромбин. Тромбин переводит фибриноген в фибрин, влияет на тромбоциты, антикоагуляцию и фибринолиз. Среди множества новых пероральных прямых ингибиторов тромбина в клиническую практику внедрен дабигатран. Этот препарат, как и ривароксабан, рассматривается как возможная замена варфарину и гепарину. Пик активности даби-

гатрана наступает через 2–3 часа после приема (если препарат принят с пищей – через 4–5 часов). Препарат быстро превращается в печени в активную форму. Полупериод циркуляции в плазме – 4–5 часов. Эффект измеряется по тромбиновому времени или АЧТВ, но не по МНО. Дабигатран на 80% выводится почками, соответственно, накапливается при почечной недостаточности. Как и ривароксабан, дабигатран следует отменять в случае развития острой почечной недостаточности на фоне регулярного приема. Связывание с белками незначительно, поэтому для удаления дабигатрана эффективны диализ и гемофильтрация. У пациентов с преднамеренной или случайной передозировкой пероральной дозы дабигатрана активированный уголь, принятый внутри в течение 1–2 часов, может связывать невсосавшийся препарат. В будущем использование активированного угля в колонке для гемоперфузии может стать вариантом быстрого удаления дабигатрана. Трансфузия лабильных компонентов не играет специфической роли при кровотечении на фоне приема дабигатрана. Эффективен rFVIIa. Возможно, эффективен и протромбиновый комплекс [6].

В исследовании на животных показано, что концентраты протромбинового комплекса не уменьшают кровопотерю в случае кровотечения, развившегося на фоне приема дабигатрана [9].

### Пероральные антитромбоцитарные препараты

Антитромбоцитарные препараты используются все шире, благодаря ангиопластике и стентированию. Ацетилсалициловая кислота (аспирин) ингибирует циклооксигеназу как в клетках эндотелия, так и в тромбоцитах, что снижает агрегацию тромбоцитов. В низких дозах полупериод циркуляции составляет около 5 часов. Аспирин метаболизируется преимущественно в печени. Ингибирование аспирином (в отличие от других нестероидных противо-

реаниматология



**Таблица 1. Антитромбоцитарные свойства нестероидных противовоспалительных средств**

Препарат	Место действия	Путь	Биологический полупериод, часы	Рекомендованная отмена, дни
Пироксикам	Циклооксигеназы 1, 2	ПО	50	10
Индометацин	то же	ПО / ПР	5	2
Кеторолак	то же	ПО / ВВ	7	2
Ибупрофен	то же	ПО	2	1
Напроксен	то же	ПО	13	2
Диклофенак	то же	ПО	2	1
Целекоксиб	Циклооксигеназа 1	ПО	10–17*	нет

ПО – перорально, ПР – ректально, ВВ – внутривенно; \* – увеличивается пропорционально дозе.

воспалительных средств, табл. 1) необратимо, и тромбоциты остаются нефункционирующими в течение их обычного существования – 10 дней. Тесты с агрегацией тромбоцитов не являются истинно количественными и не используются в клинической практике. Антитромбоцитарный эффект

собственно аспирина относительно слаб, и польза трансфузии тромбоцитов в случае кровотечения на фоне приема аспирина не доказана.

Тиенопиридины – клопидогрел и более новый препарат прасугрел – ингибируют тромбоцитарные рецепторы аденозинди-

фосфата (АДФ). Оба препарата подвергаются метаболизму в печени с образованием активных метаболитов. Полупериод циркуляции метаболита клопидогрела в плазме – 8 часов. Препарат с высокой аффинностью связывается с рецепторами АДФ, и тромбоциты ингибируются, как и в случае с аспирином, необратимо на срок до 10 дней после прекращения приема препарата. Антитромбоцитарный эффект клопидогрела так же трудно измерить. Еще более серьезную проблему представляет сочетанное использование аспирина и клопидогрела. В этом случае время кровотечения обычно выходит за пределы нормы, и риск кровотечения в случае оперативного лечения возрастает (принципы ведения больных с целью уменьшения периоперационной кровопотери см. в табл. 2). Самый распростра-

**Таблица 2. Основные принципы уменьшения периоперационной кровопотери и коррекции анемии после операции**

	Оптимизация эритропоеза	Минимизация кровопотери	Коррекция анемии
До операции	<ul style="list-style-type: none"> <li>Выяви, оцени и лечи анемию</li> <li>Рассмотри дооперационную донацию аутологичной крови</li> <li>Рассмотри стимуляторы эритропоеза, если нутриционная анемия излечена или лечится</li> <li>Наметь дальнейшую оценку при необходимости</li> <li>Недолеченная анемия (гемоглобин у женщин &lt; 120 г/л, у мужчин &lt; 130 г/л) – противопоказание к плановой операции</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Выяви и корригируй риск кровотечения (анамнез, наследственность)</li> <li>Оцени принимаемые препараты (антитромботическая терапия)</li> <li>Минимизируй ятрогенную кровопотерю</li> <li>Спланируй и отретпетируй процедуру</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Оцени, перенесет ли пациент расчетную кровопотерю</li> <li>Оцени и оптимизируй физиологический резерв пациента (например, функции легких и сердца)</li> <li>Создай специфический для пациента план с условиями консервирования крови для коррекции анемии</li> </ul>
Во время операции	<ul style="list-style-type: none"> <li>Период операции с оптимизацией массы эритроцитов</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Тщательный гемостаз и прецизионная хирургическая техника</li> <li>Щадящая хирургия</li> <li>Анестезиологические стратегии сбережения крови</li> <li>Острая нормоволемическая гемодилюция</li> <li>Сбор и реинфузия эритроцитов</li> <li>Гемостатические препараты</li> <li>Профилактика коагулопатии</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Оптимизируй сердечный выброс</li> <li>Оптимизируй вентиляцию и оксигенацию</li> <li>Доказательные стратегии переливания крови</li> </ul>
После операции	<ul style="list-style-type: none"> <li>Лечение нутриционной или корригируемой анемии (например, избежать дефицита фолата, железоограниченного эритропоеза)</li> <li>Стимуляторы эритропоеза, при необходимости</li> <li>Избегать взаимодействия лекарств, которые могут вызвать анемию (например, ингибиторы АПФ)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Мониторинг и контроль кровотечения</li> <li>Нормотермия (если не показана гипотермия)</li> <li>Реинфузия эритроцитов</li> <li>Минимизация ятрогенной кровопотери</li> <li>Управление гемостазом и антикоагуляцией</li> <li>Контроль побочного действия лекарств (например, приобретенный дефицит витамина К)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Максимальная доставка кислорода</li> <li>Минимизируй потребление кислорода</li> <li>Профилактика и надлежащее лечение инфекций</li> <li>Доказательные стратегии переливания крови</li> </ul>



ненный подход к лечению таких кровотечений – переливать тромбоциты, несмотря на их нормальное количество. Известно также, что десмопрессин (1-desamino-8D-arginin vasopressin, DDAVP) снижает дисфункцию тромбоцитов (показано на добровольцах), предположительно за счет увеличения содержания фактора Виллебранда. Единственной альтернативой такому подходу является использование rFVIIa, который должен активировать тромбоциты путем генерации тромбина на их поверхности [10].

### Внутривенные антитромбоцитарные препараты

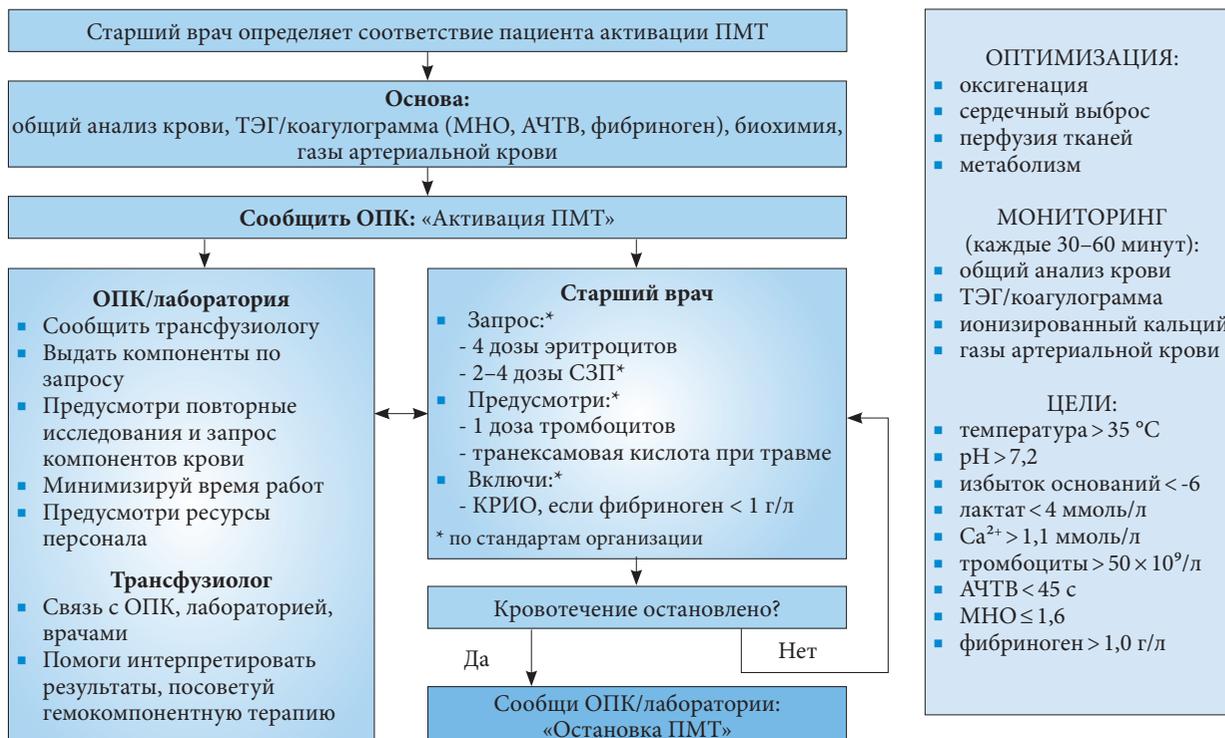
Внутривенные антитромбоцитарные препараты используются при острой коронарной ишемии, а также в ходе ангиопластики и стентирования (табл. 3). Абциксимаб – это гуманизированные мышинные Fab-фрагменты, которые плотно связываются с гликопротеиновыми IIb/IIIa рецепторами фибрина поверхности

Таблица 3. Характеристики антагонистов рецепторов гликопротеина (GP)-IIb/IIIa

Показатель	Абциксимаб	Эптифибатид	Тирофибан
Тип	Антитело	Пептид	Не пептид
Молекулярный вес, Да	≈ 50 000	≈ 800	≈ 500
Период полужизни в связи с тромбоцитом	Долгий	Короткий	Короткий
Период полужизни в плазме	Короткий (минуты)	Продленный (2 часа)	Продленный (2 часа)
Соотношение «препарат / рецептор GP-IIb/IIIa»	1,5–2,0	250–2500	> 250
50%-ный возврат функции тромбоцитов (без переливания)	12 часов	4 часа	4 часа
Путь выведения	Ретикулоэндотелиальная система	Почки/печень	Почки
Необходимость коррекции дозы при почечной недостаточности	Нет	Да	Да

тромбоцитов. Абциксимаб является мощным антитромбоцитарным агентом с полупериодом активного действия 2–4 часа. В стандартных дозах препарат быстро связывается с рецепторами, при этом небольшое ко-

личество свободного препарата остается в плазме. В результате переливания тромбоцитов возрастает количество гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов, связанный с тромбоцитами препарат разбавляется и, по крайней мере



ТЭГ – тромбоэластограмма, МНО – международное нормализованное отношение, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, ОПК – отделение переливания крови, СЗП – свежемороженая плазма, КРИО – криопреципитат.

Рис. 1. Протокол массивной трансфузии (ПМТ): последовательность проведения мероприятий



частично, инвертирует анти-тромбоцитарный эффект. Занятость рецепторов медленно снижается до 50% в течение 24 часов, и к этому времени агрегация тромбоцитов возвращается к нормальным показателям.

Эптифибатид – пептид меньшего размера, с меньшим сродством к рецепторам АДФ. В отличие от абциксимаба этот препарат в достаточном количестве находится в плазме, что делает неэффективным переливание тромбоцитов, поскольку донорские тромбоциты свяжутся свободным препаратом. Полупериод выведения составляет 2–4 часа, препарат выводится в основном почками. Функция тромбоцитов возвращается к норме в течение 30 минут после прекращения инфузии, но при почечной недостаточности это время увеличивается.

Тирофибан имеет аналогичные характеристики. В случае высокого риска операции и кровотечения препаратом выбора следует считать абциксимаб. Продолжительности искусственного кровообращения может быть достаточно для восстановления функции тромбоцитов. Уменьшение стандартной дозы гепарина во время любой операции с искусственным кровообращением снижает выраженность кровотечения [11].

### Фибринолитики

Фибринолитики используются для лизиса сформировавшихся свертков, наиболее часто – при остром инфаркте миокарда. Стрептокиназа активирует переход пламиногена в плазмин. Полупериод циркуляции в плазме короток. Рекомбинантный тканевый активатор пламиногена связыва-

ет фибрин и активирует переход пламиногена в плазмин. Полупериод циркуляции в плазме составляет лишь несколько минут. Оба эти препарата относительно специфичны к фибрину, но некоторое их количество связывается и с фибриногеном и лизирует его. Если в период выраженной гипофибриногенемии необходима операция или развивается кровотечение, то для противодействия остаточной фибринолитической активности вводят криопреципитат или концентрат фибриногена, возможно вместе с антифибринолитиками – аprotинином или транексамовой кислотой [12].

### Заключение

Рекомбинантный активированный фактор VII используют как «шунтирующий агент» в ситуациях, в которых специфическая

- Трансфузия 4 доз эритроцитов за < 4 ч, + гемодинамическая нестабильность, +/- продолжающееся кровотечение
- Тяжелая травма груди, живота, таза или многих длинных костей
- Большое акушерское, желудочно-кишечное или хирургическое кровотечение

Начальные меры
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Установить причину кровотечения</li> <li>■ Начальные меры:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- сдавление</li> <li>- жгут</li> <li>- тампонада</li> </ul> </li> <li>■ Хирургическая оценка:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- ранняя операция или ангиография для остановки</li> </ul> </li> </ul>

Хирургическое лечение
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Операция или ангиография для контроля повреждения</li> </ul>

Реинфузия
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Реинфузия эритроцитов</li> </ul>

Доза	
Тромбоциты < 50 × 10 <sup>9</sup> /л	1 доза тромбоцитов
МНО > 1,6	СЗП 15 мл/кг <sup>a</sup>
Фибриноген < 1,0 г/л	КРИО 3–4 г (10–20 доз)
Транексамовая кислота	1 г в течение 10 мин, затем инфузия 1 г в течение 8 ч
<sup>a</sup> вес пациента < 50 кг – 2 дозы, 50–80 кг – 3 дозы, > 80 кг – 4 дозы	

Реанимация
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Избегать гипотермии, активное согревание</li> <li>■ Избегать избытка кристаллоидов</li> <li>■ До остановки активного кровотечения оптимальна гипотензия (систолическое АД 80–100 мм рт. ст.)</li> <li>■ Один гемоглобин не используется как показание к трансфузии</li> </ul>

Особые клинические ситуации
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Варфарин:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- витамин К, ППСБ/СЗП</li> </ul> </li> <li>■ Акушерское кровотечение:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- часто ранний ДВС, предусмотрите КРИО</li> </ul> </li> <li>■ Травма головы:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- целевая концентрация тромбоцитов &gt; 100 × 10<sup>9</sup>/л</li> <li>- гипотензия противопоказана</li> </ul> </li> </ul>

Соображения о rFVIIa <sup>6</sup>
<p>Рутинное использование rFVIIa при травме не рекомендовано. В отдельном учреждении возможно создание собственного протокола использования rFVIIa при:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ неконтролируемом кровотечении при реинфузии, и</li> <li>■ неэффективности хирургического и лучевого контроля, и</li> <li>■ адекватном замещении компонентов крови, и</li> <li>■ рН &gt; 7,2, температуре &gt; 34 °С.</li> </ul> <p>Обсудите дозу с трансфузиологом.</p>
<sup>6</sup> rFVIIa не лицензирован для применения в такой ситуации.

ППСБ – факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации, ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание.

Рис. 2. *Протокол массивной трансфузии: алгоритм лечебных мероприятий*

# Коагил - VII

Эптаког альфа  
(активированный)

*Сокровища технологий  
для дара жизни*

## Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Коагил-VII:

Регистрационный номер: ЛСР-010225/09 от 15.12.2009. Торговое название препарата: Коагил-VII. МНН: эптаког альфа [активированный]. Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

### 1 флакон с препаратом содержит:

эптаког альфа	1,2 мг	2,4 мг	4,8 мг
[активированный]	60 КЕД/	120 КЕД/	240 КЕД/
	60 тыс. МЕ)	120 тыс. МЕ)	240 тыс. МЕ);
натрия хлорид кальция хлорида	5,84 мг,	11,68 мг,	23,36 мг;
дигидрат	2,94 мг	5,88 мг,	11,76 мг;
глицилглицин	2,64 мг,	5,28 мг,	10,56 мг;
Полисорбат-80	0,14 мг,	0,28 мг,	0,56 мг;
маннитол	60,0 мг,	120,0 мг,	240,0 мг.

1 КЕД соответствует 1000 МЕ. Растворитель – вода для инъекций.  
1 мл приготовленного раствора содержит эптаког альфа [активированный] – 0,6 мг.  
Фармакотерапевтическая группа: гемостатическое средство. Код АТХ: B02BD08

### Показания к применению:

Для остановки кровотечений и профилактики их развития при проведении хирургических вмешательств и инвазивных процедур у пациентов с  
- гемофилией (наследственной или приобретенной) с высоким титром ингибитора к факторам свертывания крови VIII или IX;  
- врожденным дефицитом фактора свертывания крови VII;  
- тромбастенией Гланцмана при наличии антител к гликопротеинам IIb-IIIa и рефрактерностью (в настоящем или прошлом) к трансфузиям тромбоцитарной массы.

### Противопоказания:

Повышенная чувствительность к белкам мышей, хомячков или коров, а также к активному компоненту препарата и вспомогательным веществам.  
ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИИ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

реклама



Москва, ул. Александра Солженицына, д.27,  
+7 (495) 988-47-94, www.generiumzao.ru



инверсия эффекта антикоагулянта невозможна. Кроме того, его применение в рамках протокола массивной трансфузии (рис. 1 и 2) может являться предметом обсуждения у пациентов с различными критическими состояниями (например, при тяжелых акушерских, травматических и желудочно-кишечных кровотечениях – см. рис. 2). Трансфузионная терапия не играет определяющей роли в инверсии антикоагулянтных

эффектов многих препаратов. Свежезамороженная плазма используется только для борьбы с антикоагуляцией, вызванной варфарином, но и в этой ситуации является средством не первого, а второго выбора (после витамина К и протромбинового комплекса) [13]. Переливание тромбоцитов играет умеренную роль в присутствии антитромбоцитарных агентов, но при критическом кровотечении (например, внутривенном) вы-

ходит на первый план (даже в отсутствие опубликованных доказательств) [14].

Во многих ситуациях применение антигемостатических агентов ведет к серьезному риску тромбозов. Задача клинициста – сбалансировать риск тромбоза, вероятность которого резко возрастает при ряде состояний (искусственный клапан сердца, анастомоз печеночной артерии в трансплантате печени и др.), и риск кровотечения [15].

### Литература

1. Приказ Минздрава России от 02.04.2013 № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов».
2. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Ключева Е.А. Остановка кровотечения на фоне антитромботической терапии // Вестник Службы крови России. 2013. № 3. С. 59–62.
3. Жибурт Е.Б., Баранова О.В. Рекомбинантный активированный фактор VII // Трансфузиология. 2002. Т. 3. № 3. С. 62–75.
4. Шестаков Е.А., Караваев А.В., Жибурт Е.Б. Повышение эффективности переливания плазмы на основе регулярного аудита // Трансфузиология. 2011. Т. 12. № 4. С. 15–25.
5. Gonsalves W.I., Pruthi R.K., Patnaik M.M. The new oral anticoagulants in clinical practice // Mayo Clin. Proc. 2013. Vol. 88. № 5. P. 495–511.
6. Pebanco G.D., Kaiser S.A., Haines S.T. New pharmacologic methods to prevent venous thromboembolism in older adults: a meta-analysis // Ann. Pharmacother. 2013. Vol. 47. № 5. P. 605–616.
7. Körber M.K., Langer E., Ziemer S. et al. Measurement and reversal of prophylactic and therapeutic peak levels of rivaroxaban: an in vitro study // Clin. Appl. Thromb. Hemost. 2013 Jul 5. [Epub ahead of print].
8. Martin A.C., Le Bonniec B., Fischer A.M. et al. Evaluation of recombinant activated factor VII, prothrombin complex concentrate, and fibrinogen concentrate to reverse apixaban in a rabbit model of bleeding and thrombosis // Int. J. Cardiol. 2013. Vol. 168. № 4. P. 4228–4233.
9. Lambourne M.D., Eltringham-Smith L.J., Gataiance S. et al. Prothrombin complex concentrates reduce blood loss in murine coagulopathy induced by warfarin, but not in that induced by dabigatran etexilate // J. Thromb. Haemost. 2012. Vol. 10. № 9. P. 1830–1840.
10. Spahn D.R., Rossaint R. All we ever wanted to know about perioperative bleeding // Eur. J. Anaesthesiol. 2013. Vol. 30. № 6. P. 267–269.
11. Davis E.M., Knezevich J.T., Teply R.M. Advances in antiplatelet technologies to improve cardiovascular disease morbidity and mortality: a review of ticagrelor // Clin. Pharmacol. 2013. Vol. 5. P. 67–83.
12. Жибурт Е.Б., Вергопуло А.А., Копченко Т.Г., Губанова М.Н. Качество трансфузионных сред и протоколы массивных трансфузий // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2009. Т. 168. № 2. С. 75–77.
13. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А. Первый опыт аудита трансфузий свежезамороженной плазмы // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2009. Т. 4. № 1. С. 20–23.
14. Pearson H., Davis K.G., Wood E.M. et al. Logistics of platelet concentrates // Vox Sang. 2007. Vol. 92. № 2. P. 160–181.
15. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Внедрение кровесберегающей идеологии в практику Пироговского центра // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2008. Т. 3. № 1. С. 14–21.

### Recombinant activated factor VII for the management of bleeding in patients on antithrombotic agents

E.B. Zhiburt, S.R. Madzayev, Ye.A. Klyuyeva

Federal State Budgetary Institution 'Pirogov National Medical and Surgical Center' of the Ministry of Health of Russia, Department of Transfusion Medicine and Transfusion-Related Problems

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

The article presents practical guidelines on the management of bleeding in patients on antithrombotic agents. Seven groups of antithrombotic drugs are defined. Several studies have not shown any role of transfusion therapy in the reversal of effects of different antithrombotic agents.

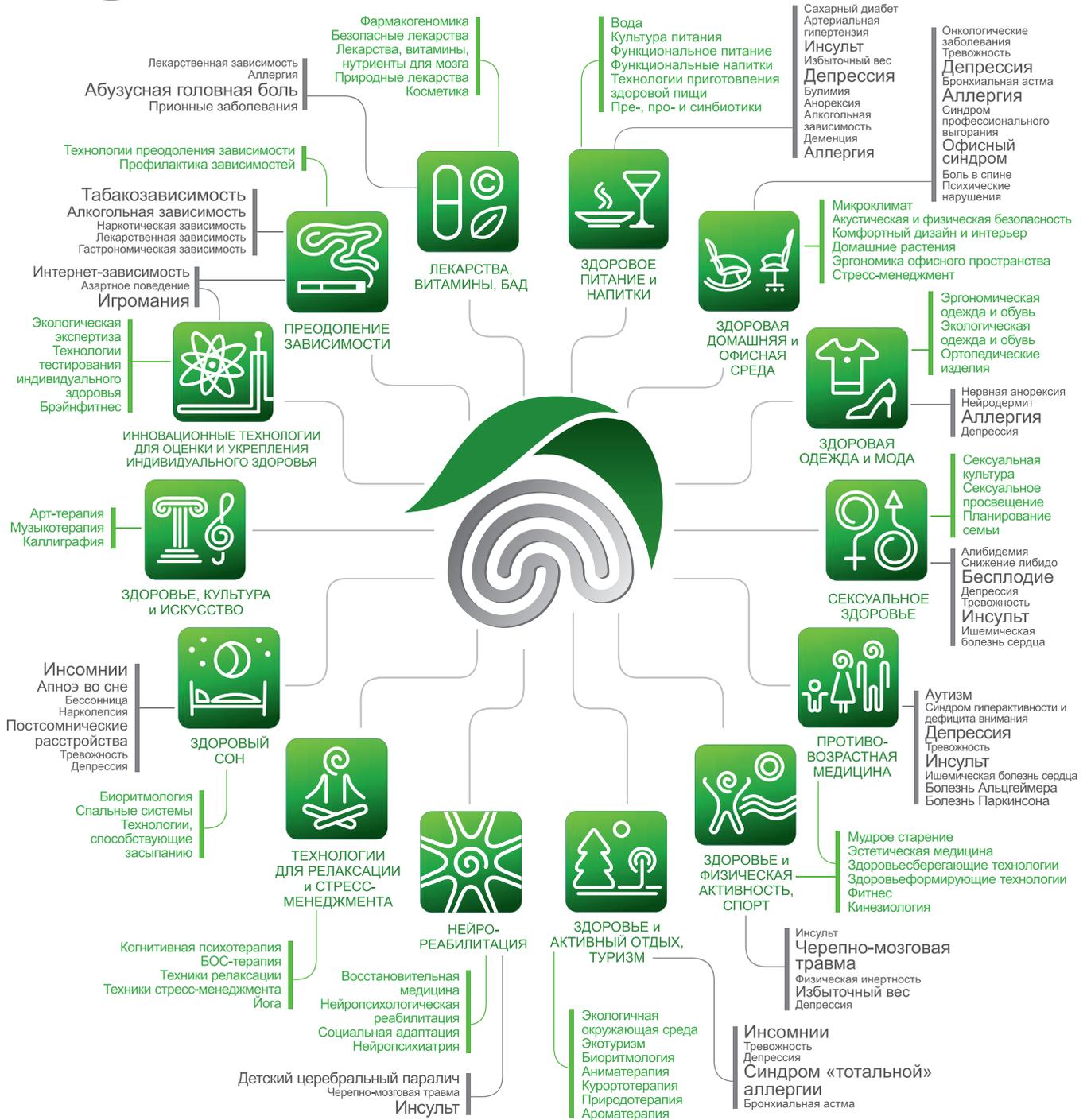
**Key words:** blood, bleeding, transfusion, antithrombotic therapy



# 2-й МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ФЕСТИВАЛЬ ЗДОРОВЬЯ

## ЭКОЛОГИЯ МОЗГА ИСКУССТВО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДОЙ

15-18 МАЯ 2014 МОСКВА ЭКОПАРК  
2014 КОНГРЕССНО-ВЫСТАВОЧНЫЙ ЦЕНТР СОКОЛЬНИКИ



[www.braineco.ru](http://www.braineco.ru)



# Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении

Е.Б. Жибурт

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

*Гемотрансфузионная терапия рискованна и затратна, а ее ресурсы ограничены. Менеджмент крови пациента (МКП) – основанный на доказательствах междисциплинарный подход к оптимизации лечения пациентов, которым может понадобиться переливание крови. МКП охватывает все аспекты обследования и лечения пациента, влияющие на принятие решения о гемотрансфузии, включая применение надлежащих показаний, а также стратегии минимизации кровопотери и оптимизации массы эритроцитов пациента.*

**Ключевые слова:** кровь, донор, переливание, менеджмент, риски, протокол массивной трансфузии

## Введение

Отцы-основатели трансфузиологии полагали, что переливание крови эффективно во многих клинических ситуациях. Однако эта уверенность в спасительной роли переливания крови никогда не была подтверждена в проспективных контролируемых клинических исследованиях [1, 2].

Переливание крови влечет такие серьезные последствия, как:

- специфические риски (таблица [3]);
- увеличение расходов клиники [4];
- сложности управления запасами крови [5].

Особенно значимость и проблемы трансфузионной терапии

проявляются у пациентов с критическим кровотечением. Идеология лечения таких пациентов эволюционирует от трансфузиологического обеспечения к гарантии качества трансфузионной терапии, а от нее – к менеджменту крови пациента (МКП) [6].

Озабоченность недостаточной эффективностью, безопасностью и высокой затратностью трансфузионной терапии стимулирует поиск клинических решений, альтернативных гемотрансфузиям и обеспечивающих сбережение крови пациента и сокращение расхода донорской крови [7, 8].

## Основные понятия

Критическое кровотечение – кровотечение, требующее массивной трансфузии, а также кровотечение небольшого объема в критическую зону или орган: внутричерепное, интраспинальное, интраокулярное.



Менеджмент крови пациента (англ. patient blood management) – основанный на доказательствах междисциплинарный подход к оптимизации лечения пациентов, которым может понадобиться переливание крови. МКП охватывает все аспекты обследования и лечения пациента, связанные с процессом принятия решения о гемотрансфузии, включая применение надлежащих показаний, а также минимизацию кровопотери в том числе медикаментозными методами. МКП может снизить потребность в переливании компонентов аллогенной крови и уменьшить расходы на здравоохранение, обеспечивая при этом доступность компонентов крови для пациентов, которым они необходимы [9, 10].

Во многом МКП соответствует идеологии кровесбережения [7], но несколько выходит за рамки трансфузиологии и нацелен на улучшение клинического исхода за счет отказа от ненужных гемотрансфузий.

МКП основывается на трех «столпах»:

- оптимизация объема крови и массы эритроцитов;
- минимизация кровопотери (в том числе медикаментозно);
- оптимизация переносимости анемии пациентом [11].

Эти три принципа применимы к любому гематологическому нарушению. МКП оптимизирует использование донорской крови и сокращает риск, ассоциированный с трансфузией.

Цели и методы менеджмента крови пациента переменны и зависят от клинической ситуации (острая массивная кровопотеря, реанимация, акушерство, педиатрия и т.д.).

Рассмотрим ключевые составляющие МКП при критическом кровотечении.

### Протокол массивной трансфузии

В организации, лицензированной на оказание медицинской помощи по трансфузиологии, важно наличие трансфузиологического комитета [12], в задачи которого

Таблица. Частота летальных осложнений трансфузии в США в 2005–2012 гг.\*

Осложнение	Количество	%
Связанное с трансфузией острое повреждение легких	172	46
Гемолитическое (не сопряженное с системой АВО)	58	15
Гемолитическое (вызванное АВО-несовместимостью)	34	9
Бактериальное	42	11
Циркуляторная перегрузка	49	13
Анафилаксия	15	4
Другое	5	1
Всего	375	100

\* Адаптировано по [3].

го входит оказание помощи при критическом кровотечении. Для этого разрабатывается протокол массивной трансфузии (ПМТ), включающий дозу, время назначения и отношение переливаемых компонентов крови.

У пациентов с критическим кровотечением, требующим массивной трансфузии, использование ПМТ для своевременного и надлежащего применения эритроцитов и других компонентов крови может снизить риск летальности и острого респираторного дистресс-синдрома [11, 13].

### Диагностика критического кровотечения

К основным составляющим менеджмента критического кровотечения относят раннюю оценку кровопотери, быстрый контроль источника кровотечения и быстрое восстановление объема циркулирующей крови.

Выделим элементы начальной оценки пациента с кровотечением:

- анамнез;
- систолическое артериальное давление;
- частота сердечных сокращений;
- пульсовое давление;
- периферическая перфузия;
- состояние сознания;
- частота дыхания;
- диурез;
- гемоглобин и гематокрит;
- состояние коагуляции;
- кислотно-основное состояние;
- температура.

Всегда часто недооцененной остается гипокальциемия, имеющая у пациентов с критическим кровотечением линейную

зависимость с летальностью: отношение шансов 1,25 на снижение концентрации кальция 0,1 ммоль/л. В прогнозировании внутригоспитальной летальности гипокальциемия важнее гипофибриногенемии, ацидоза и тромбоцитопении. Существует связь между развитием тяжелой гипокальциемии (< 0,8 ммоль/л) и количеством доз перелитой плазмы и ацидозом [14].

Низкая концентрация кальция в плазме прямо коррелирует с большим объемом гематомы при остром внутримозговом кровотечении [15].

Добавление кальция к рациону беременных с высокой степенью доказательности снижает риск материнской летальности вследствие кровотечения при родах [16].

Мобилизация кальция играет важную роль в активации тромбоцитов [17].

### Лечение критического кровотечения

Агрессивное восстановление объема циркулирующей крови чревато такими неблагоприятными последствиями, как отек, компартмент-синдром и острое повреждение легких. Гемодилюция усугубляет анемию, тромбоцитопению и коагулопатию. Кроме того, возможный разрыв сгустка увеличивает кровотечение.

Более эффективным считается сочетание допустимой гипотензии и минимального восстановления объема циркулирующей крови при поддержании систолического давления на уровне



Рисунок. Тактика минимизации кровопотери

80–100 мм рт. ст. Эта тактика предпочтительнее агрессивного восстановления объема циркулирующей крови до контроля активного кровотечения, но противопоказана при возможном повреждении головного мозга. На данный момент неизвестен безопасный нижний порог систолического кровяного давления и максимальная продолжительность безопасной гипотензии. В связи с этим применять данную тактику у пожилых пациентов следует с особой осторожностью [11].

Важнейший элемент лечения острого кровотечения – остановка кровотечения и хирургическое пособие на всех этапах медицинской эвакуации [18].

Максимальная летальность при травме отмечается у пациентов с гипотермией, ацидозом и коагулопатией – так называемой триадой смерти. Для улучшения выживаемости лечебные мероприятия должны быть направлены на профилактику и коррекцию этих осложнений. В обобщенном виде тактика минимизации кровопотери представлена на рисунке.

В настоящее время большинство руководств и рекомендаций по ведению пациентов с поли-

травмой, осложненной массивной кровопотерей, предлагают раннее назначение транексамовой кислоты. Так, в 2011 г. Кокрановское сообщество опубликовало систематический обзор, посвященный четырем исследованиям антифибринолитических средств при травме, сопровождающейся острой кровопотерей. Полученные данные свидетельствуют, что назначение транексамовой кислоты снижает риск летального исхода на 10% (отношение рисков (ОР) 0,9; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,85–0,97;  $p=0,0035$ ). А в исследовании CRUSH-2 транексамовая кислота уменьшила риск смерти от продолжающегося кровотечения на 15% (ОР 0,85; 95% ДИ 0,76–0,96;  $p=0,0077$ ). Важно, что летальность при использовании транексамовой кислоты снижается только при раннем начале лечения (до 3 часов после травмы) [19, 20].

Дозирование транексамовой кислоты при травме осуществляется следующим образом: сначала вводится 10–15 мг/кг внутривенно, затем внутривенно капельно 1–5 мг/кг/час до прекращения кровотечения или хирургического гемостаза.

Включение транексамовой кислоты в комплектацию укладок

и наборов для оказания скорой медицинской помощи (приказ МЗ РФ 549н от 07 августа 2013 г.) позволяет производить инфузию Транексама на догоспитальном этапе пациентам с политравмой и кровотечением.

В отечественных исследованиях также показано, что своевременное введение транексамовой кислоты позволяет снизить потребность в трансфузии донорских элементов крови и уменьшить риск посттрансфузионных осложнений [19].

Еще один немаловажный факт – у пациентов с критическим кровотечением, требующим массивной трансфузии, не получено достаточно доказательств для определения специфических соотношений переливания эритроцитов и других компонентов крови. Есть публикации, в которых показана эффективность соотношения перелитых доз «эритроциты : плазма» меньше 2 : 1. При углубленном анализе установлено, что во многом эти данные обусловлены «сдвигом выживаемости» – пациенты, умирающие вскоре после травмы, получают меньше плазмы, чем выжившие, поскольку срок от принятия решения до введения плазмы составляет 90 минут и более.



В отдельном травматологическом центре треть пациентов с критическим кровотечением успевали получить 10 и более доз эритроцитов до момента доставки размороженной плазмы [21].

Для сокращения периода подготовки плазмы к трансфузии в ряде стран внедрили хранение размороженной плазмы. Так, в США с 2008 по 2011 г. переливание плазмы сократилось на 13,4% – до 3 882 000 доз, а доля переливания размороженной плазмы, хранящейся при температуре +4 °С в течение 1–5 дней, достигла 30,4% (1 181 000 доз) от всех переливаний плазмы [22].

При немедленной доставке компонентов крови на начальном этапе коррекции критического кровотечения соотношение «эритроциты : плазма : тромбоциты», предпочтительно, может составлять 1 : 1 : 1, однако в настоящее время такое специфическое отношение нельзя рекомендовать из-за отсутствия доказательной базы [23]. У пациентов с критическим кровотечением, требующим массивной трансфузии, концентрацию гемоглобина следует оценивать в контексте гемодинамического статуса, перфузии органов и тканевой оксигенации.

Сбор и реинфузия собственной крови пациента с использованием современных аппаратов отмывания клеток эффективны и позволяют сберечь донорские эритроциты [24]. Наибольший опыт реинфузии при травме мирного времени накоплен в НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского [25].

Альтернативные способы повышения концентрации гемоглобина (железо, стимуляторы эритропоэза) при критическом кровотечении неэффективны. Применение кровезаменителей с газотранспортной функцией ожидает системных исследований [26].

В периоперационный период важна быстрая диагностика нарушений гемостаза (при помощи портативных устройств) в сочетании с алгоритмами лекарственной и трансфузионной терапии.

Среди факторов гемостаза при кровопотере первой достигает критического уровня концентрация фибриногена [27].

Препараты фибриногена в России пока не зарегистрированы, поэтому для коррекции гипофибриногенемии при кровотечении нужно использовать криопреципитат. В 2011 г. в США было заготовлено 5 926 000 доз плазмы для трансфузий и приготовлено 1 690 000 доз криопреципитата, что на 15,6% больше, чем в 2008 г. ( $p < 0,05$ ). Было выдано 172 000 пулированных (по 5 доз) криопреципитатов и 830 000 единичных доз [22]. Для сравнения: в России в 2011 г. приготовлено 29 273 дозы криопреципитата [28].

Важным средством коррекции гиповолемии являются плазмозамещающие растворы. На фоне роста интереса к сбалансированным (разность сильных ионов 24 мЭкв/л) кристаллоидным растворам [29] «драматические» события происходят с коллоидами [30]. Так, 14.06.2013 Комитет по оценке рисков, связанных с безопасностью лекарственных средств, Европейского агентства лекарственных средств (European Medicines Agency's Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC EMA) пришел к заключению, что в сравнении с кристаллоидами применение растворов гидроксипрокси-этилкрахмала сопряжено с более высоким риском развития повреждения почек, требующего диализа, а также с риском увеличения летальности. В связи с этим PRAC EMA принял решение рекомендовать Координационной группе по взаимному признанию и децентрализованным процедурам (Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – CMDh) приостановить на территории Европейского Союза обращение данных лекарственных средств [31].

За последние 50 лет завершено 80 рандомизированных клинических исследований по вопросу применения замороженной плазмы для остановки или профилактики кровотечения, однако убедительных данных, свиде-

тельствующих о безопасности и эффективности трансфузий плазмы, не получено [32]. До сих пор имеется небольшое число доказательств существенной пользы инфузий плазмы, а метаанализ кардиологических исследований не выявил значимого отличия между экспериментальной и контрольной группами при кровопотере. Принимая во внимание хорошо известную аксиому: «самая безопасная трансфузия – та, которая не выполнена, если нет четких показаний», остается надеяться на организацию новых высококачественных исследований по применению плазмы, результаты которых позволят определить эффективность трансфузий и маркеры для ее оценки [10]. На практике концентраты факторов свертывания являются средством «последней надежды», к которым следует предусмотреть пациентам с массивным кровотечением [33].

Лекарственные средства имеют приоритет над компонентами крови при остановке кровотечения [34].

Известно, что при массивной кровопотере может развиваться патологическое состояние гиперфибринолиза. Травмы и травматические хирургические вмешательства сопровождаются избыточным поступлением в кровоток активаторов плазминогена из тканей и эндотелия поврежденных сосудов, что у ряда больных истощает систему естественных ингибиторов плазмина. Гормоны стресса (адреналин и норадреналин) активируют фактор Хагемана и запускают хагеман-зависимый механизм фибринолиза. Именно поэтому в современной плановой и экстренной хирургии диагностику, профилактику и лечение гиперфибринолиза относят к важнейшим задачам интенсивной терапии кровопотери.

Ингибитор фибринолиза Транексам, конкурентно блокируя активный центр плазминогена, связывает плазмин и удлиняет тромбиновое время. Транексам обратимо блокирует эффект плазминогена и адгезию лейкоцитов и тромбоцитов на поверх-



ность тромба, тормозит образование кининов и других пептидов, участвующих в воспалительных и аллергических реакциях. В настоящее время Транексам убедительно зарекомендовал себя как эффективное средство коррекции нарушений коагуляции на ранних сроках лечения травм, осложненных массивной кровопотерей.

### Внедрение ПМТ в клинику

Трансфузиологический комитет должен адаптировать шаблон ПМТ с учетом следующих факторов:

- структура и персонал организации;
- доступ к компонентам крови и их логистика [5, 35, 36];
- коммуникация клиницистов, лаборатории и вспомогательного персонала;
- важность раннего привлечения трансфузиолога [37];
- особенности контингента пациентов.

Следует разработать должностные инструкции участников

ПМТ, проводить соответствующие тренинги.

Важно учесть нормы законодательства, регулирующие правила активации и остановки ПМТ, минимизации отхода компонентов крови.

При активации ПМТ следует принять во внимание следующие факторы:

- причина и скорость кровотока;
- механизм повреждения;
- состояние пациента;
- вероятная потребность в трансфузионной поддержке.

Правила активации и остановки ПМТ должны быть известны всем вовлеченным в процесс сотрудником. Необходимо регулярно проводить проверку применения ПМТ [38].

### Заключение

Переливание донорской крови несет специфические риски и увеличивает расходы клиники. В мире все активнее внедряют правила на-

значения компонентов крови, разработанные в соответствии с требованиями медицины, основанной на доказательствах. С 2013 г. необходимость наличия правил клинического использования донорской крови и ее компонентов предусмотрена и российским законом [39].

Исследования последних лет в основном показывают эквивалентность или преимущество ограничительной стратегии назначения гемотрансфузий над либеральной, расширенной практикой переливания крови.

В лечении пациентов с критическим кровотечением и массивной кровопотерей возрастает роль альтернатив трансфузиям аллогенной крови.

Широкое внедрение медикаментозных методов кровосбережения позволяет предупредить необоснованное введение донорских компонентов крови и увеличивает выживаемость больных с тяжелой сочетанной травмой, осложненной массивной кровопотерей. 

### Литература

1. Goodnough L.T. Blood management: transfusion medicine comes of age // *Lancet*. 2013. Vol. 381. № 9880. P. 1791–1792.
2. Goodnough L.T., Levy J.H., Murphy M.F. Concepts of blood transfusion in adults // *Lancet*. 2013. Vol. 381. № 9880. P. 1845–1854.
3. Fatalities reported to FDA following blood collection and transfusion: annual summary for fiscal year 2012 // [www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/TransfusionDonationFatalities/ucm346639.htm](http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/TransfusionDonationFatalities/ucm346639.htm)
4. Abraham I., Sun D. The cost of blood transfusion in Western Europe as estimated from six studies // *Transfusion*. 2012. Vol. 52. № 9. P. 1983–1988.
5. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Караваев А.В. Возможное сокращение срока годности эритроцитов и управление их запасами в клинике // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2011. Т. 6. № 3. С. 29–31.
6. Баранова Г.Н., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б. От нормативов переливания крови на профильную койку – к менеджменту крови пациента // *Трансфузиология*. 2013. Т. 14. № 1. С. 47–57.
7. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Внедрение кровосберегающей идеологии в практику Пироговского центра // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2008. Т. 3. № 1. С. 14–21.
8. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Внедрение правил назначения компонентов крови в клиническую практику // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2008. № 4. С. 85–89.
9. Goodnough L.T., Shander A. Patient blood management // *Anesthesiology*. 2012. Vol. 116. № 6. P. 1367–1376.
10. Vamvakas E.C. Reasons for moving toward a patient-centric paradigm of clinical transfusion medicine practice // *Transfusion*. 2013. Vol. 53. № 4. P. 888–901.
11. Patient blood management guidelines. Module 1. Critical bleeding // *Massive blood transfusion*. Canberra: Australian National blood authority, 2011. 104 p.
12. Жибурт Е.Б., Вергопуло А.А. Концепция приказа Минздрава России «О развитии клинической трансфузиологии» // *Менеджер здравоохранения*. 2008. № 9. С. 28–31.
13. Жибурт Е.Б., Вергопуло А.А., Копченко Т.Г., Губанова М.Н. Качество трансфузионных сред и протоколы массивных трансфузий // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2009. Т. 168. № 2. С. 75–77.
14. Ho K.M., Leonard A.D. Concentration-dependent effect of hypocalcaemia on mortality of patients with critical bleeding requiring massive transfusion: a cohort study // *Anaesth. Intensive Care*. 2011. Vol. 39. № 1. P. 46–54.
15. Inoue Y., Miyashita F., Toyoda K., Minematsu K. Low serum calcium levels contribute to larger hematoma volume in acute intracerebral hemorrhage // *Stroke*. 2013. Vol. 44. № 7. P. 2004–2006.
16. Brown G., Allen L., Torkelson A. Direct patient interventions that can reduce maternal mortality in developing

# ТРАНЕКСАМ®

транексамовая кислота

## Медикаментозная технология кровосбережения



Эффекты:

- Кровесберегающий
- Противовоспалительный
- Анальгетический

- Транексам - эффективное средство минимизации кровопотери
- Снижает потребность в донорских элементах крови на 30%<sup>1</sup>
- Оказывает системный противовоспалительный эффект<sup>2</sup>
- Достоверно снижает смертность у больных с политравмой<sup>3</sup>
- Не повышает риск тромботических осложнений<sup>3</sup>

1. Henry DA et al., «Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion», 2011, The Cochrane Collaboration;

2. Juan I Jiménez et al., «Safety and Effectiveness of two treatment regimes with tranexamic acid to minimize inflammatory response in elective cardiopulmonary bypass patients: a randomized double-blind, dosedependent, phase IV clinical trial», Journal of Cardiothoracic Surgery 2011, 6:138.

3. CRASH-2 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2010; 376: 23–32.



Маркетинг и дистрибуция:  
ООО «Штада Маркетинг»  
тел./факс: (495) 783-13-03  
[www.stada.ru](http://www.stada.ru)

Реклама



- countries: a systematic review // *Fam. Med.* 2013. Vol. 45. № 8. P. 550–557.
17. *Diamond S.L.* Systems biology of coagulation // *J. Thromb. Haemost.* 2013. Vol. 11. Suppl. 1. P. 224–232.
  18. Частная хирургия. Т. 1 / под ред. Ю.Л. Шевченко. СПб.: Специальная литература, 1998. 518 с.
  19. *Тимербаев В.Х., Валетова В.В.* Роль антифибринолитиков (транексам) в современной экстренной медицине // *Скорая медицинская помощь.* 2013. № 2. С. 51–60.
  20. *CRASH-2 trial collaborators, Shakur H., Roberts I., Bautista R. et al.* Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial // *Lancet.* 2010. Vol. 376. № 9734. P. 23–32.
  21. *Mehr C.R., Gupta R., von Recklinghausen F.M. et al.* Balancing risk and benefit: maintenance of a thawed Group A plasma inventory for trauma patients requiring massive transfusion // *J. Trauma Acute Care Surg.* 2013. Vol. 74. № 6. P. 1425–1431.
  22. US Department of Health and Human Services. The 2011 National Blood Collection and Utilization Survey Report. Washington, DC: DHHS, 2013. 87 p.
  23. *Godier A., Samama C.M., Susen S.* Management of massive bleeding in 2013: seven questions and answers // *Transfus. Clin. Biol.* 2013. Vol. 20. № 2. P. 55–58.
  24. *Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Василяшко В.И. и др.* Эволюция тактики переливания эритроцитов в грудной и сердечно-сосудистой хирургии // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2009. Т. 4. № 2. С. 47–49.
  25. *Ермолов А.С., Валетова В.В., Хватов В.В. и др.* Новые технологии интраоперационной реинфузии крови при тяжелой сочетанной травме // *Здравоохранение и медицинские технологии.* 2008. № 4. С. 4–6.
  26. *Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А.* Гемопюр – кровезаменитель на основе гемоглобина // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2012. Т. 7. № 2. С. 70–77.
  27. *Hiippala S.T., Myllylä G.J., Vahtera E.M.* Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates // *Anesth. Analg.* 1995. Vol. 81. № 2. P. 360–365.
  28. *Селиванов Е.А., Четкин А.В., Григорьян М.Ш. и др.* Современное состояние донорства крови и ее компонентов в Российской Федерации // *Трансфузиология.* 2012. Т. 13. № 3. С. 4–14.
  29. *Morgan T.J.* The ideal crystalloid – what is ‘balanced’? // *Curr. Opin. Crit Care.* 2013. Vol. 19. № 4. P. 299–307.
  30. *Phillips D.P., Kaynar A.M., Kellum J.A., Gomez H.* Crystalloids vs. colloids: KO at the twelfth round? // *Crit. Care.* 2013. Vol. 17. № 3. P. 319.
  31. Письмо Федеральной службы Росздравнадзора РФ № 16И-746/13 от 10.07.2013 «О новых данных лекарственных препаратов гидроксипропилкрахмала».
  32. *Yang L., Stanworth S., Hopewell S. et al.* Is fresh-frozen plasma clinically effective? An update of a systematic review of randomized controlled trials // *Transfusion.* 2012. Vol. 52. № 8. P. 1673–1686.
  33. *Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Кожевников А.С. и др.* Полиморфизм переливания крови в филиалах Пироговского центра // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2013. Т. 8. № 2. С. 91–93.
  34. *Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Клюева Е.А.* Остановка кровотечения на фоне антитромботической терапии // *Вестник Службы крови России.* 2013. № 3. С. 59–62.
  35. *Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Караваев А.В.* Какие эритроциты мы списываем? // *Вестник Росздравнадзора.* 2011. № 2. С. 64–66.
  36. *Шестаков Е.А., Гудымович В.Г., Жибурт Е.Б.* Срок хранения крови не влияет на эффективность лечения реципиентов трансфузий в кардиохирургической клинике // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2012. Т. 7. № 4. С. 80–84.
  37. *Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Караваев А.В.* Эффективность переливания крови: роль организации процесса // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2011. Т. 6. № 4. С. 69–71.
  38. *Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Коденев А.Т. и др.* Эффективность внедрения аудита трансфузий эритроцитов в клиническую практику // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2009. Т. 4. № 2. С. 74–78.
  39. Федеральный закон от 20.07.2012 № 125-ФЗ «О донорстве крови и ее компонентов» (ст. 9, ч. 2, п. 7).

## Patient blood management under critical bleeding

E.B. Zhiburt

*Federal State Budgetary Institution ‘Pirogov National Medical and Surgical Center’ of the Ministry of Health of Russia, Department of Transfusion Medicine and Transfusion-Related Problems*

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

*Blood transfusion therapy is a risky and costly type of medical interventions with limited blood resources. Patient blood management (PBM) represents an evidence-based, interdisciplinary approach aimed at optimizing treatment regimens for patients who may undergo blood transfusion procedure. PBM covers all aspects both of examination and treatment of patient influencing decision-making about performing blood transfusion, with considering appropriate indications for that as well as strategies to minimize blood loss and optimize patient’s red blood cell mass.*

**Key words:** blood, donor, transfusion, management, risks, massive transfusion protocol



МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
**«Человек и его здоровье»**

# План конференций и выставок на первое полугодие 2014 года

ДАТА	МЕРОПРИЯТИЕ	ОРГАНИЗАТОРЫ	МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ
27–28 февраля	VII Российская конференция «ГЛАУКОМА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА»	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Комитет по здравоохранению администрации Санкт-Петербурга</li><li>■ Российское глаукомное общество</li><li>■ МОО «Ассоциация врачей-офтальмологов»</li><li>■ СЗГМУ им. И.И. Мечникова</li><li>■ МОО «Человек и его здоровье»</li></ul>	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, д. 1)
15–18 апреля	XIII Всероссийская научно-практическая конференция «ПОЛЕНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ» с обучающим курсом WFNS	<ul style="list-style-type: none"><li>■ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова</li><li>■ ВМедА им. С.М. Кирова</li><li>■ СЗГМУ им. И.И. Мечникова</li><li>■ Ассоциация нейрохирургов России</li><li>■ МОО «Человек и его здоровье»</li></ul>	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Прибалтийская» (ул. Кораблестроителей, д. 14)
28–30 апреля	Международная научно-практическая конференция «ТОРАКАЛЬНАЯ РАДИОЛОГИЯ»	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Минздрав России</li><li>■ Медицинская академия последипломного образования</li><li>■ Российское общество торакальных радиологов</li><li>■ Санкт-Петербургское радиологическое общество</li><li>■ МОО «Человек и его здоровье»</li></ul>	Москва, отель «Рэдиссон САС Славянская» (пл. Европы, д. 3)
11–18 мая	Международный образовательный проект Всероссийской гильдии протезистов-ортопедов с посещением профильных учреждений и выставки «OTWorld»	<ul style="list-style-type: none"><li>■ ВОО «Гильдия протезистов-ортопедов»</li><li>■ Российское отделение ISPO</li><li>■ МОО «Человек и его здоровье»</li></ul>	Германия, Лейпциг
19–23 мая	14-й Конгресс Ассоциации франкоязычных ортопедов (AOLF)	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Российская группа Ассоциации франкоязычных ортопедов</li><li>■ Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова</li><li>■ МОО «Человек и его здоровье»</li></ul>	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)
28–31 мая	Научно-практическая конференция с международным участием «Женщина и ВИЧ», посвященная 135-летию Республиканской клинической инфекционной больницы	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей Республиканской клинической инфекционной больницы</li><li>■ Правительство Санкт-Петербурга</li><li>■ Комитет по здравоохранению Ленинградской области</li></ul>	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)
5–6 июня	Обучающий курс EASL «Белые ночи гепатологии – 2014»	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Международная ассоциация EASL</li><li>■ МОО «Человек и его здоровье»</li></ul>	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

**ВО ВРЕМЯ МЕРОПРИЯТИЙ БУДУТ ОРГАНИЗОВАНЫ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ВЫСТАВКИ.  
ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ!**



# «Иммунное» питание: новые возможности коррекции метаболических нарушений у больных в критических состояниях

Д.С. Цветков

Адрес для переписки: Денис Сергеевич Цветков, tsvetkov75@gmail.com

*В статье обсуждается возможность применения фармаконутриентов (глутамин, аргинин, омега-3 жирные кислоты) для коррекции метаболических нарушений у больных в критическом состоянии. Отмечается, что «иммунное» питание способствует снижению частоты инфекционных осложнений, сокращает длительность госпитализации, а также уменьшает себестоимость лечения больных в критических состояниях. Вместе с тем подчеркивается необходимость индивидуального подбора дозировки и способа введения фармаконутриентов с целью оптимизации иммунной терапии.*

**Ключевые слова:** метаболические процессы, синдром системного воспалительного ответа, «иммунное» питание, глутамин, аргинин, омега-3 жирные кислоты

## Введение

Независимо от причины, критическое состояние вызывает массивный выброс медиаторов воспаления, что приводит к развитию определенного комплекса метаболических реакций – синдрома системного воспалительного ответа. В результате у больного формируется синдром гиперметаболизма – гиперкатаболизма, сопровождающийся выраженным увеличением потребности в белково-энергети-

ческих субстратах, нарушается иммунный статус, изменяется проницаемость кишечной стенки с нарушением поступления питательных веществ. Все эти факторы увеличивают риск развития инфекционных осложнений, в том числе сепсиса, у больных в критическом состоянии.

В настоящее время активно изучаются способы коррекции метаболических нарушений и выраженности синдрома системного воспалительного ответа у боль-

ных в критическом состоянии. В качестве одного из возможных методов рассматривается использование фармаконутриентов – питательных веществ, способных оказывать специфическое влияние на течение метаболического ответа, функциональную активность клеток иммунной системы, проницаемость кишечной стенки. Опыт использования данных препаратов привел к формированию концепции «иммунного» питания. В большом количестве исследований было показано, что «иммунное» питание способствует снижению частоты инфекционных осложнений у больных в критических состояниях, сокращению длительности госпитализации, а также уменьшает себестоимость лечения [1–3]. Фармакоэкономический анализ, проведенный А. Strickland и соавт., показал среднее сокращение общей стоимости лечения в расчете на одного пациента, получавшего фармаконутриенты, на 2006 долл. США [4].

Из большого числа известных сегодня фармаконутриентов наибольший интерес вызывают глутамин, аргинин и омега-3



жирные кислоты. Несмотря на то что значительное количество исследований продемонстрировало эффективность использования данных фармаконутриентов у больных в критическом состоянии, результаты этих работ поставили ряд вопросов, нуждающихся в дальнейшем изучении. Например, было показано, что применение стандартного протокола «иммунного» питания в гетерогенной группе больных, находящихся в критическом состоянии, не привело к снижению летальности, частоты развития осложнений, в том числе инфекционных, и уменьшению длительности госпитализации [5]. Было также установлено, что существенное значение имеет путь введения различных фармаконутриентов (энтеральный или парентеральный) [6, 7]. Кроме того, важно учитывать дозозависимый эффект указанных нутриентов, поскольку использование некорректных дозировок увеличивает риск развития побочных эффектов и снижает эффективность проводимой терапии. Таким образом, эффективность «иммунного» питания зависит не только от характера основного заболевания пациента, свойств и механизма действия препарата, но и от особенностей его применения.

### Глутамин

Глутамин – это наиболее часто встречающаяся в теле человека аминокислота. Общее количество глутамина в организме определяется его содержанием в составе белка. Глутамин способен синтезироваться в организме, основным источником эндогенного глутамина является мышечная ткань. Подчеркнем, что концентрация глутамина в плазме крови является прогностическим признаком исхода заболевания. В среднем концентрация глутамина в плазме крови составляет 0,6 ммоль/л, снижение данного показателя ниже 0,42 ммоль/л существенно увеличивает вероятность летального исхода у больных, находящихся в критическом состоянии [8]. В многочисленных исследованиях

было установлено, что введение глутамина способствует уменьшению частоты возникновения инфекционных осложнений и летальности у больных в критическом состоянии [9, 10].

При развитии критического состояния наблюдается быстрое снижение уровня свободного глутамина [11, 12], несмотря на активный распад белков мышечной ткани и повышенный синтез этой аминокислоты [13]. Резкое повышение потребления глутамина при критическом состоянии вызвано большим количеством метаболических процессов, в которых он принимает участие. Глутамин является источником энергии, поскольку при его окислении образуется аденозинтрифосфат, а также участвует в синтезе глутатиона, являясь его предшественником, и в межорганном обмене азота [14]. Глутамин – незаменимый энергетический субстрат для клеток иммунной системы, в особенности для моноцитов и макрофагов. Уменьшение концентрации глутамина в плазме крови вызывает процесс деления этих клеток и снижение их функциональной активности [14, 15]. При снижении концентрации глутамина в культуре клеток до 0,5–0,125 ммоль/л интенсивность синтеза рибонуклеиновой кислоты уменьшается на 25%. Являясь энергетическим субстратом для эритроцитов, глутамин также способствует поддержанию целостности кишечной стенки, снижая риск развития синдрома транслокации бактерий [16].

В настоящее время опубликовано большое количество работ, посвященных оценке эффективности глутамина при парентеральном и энтеральном введении у больных, находящихся в критическом состоянии. Одно из первых исследований глутамина было проведено в 1997 г. R.D. Griffiths и соавт. [10]. В ходе исследования пациенты (n = 84) с тяжелым сепсисом были разделены на две группы. Первая группа получала полное парентеральное питание с добавлением глутамина, вторая – стандартное парентеральное питание. В пер-

вой группе отмечалось существенное улучшение выживаемости в ближайшие 6 месяцев после поступления в стационар (24 из 42 пациентов) по сравнению с контрольной группой (14 из 42). В рандомизированных исследованиях изучалось также влияние дипептида аланин-глутамин на исходы заболевания у больных, находящихся в критическом состоянии. В одном из таких исследований с участием 114 больных было отмечено существенное снижение частоты инфекционных осложнений в группе больных, которым вводили глутамин, по сравнению с контролем (41,4% и 60,7% соответственно;  $p < 0,05$ ) [17]. Однако отметим, что различий по показателю летальности получено не было. При этом средняя продолжительность введения препарата составляла 6–7 суток. Влияние продолжительности введения аланин-глутамина на исход заболевания у больных в критическом состоянии изучали в отдельном исследовании [9]. Пациенты (n = 144) были разделены на две группы: введение аланин-глутамина более 5 или более 9 дней. Существенного различия в 28-дневной выживаемости выявлено не было (35 и 33 пациента соответственно). Однако 6-месячная выживаемость была существенно выше в группе больных, которым вводили аланин-глутамин более 9 дней (22/33), по сравнению с группой пациентов, получавших препарат более 5 дней (13/35) ( $p < 0,05$ ). Кроме того, авторы отметили, что при ежедневном введении дипептида в дозе 0,2 г/кг массы тела или 0,35 г/кг массы тела в течение 5 дней восстановления концентрации глутамина в плазме крови до нормальных значений не происходило.

В систематическом обзоре F. Novak и соавт., включившем данные 14 исследований, было показано, что парентеральное введение глутамина способствует снижению частоты инфекционных осложнений (отношение рисков (ОР) 0,81; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,64–1,00), длительности госпитализации больных (2,6 дня;



Таблица. Роль оксида азота в функционировании различных систем организма

Функциональные системы организма	Физиологические реакции
Сердечно-сосудистая система	Вазодилатация
Дыхательная и пищеварительная системы	Релаксация гладкомышечной мускулатуры
Нервная система	Нейромодулирующая активность, определяющая формирование памяти, восприятие боли, зрительный анализ
Эндокринная система	Регуляция синтеза и секреции гормонов: инсулина, пролактина, тиреоидных гормонов, паратиреоидного гормона, гормонов надпочечников
Система гемостаза	Регуляция взаимодействия лейкоцитов со стенками сосудов, регуляция активности тромбоцитов
Иммунная система	Неспецифическая цитотоксичность, противоопухолевая защита

95% ДИ 4,5–0,7) [18]. Дальнейшие исследования, посвященные этой проблеме, подтвердили выводы, сделанные авторами обзора. Было показано, что парентеральное введение глутамина в высоких дозах (0,2–0,57 г/кг/сут) уменьшает летальность (ОР 0,67; 95% ДИ 0,48–0,92) [19].

При этом убедительных данных, свидетельствовавших об эффективности энтерального введения глутамина, не получено. Так, J.C. Hall и соавт. в крупном рандомизированном исследовании (n = 363) не выявили различий в летальности и частоте развития сепсиса у пациентов, ежедневно получавших 19 г глутамина энтерально, по сравнению с контролем (15% против 16% и 21% против 23% соответственно) [20]. Вероятнее всего, отсутствие выраженного эффекта при энтеральном введении глутамина обусловлено тем, что для обеспечения включения глутамина в метаболические процессы принципиальное значение имеет поддержание определенной концентрации препарата в плазме крови. Значительное

повышение концентрации глутамина в плазме крови происходит при парентеральном способе введения препарата, но не при энтеральном, что было подтверждено в работе G.C. Meils и соавт. [21]. Таким образом, больным, находящимся в критическом состоянии, показано парентеральное введение глутамина. Для оценки эффективности энтерального введения глутамина необходимо проведение дополнительных исследований.

### Аргинин

Аргинин – условно незаменимая для взрослых и незаменимая для детей аминокислота – в основном синтезируется в проксимальных почечных канальцах. Аргинин и его метаболиты (орнитин, цитруллин) принимают активное участие в большом количестве метаболических процессов. Так, аргинин играет ключевую роль в синтезе мочевины, преобразуясь под воздействием аргиназы I в гепатоцитах в орнитин (предшественник спермина и спермидина) и мочевины. Данные метаболиты входят в состав хроматина и стимулируют репликацию рибонуклеиновой кислоты. В результате активизируется процесс деления клеток, что способствует более быстрому заживлению ран [22, 23]. Аргинин также оказывает влияние на иммунную систему, стимулируя Т-лимфоциты (усиливает пролиферацию, продукцию интерлейкина 2, рецепторную активность) [24], повышает концентрацию инсулина и инсулиноподобного фактора роста в плазме крови [25], является предшественником глутамина [26]. Другие многочисленные эффекты аргинина связаны с тем, что он является предшественником оксида азота, вырабатываемого клетками эндотелия сосудов, макрофагами, нейтрофилами [27, 28]. Физиологическая активность оксида азота играет важную роль в функционировании различных систем организма (см. таблицу). Важность поддержания концентрации аргинина в плазме крови в нормальных пределах под-

тверждена результатами многочисленных исследований. Например, в ряде работ было показано, что уменьшение концентрации аргинина и оксида азота в плазме крови у пациентов с сепсисом увеличивает риск летального исхода [29–32]. Следовательно, можно предположить, что введение аргинина с целью поддержания его нормальной концентрации в плазме крови должно способствовать улучшению результатов лечения, особенно у больных с сепсисом.

Однако данные исследований, в которых изучалось влияние экзогенного аргинина на результаты лечения больных с сепсисом, носят противоречивый характер. Две независимые группы экспертов провели анализ исследований высокой степени доказательности, посвященных «иммунному» питанию с добавлением аргинина, и сделали взаимоисключающие выводы [33–36]. D.K. Heyland и соавт. пришли к следующему заключению: введение аргинина увеличивает риск летального исхода у больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком [33, 37], объяснив это тем, что чрезмерное образование оксида азота может приводить к прогрессированию нарушений регуляции сосудистого тонуса, в результате чего могут нарастать нарушения перфузии тканей. J.C. Montejo и соавт. аналогичных данных не получили [35–36]. Последующие исследования не внесли ясность. Был опубликован ряд работ, авторы которых, отмечая прогностическую важность поддержания нормальной концентрации аргинина в плазме крови, лишь предполагали наличие благоприятного эффекта от его введения на конечные результаты [29, 38], но при этом подчеркивали необходимость дальнейшего изучения вопроса.

В пилотных исследованиях было показано, что гемодинамические изменения при введении аргинина определяются скоростью введения и дозой данного фармаконутриента. Y.C. Luiking и соавт. у 8 больных с септическим шоком



проводили инфузию аргинина, постепенно повышая скорость введения с 0,6 до 1,8 мг/кг/мин [39]. Авторы не выявили достоверных различий в показателях среднего артериального давления по сравнению с исходными данными, но отметили увеличение сердечного выброса. Еще в одном двойном слепом рандомизированном исследовании, в котором больным проводилась постоянная 3-дневная инфузия аргинина в дозе 1,2 мг/кг/мин, также не было определено значимых изменений гемодинамических показателей [40]. В экспериментальной работе Y. Nakajima и соавт. введение одновременно аргинина и вазопрессина способствовало более быстрому восстановлению микроциркуляции стенки кишечника у мышей по сравнению с моноинфузией вазопрессина [41]. В настоящее время применение аргинина при лечении больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком не рекомендуется [42] в связи с недостаточным количеством данных по этому вопросу, что говорит о необходимости проведения дополнительных исследований. Вместе с тем опубликовано большое количество работ, доказавших эффективность использования аргинина в лечении других групп больных. D.A. de Luis и соавт. показали, что использование смесей для энтерального питания, обогащенных аргинином, приводит к уменьшению длительности госпитализации и снижению частоты осложнений в области послеоперационной раны в раннем послеоперационном периоде у больных с новообразованиями головы и шеи [43, 44]. В других исследованиях было установлено, что применение смесей для энтерального питания, обогащенных аргинином, омега-3 жирными кислотами и нуклеотидами, у больных с хирургическими и травматологическими заболеваниями сопровождается снижением частоты инфекционных осложнений и длительности госпитализации [2, 35]. У больных с новообразованиями желудочно-кишечного тракта проведение

«иммунного» энтерального питания в периоперационном периоде способствует уменьшению частоты осложнений (инфекционных и неинфекционных) в раннем послеоперационном периоде. При этом степень исходной белково-энергетической недостаточности не оказывает влияния на эффективность данного вида нутритивной поддержки [45]. Таким образом, больным хирургического профиля показано дополнительное введение аргинина в периоперационном периоде.

### Омега-3 жирные кислоты

Интерес к омега-3 жирным кислотам впервые возник в конце 1980-х гг. после публикации работ J. Dyerberg и соавт., обнаруживших причинно-следственную связь между употреблением большого количества морепродуктов с высоким содержанием омега-3 жирных кислот и низким уровнем сердечно-сосудистых заболеваний у жителей Гренландии [46]. В дальнейшем было установлено, что омега-3 жирные кислоты обладают гиполипидемическим эффектом, оказывают гипокоагуляционное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие [47]. Механизм действия омега-3 жирных кислот обусловлен их влиянием на систему эйкозаноидов. Омега-3 жирные кислоты являются прямыми конкурентами арахидоновой кислоты на циклооксигеназно-липоксигеназном уровне, что приводит к изменению соотношения про/противовоспалительных медиаторов:

- снижается уровень тромбоксана A<sub>2</sub>, мощного вазоконстриктора и активатора агрегации тромбоцитов;
- уменьшается образование лейкотриена B<sub>4</sub>, индуктора воспаления, хемотаксиса и адгезии лейкоцитов;
- повышается концентрация в плазме тромбоксана A<sub>3</sub>, слабого вазоконстриктора и индуктора агрегации тромбоцитов;
- повышается уровень содержания простаглицина I<sub>3</sub>, активного вазодилатора и индуктора агрегации тромбоцитов;

- повышается концентрация лейкотриена B<sub>5</sub>, слабого противовоспалительного агента и фактора хемотаксиса;
- изменяется биофизическая характеристика клеточных мембран вследствие изменения состава фосфолипидов и содержания холестерина;
- снижается концентрация провоспалительных медиаторов (фактор активации тромбоцитов, интерлейкины 1 и 6, фактор некроза опухоли альфа).

С учетом этих свойств было высказано предположение о том, что применение омега-3 жирных кислот может способствовать уменьшению воспалительной реакции у больных, находящихся в критическом состоянии, и уменьшению выраженности органной дисфункции. Проведенные в дальнейшем многочисленные исследования подтвердили клиническую эффективность омега-3 жирных кислот как у больных с тяжелым сепсисом, так и у других категорий больных, находящихся в критическом состоянии. При этом эффективность омега-3 жирных кислот не зависела от пути их введения (энтерально или парентерально).

A. Pontes-Arruda и соавт. в исследовании, включавшем 165 больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком, показали, что применение энтеральных смесей с добавлением омега-3 жирных кислот и антиоксидантов способствовало снижению летальности на 19,4%, а также уменьшению продолжительности искусственной вентиляции легких (5,8 и 13,4 суток) по сравнению с использованием обычных энтеральных смесей [48].

C. Galban и соавт. выявили снижение частоты бактериемии и летальности у больных с тяжелым сепсисом, получавших энтеральные смеси, содержащие омега-3 жирные кислоты, по сравнению с больными, получавшими стандартные смеси для энтерального питания (5,6% против 19,5% и 3,8% против 27% соответственно) [49]. В многоцентровом проспективном рандомизированном исследовании с участием 198 пациентов с сепсисом 3-дневное введение



смесей для энтерального питания, обогащенных омега-3 жирными кислотами, уменьшало частоту развития нозокомиальной инфекции и улучшало оксигенацию [50]. P. Singer и соавт. также подтвердили улучшение легочной оксигенации и уменьшение длительности искусственной вентиляции легких у больных с синдромом острого легочного повреждения, получавших в составе энтерального питания омега-3 жирные кислоты [51]. Большой интерес представляет также возможность парентерального применения омега-3 жирных кислот у больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком. В настоящее время существует всего несколько работ, посвященных этой проблеме. Так, A.R. Heller и соавт. провели многоцентровое, проспективное исследование, в которое был включен 661 пациент, в том числе 292 пациента с сепсисом. Введение омега-3 жирных кислот в дозе 0,1–0,2 г/кг/сут привело к уменьшению летальности и длительности госпитализации. При этом у больных с сепсисом минимальная клинически значимая дозировка омега-3 жирных кислот составляла 0,23 г/кг/сут [52]. Высокоеффективным оказалось использование омега-3 жирных кислот у больных в периоперационном периоде. H. Takeuchi и соавт. сообщили о меньшей частоте возникновения инфекционных осложнений в послеоперационном периоде у больных раком пищевода, получавших в периоперационном периоде энтеральные смеси, содержащие омега-3 жирные кислоты, аргинин, нуклеотиды [53]. M. Kemen и соавт. продемонстрировали, что использование «иммунного» питания способствует

более быстрой нормализации иммунного ответа у онкологических больных в послеоперационном периоде [54]. U. Giger и соавт. выявили уменьшение выраженности воспалительной реакции и частоты возникновения осложнений в послеоперационном периоде у больных, получавших смеси, обогащенные аргинином, омега-3 жирными кислотами и нуклеотидами [55]. Аналогичные результаты были получены и другими авторами [25, 56, 57].

Имеются также работы, показавшие эффективность парентерального введения омега-3 жирных кислот у больных, перенесших хирургическое вмешательство. M. Senkal и соавт. отметили достоверное повышение уровня эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот и уровня фосфолипидов в плазме и эритроцитов у больных, оперированных по поводу новообразований толстой кишки, на фоне введения эмульсии омега-3 жирных кислот и отсутствие различий в концентрации арахидоновой кислоты [58]. A.R. Heller и соавт. показали более раннее восстановление функции печени и поджелудочной железы у онкологических больных на фоне инфузии омега-3 жирных кислот [59]. В экспериментальной работе K. Furukawa и соавт. выявлен более низкий уровень провоспалительных медиаторов у животных, перенесших торакотомию, эзофаготомию, на фоне инфузии омега-3 жирных кислот [60]. M.W. Wichmann и соавт. провели проспективное многоцентровое исследование с участием 256 больных хирургического профиля. Результаты исследования подтвердили эффективность

омега-3 жирных кислот, выразившуюся в уменьшении длительности госпитализации в послеоперационном периоде [61].

Учитывая все вышесказанное, можно сделать вывод о том, что омега-3 жирные кислоты положительно влияют на течение метаболических процессов у больных, находящихся в критическом состоянии.

## Заключение

«Иммунное» питание позволяет влиять на метаболические процессы у больных в критическом состоянии, тем самым корректируя течение заболевания, что выражается в уменьшении летальности и длительности госпитализации, и способствуя сокращению стоимости лечения. Однако в настоящий момент не существует стандартного набора фармаконутриентов и способов их введения, показанного всем больным, находящимся в критическом состоянии. В этой связи при выборе фармаконутриентов необходимо учитывать не только особенности основного заболевания (наличие у больного тяжелого сепсиса, септического шока), но и эффективность того или иного фармаконутриента в зависимости от способа введения. Следует помнить также о том, что такие фармаконутриенты, как глутамин и омега-3 жирные кислоты, обладают дозозависимыми эффектами. Кроме того, остается достаточно большое количество вопросов (применение аргинина у больных с тяжелым сепсисом, эффективность глутамин при энтеральном введении, оптимизация доз омега-3 жирных кислот и др.), решение которых невозможно без проведения дополнительных исследований.

## Литература

1. Beale R.J., Bryg D.J., Bihari D.J. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome // Crit. Care Med. 1999. Vol. 27. № 12. P. 2799–2805.
2. Heyland D.K., Novak F., Drover J.W. et al. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence // JAMA. 2001. Vol. 286. № 8. P. 944–953.
3. Heys S.D., Walker L.G., Smith I. et al. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials // Ann. Surg. 1999. Vol. 229. № 4. P. 467–477.
4. Strickland A., Brogan A., Krauss J. et al. Is the use of specialized nutritional formulations a cost-effective strategy? A national database evaluation // JPEN. 2005. Vol. 29. № 1. Suppl. P. S81–S91.
5. Kieft H., Roos A.N., van Drunen J.D. et al. Clinical outcome of immunonutrition in a heterogeneous intensive care



- population // *Intensive Care Med.* 2005. Vol. 31. № 4. P. 524–532.
6. *Andrews F.J., Griffiths R.D.* Glutamine: essential for immune nutrition in the critically ill // *Br. J. Nutr.* 2002. Vol. 87. Suppl. 1. P. 3–8.
  7. *Calder P.C.* Dietary modification of inflammation with lipids // *Proc. Nutr. Soc.* 2002. Vol. 61. № 3. P. 345–358.
  8. *Oudemans-van Straaten H.M., Bosman R.J., Treskes M. et al.* Plasma glutamine depletion and patient outcome in acute ICU admissions // *Intensive Care Med.* 2001. Vol. 27. № 1. P. 84–90.
  9. *Goeters C., Wenn A., Mertes N. et al.* Parenteral L-alanyl-L-glutamin improves 6-month outcome in critically ill patients // *Crit. Care Med.* 2002. Vol. 30. № 9. P. 2032–2037.
  10. *Griffiths R.D., Jones C., Palmer T.E.* Six-month outcome of critically ill patients given glutamine-supplemented parenteral nutrition // *Nutrition.* 1997. Vol. 13. № 4. P. 295–302.
  11. *Parry-Billings M., Evans J., Calder P.C. et al.* Does glutamine contribute to immunosuppression after major burns? // *Lancet.* 1990. Vol. 336. № 8714. P. 523–525.
  12. *Planas M., Schwartz S., Arbós M.A. et al.* Plasma glutamine levels in septic patients // *JPEN.* 1993. Vol. 17. № 3. P. 299–300.
  13. *Gamrin L., Essén P., Forsberg A.M. et al.* A descriptive study of skeletal muscle metabolism in critically ill patients: free amino acids, energy-rich phosphates, protein, nucleic acids, fat, water and electrolytes // *Crit. Care Med.* 1996. Vol. 24. № 4. P. 575–583.
  14. *Coëffer M., Déchelotte P.* The role glutamine in intensive care unit patients: mechanisms of action and clinical outcome // *Nutr. Rev.* 2005. Vol. 63. № 2. P. 65–69.
  15. *Choudhry M.A., Haque F., Khan M. et al.* Enteral nutritional supplementation prevents mesenteric lymph node T-cell suppression in burn injury // *Crit. Care Med.* 2003. Vol. 31. № 6. P. 1764–1770.
  16. *De-Souza D.A., Greene L.J.* Intestinal permeability and systemic infections in critically ill patients: effect of glutamine // *Crit. Care Med.* 2005. Vol. 33. № 5. P. 1125–1135.
  17. *Déchelotte P., Hasselmann M., Cynober L. et al.* L-alanyl-L-glutamine depeptide-supplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients: the French controlled, randomized, double-blind, multicenter study // *Crit. Care Med.* 2006. Vol. 34. № 3. P. 598–604.
  18. *Novak F., Heyland D.K., Avenell A. et al.* Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence // *Crit. Care Med.* 2002. Vol. 30. № 9. P. 2022–2029.
  19. *Bongers T., Griffiths R.D., McArdle A.* Exogenous glutamine: the clinical evidence // *Crit. Care Med.* 2007. Vol. 35. № 9. Suppl. P. S545–S552.
  20. *Hall J.C., Dobb G., Hall J. et al.* A prospective randomized trial of enteral glutamine in critical illness // *Intensive Care Med.* 2003. Vol. 29. № 10. P. 1710–1716.
  21. *Melis G.C., Boelens P.G., van der Sijp J.R. et al.* The feeding route (enteral or parenteral) affects the plasma response of the dipeptide Ala-Gln and the amino acids glutamine, citrullin and arginine with the administration of Ala-Gln in preoperative patients // *Br. J. Nutr.* 2005. Vol. 94. № 1. P. 19–26.
  22. *Barbul A., Uliyargoli A.* Use of exogenous arginine in multiple organ dysfunction syndrome and sepsis // *Crit. Care Med.* 2007. Vol. 35. Suppl. P. S564–567.
  23. *Witte M.B., Barbul A.* Arginine physiology and its implication for wound healing // *Wound Repair Regen.* 2003. Vol. 11. № 6. P. 419–423.
  24. *Efron D., Kirk S.J., Regan M.C. et al.* Nitric oxide generation from L-arginine is required for optimal peripheral blood lymphocyte DNA synthesis // *Surgery.* 1991. Vol. 110. № 2. P. 327–334.
  25. *Daly J.M., Reynolds J., Thorn A. et al.* Immune and metabolic effects of arginine in the surgical patient // *Ann. Surg.* 1988. Vol. 208. № 4. P. 512–523.
  26. *Лейдерман И.Н.* Иммуное питание (immunonutrition) // *Вестник интенсивной терапии.* 2002. № 1. С. 57–61.
  27. *Ванин А.Ф.* Оксид азота в биомедицинских исследованиях // *Вестник РАМН.* 2000. № 4. С. 3–5.
  28. *Ивашкин В.Т., Драпкина О.М.* Оксид азота в регуляции функциональной активности физиологических систем // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.* 2000. № 4. С. 16–21.
  29. *Luiking Y., Steens L., Poeze M. et al.* Low plasma arginine concentration in septic patients is related to diminished de novo arginine production from citrulline // *Clin. Nutr.* 2003. Vol. 23. Suppl. 1. P. 26.
  30. *Luiking Y., Poeze M., Dejong C.H. et al.* Sepsis: an arginine deficiency state? // *Crit. Care Med.* 2004. Vol. 32. № 10. P. 2135–2145.
  31. *Manders S., Poeze M., Ramsay G. et al.* Plasma nitrate in surviving patients with sepsis shock are increased compared to non-survivors // *Intensive Care Med.* 1999. Vol. 25. P. 86.
  32. *Vente J.P., von Meyenfeldt M.F., van Eijk H.M. et al.* Plasmamino acid profiles in sepsis and stress // *Ann. Surg.* 1989. Vol. 209. № 1. P. 57–62.
  33. *Heyland D.K., Samis A.* Does immunonutrition in patients with sepsis do more harm than good? // *Intensive Care Med.* 2003. Vol. 29. № 5. P. 669–671.
  34. *Heyland D.K., Dhaliwal R., Drover J.W. et al.* Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients // *JPEN.* 2003. Vol. 27. № 5. P. 355–373.
  35. *Montejo J.C., Zarazaga A., López-Martinez J. et al.* Immunonutrition in the intensive care unit. A systematic review and consensus statement // *Clin. Nutr.* 2003. Vol. 22. № 3. P. 221–233.
  36. *Montejo J.C., Zarazaga A., López-Martinez J. et al.* Immunonutrition in critically ill patients // *JPEN.* 2004. Vol. 28. № 3. P. 192–193.
  37. *Heyland D.K., Novak F.* Immunonutrition in critically ill patient: more harm than good // *JPEN.* 2001. Vol. 25. № 2. Suppl. P. S51–55.
  38. *Marik P.E.* Cardiovascular dysfunction of sepsis: a nitric oxide- and L-arginine-deficient state? // *Crit. Care Med.* 2003. Vol. 31. № 3. P. 971–973.
  39. *Luiking Y., Poeze M., Hendrikx M. et al.* Continuous L-arginine infusion does not deteriorate the haemodynamic condition in patients with severe sepsis // *Clin. Nutr.* 2005. Vol. 24. P. 612–613.



40. Luiking Y., Deutz N.E. Exogenous arginine in sepsis // *Crit. Care Med.* 2007. Vol. 35. № 9. Suppl. P. S557–563.
41. Nakajima Y., Baudry N., Duranteau J. et al. Effects of vasopressin, norepinephrine, and L-arginine on intestinal microcirculation in endotoxemia // *Crit. Care Med.* 2006. Vol. 34. № 6. P. 1752–1757.
42. Kreymann K.G., Berger M.M., Deutz N.E. et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care // *Clin. Nutr.* 2006. Vol. 25. № 2. P. 210–223.
43. De Luis D.A., Izaola O., Cuellar L. et al. Randomized clinical trial with an enteral arginine-enhanced formula in early postsurgical head and neck cancer patients // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2004. Vol. 58. № 11. P. 1505–1508.
44. De Luis D.A., Izaola O., Cuellar L. et al. Clinical and biochemical outcomes after a randomized trial with a high dose of enteral arginine formula in postsurgical head and neck cancer patients // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2007. Vol. 61. № 2. P. 200–204.
45. Braga M., Gianotti L., Nespoli L. et al. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study // *Arch. Surg.* 2002. Vol. 137. № 2. P. 174–180.
46. Dyerberg J. Coronary heart disease in Greenland Inuit: a paradox. Implication for western diet patterns // *Artic. Med. Res.* 1989. Vol. 48. № 2. P. 47–54.
47. Heemskerk J.W., Vossen R.C., van Dam-Mieras M.C. Polyunsaturated fatty acids and function of platelets and endothelial cells // *Curr. Opin. Lipidol.* 1996. Vol. 7. P. 24–29.
48. Pontes-Arruda A., Aragão A.M., Albuquerque J.D. Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock // *Crit. Care Med.* 2006. Vol. 34. № 9. P. 2325–2333.
49. Galbán C., Montejo J.C., Mesejo A. et al. Immune-enhancing diet reduces mortality rate and episodes of bacteremia in septic intensive care unit patients // *Crit. Care Med.* 2000. Vol. 28. № 3. P. 643–648.
50. Moran V., Grau T., Lopes G. et al. Effect of an enteral feeding with eicosapentaenoic and gamma-linolenic acids on the outcome of mechanically ventilated critically ill septic patients // *Crit. Care Med.* 2006. Vol. 34. № 12. Suppl. P. A70.
51. Singer P., Theilla M., Fisher H. et al. Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury // *Crit. Care Med.* Vol. 34. № 4. P. 1033–1038.
52. Heller A.R., Rosser S., Litz R.J. et al. Omega-3 fatty acids improve the diagnosis-related clinical outcome // *Crit. Care Med.* 2006. Vol. 34. № 4. P. 972–979.
53. Takeuchi H., Ikeuchi S., Kawaguchi Y. et al. Clinical significance of perioperative immunonutrition for patients with esophageal cancer // *World. J. Surg.* 2007. Vol. 31. № 11. P. 2160–2167.
54. Kemen M., Senkal M., Homann H.H. et al. Early postoperative enteral nutrition with arginine-omega-3 fatty acids and ribonucleic acid-supplemented diet versus placebo in cancer patients: an immunologic evaluation of Impact // *Crit. Care Med.* 1995. Vol. 23. № 4. P. 652–659.
55. Giger U., Büchler M., Farhadi J. et al. Preoperative immunonutrition suppresses perioperative inflammatory response in patients with major abdominal surgery: a randomized controlled pilot study // *Ann. Surg. Oncol.* 2007. Vol. 14. № 10. P. 2798–2806.
56. Daly J.M., Weintraub F.N., Shou J. et al. Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastrointestinal cancer patients // *Ann. Surg.* 1995. Vol. 221. № 4. P. 327–338.
57. Gianotti L., Braga M., Vignali A. et al. Effect of route of delivery and formulation of postoperative nutritional support in patients undergoing major operations for malignant neoplasms // *Arch. Surg.* 1997. Vol. 132. № 11. P. 1222–1229.
58. Senkal M., Geier B., Hannemann M. et al. Supplementation of omega-3 fatty acids in parenteral nutrition beneficially alters phospholipid fatty acid pattern // *JPEN.* 2007. Vol. 31. № 1. P. 12–17.
59. Heller A.R., Rössel T., Gottschlich B. et al. Omega-3 fatty acids improve liver and pancreas function in postoperative cancer patients // *Int. J. Cancer.* 2004. Vol. 111. № 4. P. 611–616.
60. Furukawa K., Tashiro T., Yamamori H. et al. Effects of soybean oil emulsion and eicosapentaenoic acid on stress response and immune function after a severely stressful operation // *Ann. Surg.* 1999. Vol. 229. № 2. P. 255–261.
61. Wichmann M.W., Thul P., Czarnetzki H.D. et al. Evaluation of clinical safety and beneficial effects of a fish oil containing lipid emulsion (Lipoplus, MLF541): data from a prospective, randomized, multicenter trial // *Crit. Care Med.* 2007. Vol. 35. № 3. P. 700–706.

### Immunonutrition: new opportunities of treatment of metabolic disorders in critically ill patients

D.S. Tsvetkov

Federal State Budgetary Institution 'Federal Research and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies' of the Federal Medical and Biological Agency of Russia

Contact person: Denis Sergeevich Tsvetkov, tsvetkov75@gmail.com

The article addresses the role of pharmaconutrients (glutamine, arginine, omega-3 fatty acids) in the correction of metabolic disorders in critically ill patients. In such patients, immunonutrition may reduce the risk of infectious complications, length of hospital stay and treatment costs. To improve the results of immune therapy, individual dose adjustment and proper choice of route of administration of pharmaconutrients are necessary.

**Key words:** metabolic processes, systemic inflammatory response, immunity-targeted nutrition, glutamine, arginine, omega-3 fatty acids



**РОССИЙСКОЕ  
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОБЩЕСТВО**

# РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

**24-26 сентября 2014 г.  
Казань**

## **Уважаемые коллеги!**

Приглашаем вас принять участие в Российском национальном конгрессе кардиологов, который состоится 24–26 сентября 2014 года в г. Казани по адресу: ул. Ершова, д. 1 (ГТРК «Корстон»).

## **ТЕМАТИКА КОНГРЕССА**

- Совершенствование кардиологической помощи
- Фундаментальные исследования
- Новые медицинские технологии
- Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний
- Врожденная патология сердечно-сосудистой системы
- Патология малого круга кровообращения
- Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания
- Коморбидные состояния в кардиологии
- Кардиологические проблемы в перинатологии и педиатрии
- Интервенционная кардиология
- Хирургические методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний
- Трансплантация сердца
- Проблемы реабилитации кардиологических больных
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
- Организация сестринского дела

Научная программа конгресса включает лекции, пленарные заседания, научные симпозиумы, секционные заседания, стендовые доклады, конкурс молодых ученых, школы для практикующих врачей. Полная научная программа будет размещена на сайте [www.scardio.ru](http://www.scardio.ru) за 2 месяца до начала конгресса.

## **ВНИМАНИЕ!**

Тезисы должны быть получены Оргкомитетом до 01 июня 2014 г.  
Убедительная просьба – заблаговременно подавайте ваши тезисы.  
Тезисы, полученные позднее указанной даты, рассматриваться не будут.

## **ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ТЕЗИСОВ**

1. Объем тезисов – 1 страница (A4), поля сверху, снизу, справа и слева – 3 см, шрифт Times – 12 пт., через 1 интервал. Не допускается размещение в тексте таблиц и рисунков. Тезисы не будут подвергнуты редакторской правке.
2. В заглавии должны быть указаны: название (заглавными буквами), с новой строки – фамилии и инициалы авторов, с новой строки – учреждение, город, страна.
3. В содержании тезисов должны быть отражены: цель, методы исследования, полученные результаты, выводы. В тексте тезисов не следует приводить таблицы, рисунки и ссылки на источники литературы. В названии тезисов не допускаются сокращения.
4. Тезисы принимаются только в электронном виде в формате Word на электронный адрес: [rsc.tezis@gmail.com](mailto:rsc.tezis@gmail.com). В одном файле должны содержаться одни тезисы. Имя файла, под которым будет сохранена работа, оформляется по следующему правилу: фамилия и инициалы первого автора, название населенного пункта, порядковый номер работы. Например, ИвановИИМосква1 для одной (первой) работы и ИвановИИМосква2 для второй работы. Имя файла задается русскими буквами без пробелов. При создании электронного сообщения в строке «Тема» обязательно указываются вид сообщения, фамилия и инициалы первого автора (или аббревиатура организации), название населенного пункта, количество работ в сообщении (Пример: ТезисыИвановИИМосква1, ТезисыИвановИИМосква2).

**ТЕЗИСЫ, ОФОРМЛЕННЫЕ С НАРУШЕНИЕМ ТРЕБОВАНИЙ, А ТАКЖЕ ПРИСЛАННЫЕ ПО ФАКСУ ИЛИ ПО ПОЧТЕ, РАССМАТРИВАТЬСЯ НЕ БУДУТ.**

## **ОРГКОМИТЕТ**

Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество» (ООО «РКО»)  
Адрес: Россия, 119019, г. Москва, Гоголевский бульвар, дом 15  
Телефон: +7 (495) 500 95 90  
Телефон: +7 (926) 300 11 77  
E-mail: [cardio.moscow@gmail.com](mailto:cardio.moscow@gmail.com)  
[www.scardio.ru](http://www.scardio.ru)

ФГБУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова»  
Управление внешних связей и развития  
Россия, 197341 Санкт-Петербург,  
ул. Аккуратова, д.2  
Телефон/факс: +7 (812) 702 37 16  
Телефон: +7 (812) 702 37 17  
E-mail: [rsc.congress@gmail.com](mailto:rsc.congress@gmail.com)  
[www.almazovcentre.ru](http://www.almazovcentre.ru)





<sup>1</sup> ГБОУ ВПО  
«Российский  
национальный  
исследовательский  
медицинский  
университет  
им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России

<sup>2</sup> ФГБУ «Российская  
детская клиническая  
больница» Минздрава  
России

# Технология анестезии севофлураном при магнитно-резонансной томографии у детей

В.В. Лазарев<sup>1</sup>, В.С. Кочкин<sup>2</sup>, Л.Е. Цыпин<sup>1</sup>, Т.Г. Попова<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Владимир Викторович Лазарев, lazarev\_vv@inbox.ru

*Применение современных магнитно-резонансных томографов с высокой разрешающей способностью требует от пациента практически идеальной неподвижности во время исследования. В ряде ситуаций трудно создать абсолютные условия для проведения диагностики, например, при обследовании детей, взрослых с лабильной психоэмоциональной сферой, продолжительных по времени (в течение часа и дольше) исследованиях и др. В таких случаях для обеспечения неподвижности пациентов используются различные методики седации и общей анестезии с применением препаратов внутривенного и ингаляционного введения. У детей наиболее предпочтителен по своим характеристикам ингаляционный анестетик севофлуран. Предложенная авторами технология анестезии севофлураном при магнитно-резонансной томографии, апробированная на более чем 5000 пациентов с различной продолжительностью исследования, зарекомендовала себя как надежная, безопасная и экономически эффективная методика.*

**Ключевые слова:** анестезия, севофлуран, седация, магнитно-резонансная томография, дети

Современные технологии магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволяют выполнять сканирование с толщиной среза не более 1,7 мм и шагом сканирования 0,1 мм с продолжительностью от 15 минут до 1 часа и более [1–3]. Эти возможности могут быть реализованы при определенных условиях, наиболее важное из которых – неподвижность пациента в течение всего исследования. Однако высокая лабильность психоэмоциональ-

ной сферы у детей и некоторой категории взрослых пациентов требует определенных усилий, направленных на создание адекватных условий выполнения МРТ. Отвлечь и успокоить пациента можно с помощью психологической подготовки, видео- и звуковой поддержки во время исследования, а также присутствия родственников при выполнении МРТ. Тем не менее подобные мероприятия не позволяют обеспечить абсолютные условия для проведения МРТ и соответ-

ственно гарантировать качество исследования.

Одним из решений проблемы является использование различных методик седации, общей анестезии пациентов, которые осуществляются с помощью препаратов для внутривенного и ингаляционного введения [4, 5]. Между тем это влечет за собой необходимость применения анестезиологического оборудования и мониторинговых систем для обеспечения безопасности пациентов. Однако сочетание интенсивного магнитного поля, применяемого при МРТ-сканировании, и интенсивного радиочастотного поля обуславливает жесткие требования к любому дополнительному, в том числе и анестезиологическому, медицинскому оборудованию. Аппараты искусственной вентиляции легких, специально сконструированные для применения в МРТ-помещениях, имеют ограниченные возможности по высоким потокам газовой смеси и давлению в дыхательных путях. Ограничения касаются также и некоторых функциональных возможностей использования ряда современных режимов вентиляции, мониторинга и системы тревожной сигнализации [6]. Даже при наличии специального анестезиологического оборудования приходится констатировать: большинство существующих сегодня методик седации и общей



анестезии не соответствуют в полной мере требованиям для обеспечения условий выполнения МРТ. К наиболее часто встречающимся недостаткам данных методик относятся плохая управляемость, нестабильность уровня седации, анестезии, возможность угнетения жизненных функций пациента, выраженные побочные эффекты, длительное последствие препаратов анестезии и соответственно необходимость длительного наблюдения пациента после окончания исследования. Это увеличивает время нахождения пациентов в лечебном учреждении и повышает риск возникновения побочных явлений от использованных анестетиков [7].

Выбор препаратов и методик седации при МРТ определяется и экономическими факторами, одним из которых является высокая стоимость МРТ-исследований из-за дорогостоящего оборудования. Безусловно, эффективность эксплуатации такого оборудования напрямую зависит от количества выполненных исследований и обследованных пациентов, что тесно связано с продолжительностью седации и анестезии. Руководствуясь данными положениями, препараты выбора для седации и анестезии при МРТ должны обладать высокой управляемостью, способностью быстро оказывать действие на пациента и быстро удаляться из организма, не вызывая длительного последствие, с незначительным или полным отсутствием побочных явлений. В большей степени в педиатрической практике этим требованиям отвечают ингаляционные анестетики.

Ингаляционные анестетики характеризуются различной продолжительностью наступления анестезии и восстановления после нее, что в большей степени определяется способностью анестетика растворяться в крови и его физико-химическими, органолептическими свойствами. Относительно низкий коэффициент распределения «кровь/газ» обеспечивает высокую управляемость и безопасность анестезии, что определяет продол-

жительность МРТ, включая подготовку к процедуре, адекватность и стабильность обеспечиваемых условий при исследовании, а также безопасность и комфорт для пациента. Из всех имеющихся в настоящее время препаратов ингаляционной анестезии только севофлуран не вызывает раздражающего действия на дыхательные пути и может быть использован в больших безопасных для пациента концентрациях в период индукции анестезии с целью сокращения ее времени, а по окончании его введения в организм пациента обеспечить быстрое пробуждение [8].

В течение восьми лет нами разрабатывались и были апробированы методики седации и анестезии с использованием севофлурана для обеспечения оптимальных условий выполнения МРТ-исследований. В данной статье мы представляем используемую в настоящее время, оптимальную на наш взгляд, технологию анестезии севофлураном при МРТ.

Перед началом выполнения МРТ-исследования готовится дыхательный контур наркозного аппарата, который предварительно заполняется смесью кислорода и севофлурана с концентрацией анестетика на входе 8 об%. Для этого предварительно в контур подается кислород с высоким газотоком (8 л/мин) при клапане избыточного давления, установленном в положении 30 см вод. ст., закрытом клапане выдоха пациента и одновременно включается испаритель с показателем подачи анестетика в концентрации 8 об%. Дыхательный контур наркозного аппарата продувается данной газонаркологической смесью с трехкратным заполнением и опорожнением дыхательного мешка аппарата. Это позволяет обеспечить в контуре наркозного аппарата требуемую

максимальную концентрацию анестетика при первом же вдохе больного. Далее пациент помещается на диагностический стол, где ему через лицевую маску подается газонаркологическая смесь с потоком 2–8 л/мин в зависимости от его минутной вентиляции легких. Если пациент способен выполнять указания анестезиолога, то перед наложением маски его просят сделать сначала глубокий выдох в атмосферу, а потом через маску вдох газонаркологической смеси и далее максимально глубоко ею дышать. К третьему-пятому вдоху (15–20 секунд от начала ингаляции газонаркологической смеси) сознание утрачивается. Преходящая стадия возбуждения возникает через полторы-две минуты от начала ингаляции севофлурана и продолжается не более 20–30 секунд. Быстрая индукция анестезии с максимальной концентрацией севофлурана 8 об% в дыхательном контуре и на рукоятке испарителя наркозного аппарата осуществляется в течение трех-четырёх минут. Далее концентрация севофлурана на испарителе снижается во избежание передозировки (выраженного угнетения дыхания и сердечной деятельности) до 1,5 об% и поддерживается на этом уровне в период всей продолжительности МРТ. За 1,5–2 минуты до окончания МРТ прекращается ингаляция севофлурана, и пациент продолжает дышать только 100%-ным кислородом через дыхательный контур наркозного аппарата при газотоке, соответствующем его минутной вентиляции легких.

По окончании МРТ-исследования пациенты просыпаются, как правило, к 5–12-й минуте после прекращения подачи анестетика. Следует отметить: чем продолжительнее было МРТ-исследование

Таблица 1. Количество анестезий севофлураном во время МРТ у детей в период 2005–2012 гг.

Показатель	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Количество анестезий, абс.	37	765	967	1021	974	853	829	862
Амбулаторно	54%	56%	63%	71%	51%	44%	36%	55%
Стационарно	46%	44%	37%	39%	49%	56%	64%	45%



**Таблица 2. Характер и частота встречаемости осложнений при анестезии севофлураном во время МРТ у детей**

Осложнение	Частота, %
Возбуждение при индукции анестезии	32,7
Кашель при индукции анестезии	0,99
Ларингоспазм при индукции анестезии	0,36
Апноэ при индукции анестезии	0,18
Головокружение при индукции анестезии	1,25
Тошнота после анестезии	0,78
Рвота после анестезии	0,27
Судороги при индукции анестезии	0,009
Постнаркозное возбуждение (ажитация)	0,43

и соответственно ингаляция анестетика, тем дольше был период пробуждения. Через 25–30 минут после пробуждения пациенты восстанавливаются в полном объеме и при амбулаторном выполнении

МРТ могут безопасно покинуть кабинет и отделение.

Нами было проведено более 5700 МРТ-исследований при ингаляции севофлурана по представленной технологии у детей в возрасте от 5 дней до 18 лет с различными заболеваниями (табл. 1). Во всех случаях исследование выполнялось без премедикации. При исходном негативизме со стороны пациента к окружающей обстановке начало индукции наркоза в алгоритме выполнения технологии проводили в присутствии родственников (как правило, родителей), что положительно влияло на психологическое состояние обследуемого.

Продолжительность МРТ составляла от 15 до 90 минут. МРТ, выполняемая по данной технологии, характеризовалась стабильностью, прогнозируемостью,

высоким уровнем надежности и безопасности (табл. 2). Условия неподвижности в период всего магнитно-резонансного исследования оценивались как отличные и хорошие. Ни в одном случае не потребовалось дополнительного МРТ-исследования вследствие некачественности условий его предыдущего выполнения.

Применение данной технологии позволяет увеличить пропускную способность кабинетов диагностики, сократить время МРТ-исследования за счет уменьшения продолжительности подготовки к нему, обеспечить высокие комфортные условия для пациентов и их родственников (нет необходимости присутствовать в течение всего исследования рядом с обследуемым в МРТ-кабинете).

## Литература

1. Jaramillo D., Laor T. Pediatric musculoskeletal MRI: basic principles to optimize success // *Pediatr. Radiol.* 2008. Vol. 38. № 4. P. 379–391.
2. Meyer J.S. Musculoskeletal imaging at 3 T: imaging and optimization // *Pediatr. Radiol.* 2008. Vol. 38. Suppl. 2. P. S243–245.
3. Möller H.E., von Cramon D.Y. Survey of risks related to static magnetic fields in ultra high field MRI // *Rofo.* 2008. Vol. 180. № 4. P. 293–301.
4. Bernal B., Grossman S., Gonzalez R. et al. FMRI under sedation: what is the best choice in children? // *J. Clin. Med. Res.* 2012. Vol. 4. № 6. P. 363–370.
5. Schulte-Uentrop L., Goepfert M.S. Anaesthesia or sedation for MRI in children // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2010. Vol. 23. № 4. P. 513–517.
6. Matveevskii A.S., Mahmoud M. New airway device for ventilation and monitoring in pediatric patients undergoing MRI study // *J. Clin. Monit. Comput.* 2012. Vol. 26. № 1. P. 17–20.
7. Pedersen N.A., Jensen A.G., Kilmoose L. et al. Propofol-remifentanyl or sevoflurane for children undergoing magnetic resonance imaging? A randomised study // *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2013. Vol. 57. № 8. P. 988–995.
8. Oğurlu M., Orhan M.E., Bilgin F. et al. Efficacy of different concentrations of sevoflurane administered through a face mask for magnetic resonance imaging in children // *Paediatr. Anaesth.* 2010. Vol. 20. № 12. P. 1098–1104.

## A technology of using sevoflurane to anesthetize children undergoing MRI examination

V.V. Lazarev<sup>1</sup>, V.S. Kochkin<sup>2</sup>, L.Ye. Tsypin<sup>1</sup>, T.G. Popova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> State Budget Educational Institution of the Higher Professional Education 'Pirogov Russian National Research Medical University' of the Ministry of Health of Russia

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Institution 'Russian Children's Clinical Hospital' of the Ministry of Health of Russia

Contact person: Vladimir Viktorovich Lazarev, lazarev\_vv@inbox.ru

*Contemporary high resolution MRI tomography needs to provide a nearly ideal immobility of patient under examination. In some cases it is difficult to provide absolute conditions for performing such procedures, e.g. during examination of children, adults with psycho-emotional lability, or examinations lasting for an hour or longer. In such cases in order to immobilize patient there are different sedative techniques and approaches of general anesthesia based on using inhalable drugs as well as those applied by i.v. injections. In children the most preferable inhalable anesthetic agent is sevoflurane. The authors proposed a technology of anesthesia by sevoflurane for MRI tomography that was evaluated in more than 5000 patients underwent examination for different periods of time, and proved to be secure, safe and cost effective.*

**Key words:** anesthesia, sevoflurane, sedation, magnetic resonance imaging, children

# Х конгресс «Мужское здоровье»

с международным участием,  
II конференция «Мужское здоровье» стран СНГ,  
г. Минск, 21-24 мая 2014 г.

Для проведения X конгресса «Мужское здоровье» и второй конференции «Мужское здоровье» стран СНГ был избран г. Минск, столица Республики Беларусь, как город, славный не только историческими и культурными памятниками, но и знаменитой медицинской урологической школой.

Данный медицинский форум будет проводиться под патронажем правительств Российской Федерации и Республики Беларусь.

## Научная тематика конгресса:

1. Инновационные разработки и фундаментальные научные исследования в области андрологии.
2. Актуальные вопросы мужской репродуктивной системы.
3. Сексуальные расстройства у мужчин.
4. Онкологические заболевания у мужчин.
5. Заболевания предстательной железы.
6. Урогенитальные реконструктивно-пластические операции.
7. Андрологическая эндокринология.
8. Влияние заболеваний различных органов и систем на качество жизни мужчин: междисциплинарный подход.
9. Профилактические и реабилитационные аспекты мужского здоровья.
10. Педиатрическая андрология.

Во время работы конференции планируется проведение выставки и сателлитных симпозиумов фирм-спонсоров.

В дни проведения конгресса Минск будет принимать финальный этап чемпионата мира по хоккею с шайбой. Хоккей является символом мужественности, отваги, самоотверженности, железного здоровья и других качеств настоящего мужчины, поэтому девизом X конгресса должен стать лозунг: «В хоккей играют настоящие мужчины!».

Взнос участника конгресса составляет **4000** рублей.

Предусматривается  
проведение  
торжественного  
гала-банкета

Срок подачи тезисов: до 1 апреля 2014 года по e-mail: [roo.rusmh@gmail.com](mailto:roo.rusmh@gmail.com), [marina.lal@mail.ru](mailto:marina.lal@mail.ru)  
Подробности на сайте: [www.rusmh.org](http://www.rusmh.org)



# X Юбилейный Всероссийский съезд травматологов-ортопедов

Москва, 16-19 сентября 2014 г.

На съезде будет работать выставка современного медицинского оборудования и лекарственных препаратов.

Приглашаем компании к спонсорству и участию!

## ВАЖНЫЕ ДАТЫ

- до 1 июня 2014 г. – льготная аккредитация
- до 1 июня 2014 г. – подача заявок на устное сообщение и публикацию тезисов
- до 1 августа 2014 г. – бронирование гостиницы
- до 30 августа 2014 г. – последний день регистрации делегатов

## Место проведения 16 сентября 2014 г.

Центральный академический театр  
Российской армии  
(Суворовская площадь, д. 2, ст. м. «Достоевская»)

## Место проведения 17-19 сентября 2014 г.

Конгресс-центр здания правительства Москвы  
(Новый Арбат, д. 36/9, ст. м. «Краснопресненская»)

## ОРГАНИЗАТОРЫ

- ◆ Министерство здравоохранения России
- ◆ Правительство Москвы
- ◆ Российская ассоциация травматологов-ортопедов

- ◆ Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова
- ◆ МОО «Человек и его здоровье»

## В ПРОГРАММЕ СЪЕЗДА

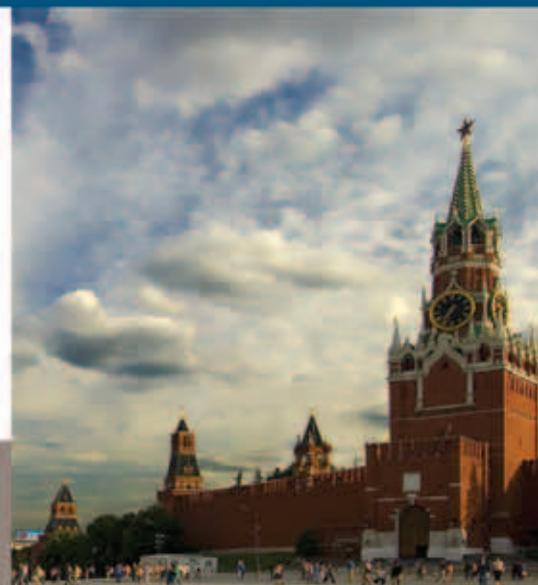
- ◆ Торжественное заседание в Центральном академическом театре Российской армии
- ◆ Пленарные заседания
- ◆ Секционные заседания
- ◆ Заседание правления Российской ассоциации травматологов-ортопедов
- ◆ Конкурс молодых ученых
- ◆ Круглые столы
- ◆ Мастер-классы
- ◆ Выставка образцов медицинского оборудования и лекарственных средств

Технический комитет



МОО «Человек и его здоровье»  
(812) 380 3155; 380 3156  
ph@peterlink.ru

[www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)





И

# РОССИЙСКО-АЗИАТСКИЙ УРО-АНДРОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС



И  
9

КОНГРЕСС ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ  
АССОЦИАЦИИ АНДРОЛОГОВ  
РОССИИ

ЕВРАЗИЙСКИЙ  
АНДРОЛОГИЧЕСКИЙ САММИТ

**RUSSIA ASIA**

**Приглашаем Вас стать участником  
«Первого Российско-азиатского уро-андрологического конгресса»!**

Вас ждёт:

- обсуждение революционных технологий в области урологии и андрологии
- знакомство с ведущими специалистами из России, Японии, Кореи, Китая и Индии
- укрепление делового партнёрства с российскими и зарубежными коллегами
- посещение специализированной выставки и знакомство с деятельностью компаний-лидеров в производстве фармацевтической продукции, оборудования и расходных материалов в области андрологии и урологии
- насыщенная культурная и экскурсионная программа в одном из самых красивых городов России – Санкт-Петербурге

Организатор мероприятия - Профессиональная Ассоциация Андрологов России.

Санкт-Петербург  
24 - 26 мая 2014 года  
[www.uroandropetersburg2014.com](http://www.uroandropetersburg2014.com)

