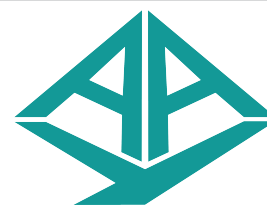


ГО "АСОЦІАЦІЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІВ УКРАЇНИ"  
PO "ASSOCIATION of ANESTHESIOLOGISTS of UKRAINE"  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ  
BOGOMOLETS NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY



p-ISSN 2519-2078  
e-ISSN 2520-226X

# Pain, Anaesthesia & Intensive Care

## Біль, знеболення та інтенсивна терапія

**№1 (78) 2017**

Рецензований науковий медичний журнал  
The peer-reviewed scientific medical journal

заснований у листопаді 1997  
року виходить 4 рази на рік  
*established in November  
1997 quartely*

Індексується в 10 наукометричних базах і каталогах / Journal Indexing:



**Адреса редакції:**

Україна, Київ, 01133, Лабораторний пров., 14-20,  
тел./факс: (044) 529-24-72 e-mail: [aaukr@aaukr.org](mailto:aaukr@aaukr.org)  
<http://www.aaukr.org/>

**Editorial address:**

Ukraine, Kyiv, 01133, Laboratornyi prov., 14-20,  
phone/fax: (044) 529-24-72 e-mail: [aaukr@aaukr.org](mailto:aaukr@aaukr.org)  
<http://www.aaukr.org/>

Підписний індекс / 21922  
Subscription index

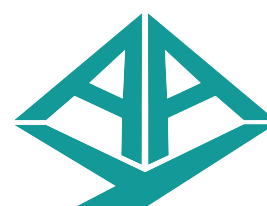


Надруковано на безкислотному папері.  
The journal is printed on acid-free paper.

© Асоціація анестезіологів України, 2017

© Association of Anesthesiologists of Ukraine, 2017

Київ, 2017



online version  
<http://jpaic.aaukr.org>

**Головний редактор**

Ф.С. Глумчер

**Заступники головного редактора**

С.О. Дубров

**Редакційна колегія**

А.В. Беляєв, М.А. Георгіянц, М.Л. Гомон,  
С.М. Гриценко, О.М. Клігуненко,  
Ю.Ю. Кобеляцький, Ю.Л. Кучин, І.І. Лісний,  
О.А. Лоскутов, А.П. Мазур, Л.О. Мальцева,  
Я.М.Підгірний, В.В. Суслов, О.О. Тарабрін,  
Р.О. Ткаченко, І.І. Тітов, Л.В. Усенко,  
В.С. Фесенко, У.А. Фесенко, П.Д. Фомін,  
В.І. Черній, Л.П. Чепкий

**Редакційна рада**

Володимир Зельман (США), Холлі А М'юір  
(США), Станіслав Клек (Польща), Ремі  
Мейер (Швейцарія), Євген Чумаченко  
(Франція), К.М. Амосова (Україна), П'єр  
Сінгер (Ізраїль)

**Відповідальний секретар** Тарасенко С.О.**Засновник**

Громадська організація «Асоціація  
Анестезіологів України», Національний  
медичний університет ім. О.О.Богомольця

**Свідоцтво про державну перереєстрацію**

КВ 22531-12431ПР від 01.02.2017

**Постановою Президії ВАК України № 1-05/1  
від 10.02.2010 р.**

журнал внесено до Переліку  
наукових фахових видань України,  
в яких можуть публікуватися результати  
дисертаційних робіт на здобуття наукових  
ступенів доктора і кандидата наук

**Рекомендовано**

Вченою радою медичного факультету №3  
Національного медичного університету імені  
О.О.Богомольця. Протокол №3 від 11.05.2017

**Мови видання**

українська, російська, англійська

Підписано до друку 12.05.2017 р. Наклад 1200 прим.  
Обсяг до 12 ум. др. арк., 24 обл.-вид. арк. Комп'ютерна  
верстка: Л. Мунтян. Надруковано у Видавництві "Наш  
Формат", м. Київ, вул. Фрунзе, 86 на замовлення ГО  
"ААУ". Зам. №78 (2017)

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе  
рекламодавець. При копіюванні активне посилання  
на матеріал обов'язкове.



Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

**Chief Editor**

F.S. Glumcher

**Vice Chief Editor**

S.O. Dubrov

**Editorial Board**

A.V.Bilyaiev, M.A. Georhiyants, M.L.Gomon,  
S.M.Grytsenko, O.M.Kligunenko, Iu.L. Kuchin,  
Iu.Iu.Kobelyatskyi, I.I. Lisnyy, O.A. Loskutov,  
A.P. Mazur, L.O. Maltseva,  
Ya.M. Pidhirnyi, V.V. Suslov, O.O.Tarabrin,  
R.O. Tkachenko, I.I.Titov, L.V. Usenko,  
V.S. Fesenko, U.A. Fesenko,  
P.D. Fomin, V.I. Cherniy, L.P. Chepkyy

**Editorial Council**

Vladimir Zelman (USA), Holly A Muir (USA),  
Stanislaw Klek (Poland), Remy Meier  
(Switzerland), Evgueni Tchumatchenko  
(France), K.M. Amosova (Ukraine), Pierre  
Singer (Israel)

**Executive Secretary** S.O. Tarasenko**Founder**

Public Organization "Association of  
Anesthesiologists of Ukraine"  
Bogomolets National Medical University

**State re-registration certificate**

KV 22531-12431PR from 01.02.2017

**The Resolution of the Presidium of HAC of  
Ukraine № 1-05/1 from 10.02.2010**

journal is included into the List of scientific professional  
editions of Ukraine in which the dissertations  
results of the competitors of the scientific  
degrees of the doctor and/or the candidate of  
sciences are published.

**Approved for print**

Scientific Council of the Medical Faculty №3 of the  
Bogomolets National Medical University. Protocol  
№ 3 from 11.05.2017

**Languages**

Ukrainian, Russian, English

Signed for print 12.05.2017. Circulation 1200 issues.

Designed: L.Muntyan  
Published by Publishing House "Nash Format",  
Kyiv, Frunze str. 86, according to order PO" AAU"  
№78 (2017)

Advertisers are responsible for the advertising materials  
content. When you copy an active link to the material is  
required.

online version

<http://jpaic.aaukr.org>

# ЗМІСТ

## ОГЛЯД

ГЛУМЧЕР Ф.С.

ПРИМЕНЕНИЕ СВЕЖЕЙ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ДЛЯ РЕСУСЦИТАЦИИ ПРИ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕ ..... 7

JACK M. BERGER, VLADIMIR ZELMAN, RODOLFO AMAYA

“DO-NOT-RESUSCITATE ORDERS: A CLINICAL ETHICS PERSPECTIVE” MEDICOLEGAL AND BIOETHICS ..... 17

МАЗУР А.П., ВИННИЧЕНКО О.В., ШЕВЧЕНКО В.М., БУБАЛО О.Ф.

РЕЖИМИ КЕРОВАНОЇ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНІВ НА ЕТАПАХ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З МОРБІДНИМ ОЖИРІННЯМ ..... 26

БАБИЧ В.П., КУЧИН Ю.Л., БЄЛКА К.Ю., МАРТИЩЕНКО К.Д.

ПЕРИОПЕРАЦІЙНА АНАЛГЕЗІЯ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЙ: РОЛЬ АДЬЮВАНТІВ З ПОЗИЦІЙ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ ..... 31

## ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

ТКАЧЕНКО Р.О., ПЕТРИЧЕНКО В.В.

ВПЛИВ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ НА РОДІЛЛЮ ТА ПЛІД ПІД ЧАС КЕСАРЕВА РОЗТИНУ ..... 36

ЧЕРНІЙ В.І., НАУМЕНКО О.В., РУДЬ О.А., ПРОДАН О.В.

ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АНАЛГЕТИЧНОЇ ДІЇ НАЗАЛЬНОЇ ФОРМИ КЕТОРОЛАКУ ТРОМЕТАМІНУ «ASPRIX» ТА ІН'ЄКЦІЙНОЇ ФОРМИ КЕТОРОЛАКУ ТРОМЕТАМІНУ У ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ..... 44

ТАРАСЕНКО С.А., ДУБРОВ С.А., КУНАТОВСКИЙ М.В., СМОЛЯР В.А.

РАСХОД ИНГАЛЯЦИОННОГО АНЕСТЕТИКА: МЕТОДЫ ОЦЕНКИ И КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ НИМИ ..... 54

## КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

ПІДГІРНИЙ Я.М., МАТОЛІНЕЦЬ Н.В., НЕТЛЮХ А.М., БІДА З.А., СЛОБОДА Ю.В.

ВПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИКУ КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ З ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ТЯЖКОГО СЕПСИСУ І СЕПТИЧНОГО ШОК ..... 67

## КЛІНІЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ / ДОСВІД

КУЧИН Ю.Л., БЄЛКА К.Ю., ІНОЗЕМЦЕВ О.М., ЮРОВІЧ А., ДІМОВ Б., МЕЛЬНИК І

ПУЛЬСОКСИМЕТРІЯ ТА БЕЗПЕКА ПАЦІЄНТА ПІД ЧАС ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ ..... 75

## НОВИНИ ТА АКТУАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ

КОВАЛЬ ОЛЕНА

ОРГАНІЗАЦІЯ РОБОТИ СТАЦІОНАРНОГО ЗАКЛАДУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ЩОДО ОБІГУ ПРЕПАРАТІВ НАРКОТИЧНИХ ЗАСОБІВ, ПСИХОТРОПНИХ РЕЧОВИН ТА ПРЕКУРСОРІВ ..... 81

УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В ЖУРНАЛІ “БІЛЬ, ЗНЕБОЛЕННЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ” ..... 90

# CONTENT

## REVIEW

*GLUMCHER F.*

APPLICATION OF FRESH WHOLE BLOOD FOR RESUSCITATION WITH MASSIVE BLOOD LOSS ..... 7

*JACK M. BERGER, VLADIMIR ZELMAN, RODOLFO AMAYA*

“DO-NOT-RESUSCITATE ORDERS: A CLINICAL ETHICS PERSPECTIVE” MEDICOLEGAL AND BIOETHICS ..... 17

*MAZURA., VYNNYCHENKO O., SHEVCHENKO V., BUBALO O.*

REGIMENS OF CONTROLLED VENTILATION OF LUNGS AT THE STAGES OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH MORBID OBESITY (REVIEW) ..... 26

*BABICH V., KUCHYNI., BIELKA K., MARTISCHENKO K.*

PERIOPERATIVE PAIN MANAGEMENT FOR LAPAROSCOPIC CHOLETSYSTOECTOMY: EVIDENCE REVIEW ..... 31

## ORIGINAL RESEARCH

*TKACHENKO R.A., PETRYCHENKO V.V.*

EFFECT OF INFUSION SOLUTIONS TO THE MOTHER AND FETUS DURING CESAREAN SECTION ..... 36

*CHERNIY V.I., NAUMENKO A.V., RUD E.A., PRODAN O.V.*

ANALGESIC EFFECTIVENESS COMPARISON OF NASAL FORMS KETOROLAC TROMETHAMINE «ASPRIX» AND INJECTABLE KETOROLAC TROMETHAMINE IN THE POSTOPERATIVE PERIOD ..... 44

*TARASENKO S.O., DUBROV S.O., KUNATOVSKY M.V., SMOLYAR V.A.*

THE VOLATILE ANESTHETIC CONSUMPTION: THE EVALUATION METHODS AND CORRELATION BETWEEN THEM ..... 54

## CLINICAL CASE

*PIDGIRNYI JA.M., MATOLINETS N.V., NETLYUKH A.M., BIDA Z.A., SLOBODA JU.V.*

IMPLEMENTATION ON CLINICAL PRACTICE OF CURRENT GUIDELINES FOR DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK ..... 67

## CLINICAL PRACTICE / EXPERIENCE

*KUCHYNI., BIELKA K., INOZEMTSEV O., YUROVYCHA., DIMOV B., MELNIK I.*

PULSEOXIMETRY AND PATIENT SAFETY DURING SURGERY ..... 77

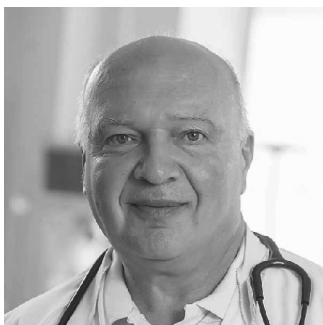
## NEWS AND ACTUAL INFORMATION

*KUCHYNI., BIELKA K., INOZEMTSEV O., YUROVYCHA., DIMOV B., MELNIK I.*

ORGANIZATION OF HEALTH RESIDENTIAL INSTITUTIONS PREPARATIONS FOR CIRCULATION NARCOTICS, PSYCHOTROPIC SUBSTANCES AND PRECURSORS ..... 81

CONDITIONS OF PUBLICATION IN THE JOURNAL

«PAIN, ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE» ..... 90



Глумчер Ф.С.

## ПРИМЕНЕНИЕ СВЕЖЕЙ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ДЛЯ РЕСУСЦИТАЦИИ ПРИ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕ

Национальный медицинский университет  
им. А.А.Богомольца

Свежая цельная кровь начала использоваться для лечения кровотечений более 100 лет назад. Однако, затем большее распространение получила компонентная терапия препаратами крови – это консервированные эритроциты, свежемороженая плазма, тромбоциты, криопреципитат. Одной из основных проблем при массивных гемотрансфузиях является индуцированная травмой коагулопатия. Для ее профилактики и лечения при массивных гемотрансфузиях рекомендуется использовать направленные отношения эритроциты:СЗП:тромбоциты, близкие к 1:1:1. Но, во-первых, это далеко не всегда достижимо из-за недостатка компонентов крови, и, кроме того, эти соотношения близки к тем, которые существуют в цельной крови. В последнее время, существует мнение, что переход на компонентную терапию далеко не всегда оправдан, а свежая цельная кровь гораздо эффективнее, чем компонентная терапия для лечения индуцированной травмой коагулопатии. Показания, преимущества и недостатки свежей цельной крови являются темой этого обзора.

**Ключевые слова:** кровотечение, массивные гемотрансфузии, свежая цельная кровь, компоненты крови, индуцированная травмой коагулопатия.

Неконтролируемое кровотечение – главная причина предотвратимой смерти при травмах [1]. Приблизительно 5 миллионов людей получают кровь или ее компоненты в США каждый год, почти 24 миллиона единиц переливается ежегодно [2]. В основном сообщается о широкой практике гемотрансфузий при тяжелой травме, однако в Украине нередко массивные гемотрансфузии используются и в акушерстве. 10.2% всех переливаний консервированных эритроцитов (PRB) и 4.4% всех переливаний тромбоцитов (PLT) использовались в травматологическом отделении неотложной помощи [3]. Средняя стоимость единицы PRB составляла 225,42 \$ и единица аферезивных PLT составляла 535,17,8 \$. Таким образом, трансфузии требуют все больше и больше финансовых ресурсов и ежегодно нуждаются в великодушии миллионов доноров.

Практика гемотрансфузий при кровотечениях применяется на протяжении уже 100 лет. Она с самого начала включала

использование свежей цельной крови (СЦК), которое началось в Первую мировую войну и с тех пор было одобрено американским Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (FDA). СЦК и ее компоненты (КК), такие как тромбоциты, свежемороженая плазма (СЗП) и криопреципитат стали краеугольным камнем ресусцитации у пациентов с массивной кровопотерей. Например, переливание СЦК назвали самым важным медицинским достижением в Первую мировую войну. Во время Второй мировой войны было разработано фракционирование препаратов крови, которое стало стандартом трансфузионной терапии. Частота трансфузий СЦК в американских гражданских госпиталях заметно уменьшилась, начиная с 1970-ых годов. К концу 1980-ых годов терапия КК стала преобладающей практикой лечения кровотечений. Однако и СЦК продолжала использоваться, особенно в военной практике. В каждой американской военной операции за прошлые 100 лет использовали

СЦК для реанимации при массивных кровотечениях.

Несмотря на ограничения, СЦК осталась важным компонентом реанимации военной травмы. Департамент Регистрации Защиты при Травме (DoDTR) из центральной базы американских военных данных собирал статистическую информацию по использованию СЦК с 2003 г. [4] Согласно данным DoDTR было использовано в общей сложности 1607 единиц СЦК в Афганистане с 2010 до 2013 года. Сравнение использования СЦК и компонентов крови показывает, что, хотя с 2010 до 2013 г. СЦК используется реже, чем RBC, она последовательно систематически используется в военной медицине при реанимации раненых.

Почему же стали отдавать предпочтение компонентной терапии? Фракционирование крови на компоненты привело к точному контролю качества и позволило применять целевой подход к реанимации. Терапия КК обеспечила возможность достигать определенных конкретных эффектов (например, консервированные эритроциты применяют при низком гематокрите и Нв, СЗП – для коррекции коагулопатии, криопреципитат – для коррекции гипофибриногемии). Терапия КК подразумевает уменьшение передачи инфекции и улучшенное использование ресурсов, а также имеет еще ряд преимуществ, о чем речь будет идти ниже. Этот подход к применению КК был основан на сравнительно небольших объемах трансфузий и не может быть экстраполирован на массивные гемотрансфузии [5].

Массивная трансфузия (МТ) вообще определяется как переливание 10 или больше единиц крови в течение первых 24 ч после госпитализации [6,7]. Пострадавшие в тяжелом критическом состоянии с наибольшей вероятностью будут нуждаться в МТ крови [8] МТ, что вызывает огромное количество осложнений, которые усиливают смертельную триаду – коагулопатию, ацидоз и гипотермию [9–11]. Поэтому возникла проблема переливания КК при массивных гемотрансфузиях. Использование СЦК было рекомендовано несколькими авторами именно при МТ по различным гражданским и военным показаниям, и потенциально было клинически эффективным [12–16].

В 2011 г. переливания свежей цельной крови составляли только 0.15% всех переливаний; таким образом компоненты крови

были основным выбором для переливания [3]. Однако, недавние публикации предполагают, что эта практика не является лучшей в связи с высоким риском ацидоза и гипокоагуляции при переливании КК [17] Тенденции в терапии КК внедрялись без здорового исследования, направленного на сравнение последствий для здоровья между терапией СЦК и КК [18, 19].

Проблемы безопасности и эффективности переливания касались чаще препаратов цельной крови более длительных сроков хранения, что привело к утверждению о превосходстве КК по сравнению с СЦК. Однако в последнее время возобновился интерес к терапии СЦК [20, 21]. Выбор метода лечения при массивном кровотечении – важный вопрос, даже когда компоненты крови доступны. Дискуссия, менее вредна ли СЦК чем компоненты крови, продолжается в течение длительного периода времени [22]. Кровотечение быстро приводит к недостаточной перфузии, или “шоку”, и коагулопатии. В последнее время большое значение в патогенезе тяжелой травмы, кровотечения и массивных гемотрансфузий стали уделять коагулопатии. У более чем одной трети раненых, которые достигают хирургического госпиталя, существует потребность в переливании крови, и они уже имеют острую травматологическую коагулопатию. Индуцированная травмой коагулопатия связана с 80% летальностью [23–27] и со значительным увеличением случаев полиорганного повреждения и смерти, которые коррелируют со степенью коагулопатии [28–32].

Раннее применение лечения и профилактики индуцированной травмой коагулопатии методом гемостатической реанимации, как показано авторами, увеличивает выживание [23, 24, 26, 32]. Гемостатическая реанимация включает очень раннее использование цельной крови и препаратов крови как основу жидкостной реанимации для лечения острой травматологической коагулопатии и предотвращения развития дилуционной коагулопатии.

Частью метода гемостатической реанимации является использование компонентной терапии препаратами крови (КТ) в направленных соотношениях. Согласно последних Европейских рекомендаций 2016 г. [33], для **начального лечения пациентов с ожидаемым массивным кровотечением, рекомендуется одна из двух стратегий:**

**переливать СЗП или инактивированную от инфекционного агента плазму в отношении к эритроцитам крови, не менее 1:2 по мере необходимости. (Градация 1B).**

В недавнем обзоре травмы Kutcher и др. идентифицировали уменьшение объема перелитых кристаллоидов, в соединении с попыткой подражать цельной крови, используя комбинацию трансфузий PRBC, СЗП и тромбоцитов; каждое сокращение на 0.1 в отношении PRB/СЗП было связано с сокращением летальности на 6% [34]. Последние отчеты указывают, что использование отношения 1:1:1 СЗП: эритроциты: тромбоциты отражают естественные физиологические отношения, которые присущи именно цельной крови [35, 36]. На практике быстрое применение отношения 1:1:1 является трудно осуществимым даже в самых крупных центрах травмы и является почти недостижимым при массовых поражениях и травмах. **Исследователи недавно предположили, что переход от переливания свежей цельной крови к трансфузии ее компонентов во время реанимации при травматическом кровотечении был осуществлен без достаточных доказательств** [37]. Военный опыт и недавно полученные *in vitro* лабораторные данные обеспечивают биологическое обоснование для использования СЦК при лечении тяжелого кровотечения [38].

### **Преимущества СЦК по сравнению с консервированными компонентами крови**

Переход на трансфузию компонентов крови было осуществлено после того, как удалось достигнуть увеличения времени хранения этих препаратов, и оно было предназначено для того, чтобы лучше использовать недостаточные ресурсы донорской крови. Донорскую кровь считают "цельной кровью" до тех пор, пока она не будет разделена на компоненты [39]. Компоненты крови в соединении с антикоагулянтами хранятся замороженными или охлажденными до их использования. Продукты КТ должны таять и нагреваться, чтобы избежать гипотермии, которая отрицательно влияет на свертывание крови и увеличивает летальность [40, 41].

Множественные исследования идентифицировали биохимические, биомеханические и иммунологические изменения, которые

возникают при хранении RBC. В охлажденных консервированных эритроцитах в пределах нескольких недель снижается внутриклеточный pH и уровень 2,3-дифосфоглицерата и аденозина трифосфата. Кроме этого, повышаются внеклеточные pH и уровни калия, свободного Hb, гистамина, интерлейкина -1, и фактора некроза опухоли [42]. По мере увеличения сроков хранения в эритроцитах увеличивается продукция убиквитина, иммуно-модулирующего протеина [43], и накопление липидов, цитокинов и свободного железа, освобожденного из гемолизированных клеток [44]. Таким образом, есть свидетельства, которые поддерживают важность не только объема перелитой жидкости, но также и типа крови или ее компонентов у травмированных пациентов.

Дополнительно короткий срок годности при хранении тромбоцитов (4 дня) еще более затрудняет их применение при лечении КК на практике. Есть свидетельство того, что сроки хранения компонентов крови могут оказывать значительный эффект на выживание после трансфузии. Текущая практика банка крови и плазмы включает трансфузию более старых PRB. Хотя жизнь PRB составляет 42 дня, чем длительнее сроки их хранения, тем более выражены морфологические, биохимические и функциональные изменения, которые вызывают "поражение памяти"; больший срок хранения компонентов, морфологические изменения, включают изменение нормальной сферической формы эритроцитов, их форма становится дисковидной, что снижает прочность эритроцитов, которые легко должны деформироваться, чтобы циркулировать в капиллярах, и в этом случае, более вероятно будет возникать адгезия с эндотелием [45, 46]. Субмикронные фрагменты клеточной мембраны и гемоглобина, известные как микрочастицы, также являются компонентом поражения при увеличении сроков хранения [47]. Эти микрочастицы стимулируют воспаление, имеют прокоагулянтную активность, и содержат гемоглобин, который нейтрализует оксид азота, эндотелиальный релаксирующий фактор.

Общими последствиями трансфузии эритроцитов с длительными сроками хранения является быстрая деструкция сфероэритроцитов, редуцирование микроциркуляторного кровотока, нарушенная коагуляция, репозиция доставки кислорода

тканям, неэффективная эндотелиальная регуляция тонуса сосудов, нарушение иммунного ответа, и системное воспаление [48]. Есть также существенные различия в 24-часовом выживании эритроцитов после трансфузии; консервированные клетки, хранившиеся в течение 25–35 дней, продемонстрировали двойное усиление гемолиза по сравнению с хранившимися меньше 10 дней (11% против 22%,  $p \leq 0.05$ ). Многих из этих недостатков лишена СЦК. По данным Goforth [5] СЦК уменьшает количество осложнений переливания множественных препаратов крови одному пациенту, смягчает дилуционный эффект кристаллоидных растворов, упрощает методику приготовления, эффективна при капиллярном кровотечении, при котором неэффективны отдельные компоненты крови, насыщена плазменными факторами свертывающей системы крови, уменьшает риск гиперкальцемии, уменьшает риск гипотермии, так как хранится при комнатной температуре

Преимущества СЦК по сравнению с КТ представлены в табл. 1.

Как показано в таблице 1, СЦК нет необходимости нагревать, в ней есть более высокая концентрация RBC, большее количество тромбоцитов, 100% оригинальных факторов свертывающей системы крови и удвоенный уровень фибриногена по сравнению с КК. Все это объясняет большую эффективность в коррекции коагулопатии и транспортировки кислорода СЦК. В единице СЦК также меньше антикоагулянтов, которые только ухудшают коагулопатические свойства, которые Вы пытаетесь исправить.

Особо хотелось бы подчеркнуть большую гемостатическую эффективность СЦК.

Концентрация в СЦК факторов свертывания выше, чем при применении препаратов крови в отношении 1:1:1 эритроцитов, СЗП и тромбоцитов. Также СЦК является единственной функциональной средой, которая включает все компоненты гемостаза. Массивная трансфузия консервированных эритроцитов увеличивает риск увеличения кровотечения, наличия антикоагулянтов и высокого уровня консервантов, что приводит к дилуционной коагулопатии в течение первых 24 часов [18]. Использование свежей цельной крови, как показано клинически, улучшает способность крови к свертыванию, и даже полностью предотвращает дилуционную коагулопатию и обеспечивает гемостатический эффект, сопоставимый с десятью единицами тромбоцитов [13, 49].

Nessen и др. [50] оценили терапевтическую эффективность СЦК по сравнению с эритроцитами, СЗП и тромбоцитами. Назначение СЦК увеличило выживание. Spinella и др. [21] сравнили СЦК и продукты консервированной крови у травмированных пациентов с шоком, при этом использование эритроцитов крови с длительными сроками хранения связано с увеличенным риском полиорганной недостаточности и смертности. У пациентов, которым переливали СЦК, было более высокое 30-дневное выживание по сравнению с пациентами, которым переливали продукты консервированной крови. [21].

Риск гипотермии уменьшен при переливании СЦК, способность доставки кислорода выше, а тромбоциты и факторы коагуляции могут сохраняться в течение 72 ч. Использование тромбоцитопенических, коагулопатических продуктов крови, особенно с длительными сроками хранения, увеличивает смертность вследствие гипо-

Таблица 1. Характеристики СЦК по сравнению с КТ [23]

	Состав	Температура	Гематокрит (% RBC)	Тромбоциты	Факторы свертывания %	Количество фибриногена	Содержание антикоагулянтов
СЦК	500 мл	37° С	38–50%	150,000 – 400,000	100%	1500 мг	63 мл
Компоненты крови	680 мл 1ЕД PRB + 1ЕД PLT + 1ЕД СЗП	-30° до 0°С	29%	80,000	65% (of initial)	750 мг	205 мл



термии, ацидоза, анемии, коагулопатии, цитратной токсичности, гипокальциемии и гиперкалиемии после массивной трансфузии. [21]. Repine и др. [18] предположили, что СЦК обеспечивает более эффективную ресусцитацию и корректирует ацидоз, гипотермию и коагулопатию. Использование в военной практике СЦК применяется для раненых, которые, как ожидают, требуют массивной трансфузии, или имеют клинически тяжелый шок, несмотря на оптимальную по компонентам крови терапию (то есть, тромбоциты и СЗП). Наконец, СЦК является источником новых тромбоцитов; а тромбоциты трудны для транспортировки, если вообще возможно их транспортировать и использовать на передовой. Seghatchian и Samata пришли к заключению, что СЦК превосходила трансфузию с отношением 1:1:1 (PRB:СЗП:PLT) в профилактике коагулопатии у травмированных пациентов, и Makley и др. нашли, что трансфузия СЦК уменьшала воспалительный ответ, вызываемый ресусцитацией кристаллоидами у животных после травмы [51]. Недавнее, маленькое рандомизированное исследование сравнило переливания СЦК со стандартной компонентной терапией. Авторы этого исследования доложили, что переливание СЦК было связано с уменьшением объема трансфузии без различия в смертности [52].

#### **Недостатки переливания СЦК по сравнению с КК [5]:**

- Риск бактериальной контаминации или размножения бактерий;
- Процесс требует интенсивных ресурсов;
- Необходимо тестирование безопасности, которое может отнимать время;
- Имеет короткий срок годности (до 8 часов при комнатной температуре);
- Микрохимеризм;
- Увеличенный риск реакции, связанной с действием трансплантата против хозяина;
- Требуется как минимум 30 минут для подготовки перед трансфузией.

Несомненно, что основной проблемой переливания СЦК является риск бактериальной контаминации. **Риск передачи инфекции при переливании СЖК может быть минимизирован с помощью экспресс-тестов для выявления скрытой формы заболевания перед трансфузией.** Ниже приведены коммерческие системы в США для экспресс-тестирования крови.

1) ABO типирование (EldonCard) – 5 мин

2) HIV (OraQuick) – 20 мин

3) HCV (Onsite) – 15 мин

4) HCV (Axiom) – 15 мин

5) Малярия (BinaxNOW) – 15 мин

6) Сифилис (RPR) – 20 мин

Разница в инцидентности инфицированием вирусом гепатита С между образцами СЦК, проверенными на контаминацию вирусом гепатита С с помощью экспресс-тестов, и обычной практикой проверки не была значительной ( $p = 48$ ).

#### **Вследствие потенциальных неблагоприятных результатов переливания RBC с длительными сроками хранения польза трансфузий СЦК чаще превышает риск! [53]**

Большую роль в профилактике передачи инфекций при трансфузии СЦК может сыграть так называемый “гуляющий банк крови и плазмы”, то есть заранее подготовленные доноры, которые немедленно доступны для обеспечения крови, что стало частью военной доктрины оказания помощи при травме [54].

#### **Влияние трансфузий СЦК или КК на смертность**

Применение СЦК увеличило выживаемость среди раненных во Вьетнаме [55], СЦК использовали успешно в Могадишо, Сомали [56], более чем 6 000 единиц СЦК были перелиты с марта 2003 до июля 2007 в Ираке и Афганистане [14]. Spinella и др. [21] показали, что использование цельной свежей целой крови для лечения геморрагического шока было связано с улучшенным выживанием в течение 24 часов (цельная кровь – 96%, компоненты – 88%,  $p = 0.018$ ); и 30 дней (цельная кровь – 95%, компоненты – 82%,  $p = 0.002$ ). Улучшение выживания при трансфузии СЦК было объяснено нехваткой факторов свертывания при переливании компонентов по сравнению с СЦК. Точно так же, Nessen и др. нашли, что трансфузия СЦК была независимым предиктором выживания у раненных в бою (~ 90%-ое сокращение вероятности летальности), по сравнению с теми ранеными, которые неоднократно получали компоненты крови, несмотря на более высокую оценку по ISS, и более низкое АД [50]. После поправки на возраст, пол, и на действие другого средства, те пациенты, которым переливали компоненты крови, в 3.2 раза более вероятно умрут при сравнении с пациентами, которые получили СЦК (OR 3.164, 95%-ый CI 1.314 – 7.618,  $p = 0.010$ ) по данным Jones и др. [57].

Авторы нашли, что в этой большой выборке взрослых травмированных пациентов тип трансфузии: СЦК или компоненты крови, был независимым предиктором смертности. Другие исследователи также нашли, что трансфузия СЦК увеличивает выживание по сравнению с трансфузией КК. У раненных пациентов, которые получали СЦК, была увеличена в два раза вероятность 30-дневного выживания по сравнению с пациентами, которые получали компоненты крови (OR 2.15, 95% CI 1.21-3.8,  $p = 0.016$ ).

Кроме того, в нескольких ретроспективных исследованиях показано ассоциацию с улучшенным выживанием, при использовании СЦК у больных, которым применяли damage – контроль в госпиталях [50].

#### Показания к переливанию СЦК

Понятно, что, определяя показания к переливанию СЦК, необходимо, как всегда, оценивать соотношение риск/польза. Риск и польза от трансфузии СЦК и КК необходимо оценивать с учетом риска летальности у пациентов с массивным кровотечением. Этот баланс должен учитывать тяжесть травмы и кровотечения. У больных, у которых состояние не является критическим, этот баланс будет в пользу переливания КК. У больных, у которых не существует угрожающего для жизни кровотечения или тяжелого шока, риск применения СЦК может превышать потенциальную пользу. Наоборот, у больных, требующих массивных гемотрансфузий с риском тяжелой коагулопатии, польза применения СЦК связана с

улучшением выживания и превышает риск в условиях боевых действий и при тяжелых акушерских кровотечениях, когда альтернативный подход включает применение эритроцитов длительных сроков хранения, которые увеличивают риск полиорганной недостаточности и смерти [58]. СЦК может быть единственным эффективным методом ресусцитации, доступным для коррекции нарушений коагуляции, связанных с кровотечением [59].

Однако, учитывая отрицательные последствия переливания СЦК, переливать ее необходимо тогда, когда КК не обеспечивают эффективный ответ у пациентов с непосредственной угрозой для жизни, прежде всего при тяжелой коагулопатии. Конечно, более часто этот метод будет использоваться в практике военной медицины. Strandenes и др. [38] из норвежской группы исследователей недавно издали набор протоколов и рекомендаций по переливанию СЦК. Американские Специальные силы также поместили и издали рекомендации по трансфузии СЦК [39].

Медицинский персонал учреждений, в которых лечатся больные, которые требуют переливания СЦК, должен провести определенное обучение под наблюдением врача по забору и трансфузии СЦК [38]. Они должны продемонстрировать, что знают, когда начать трансфузию СЦК, понимать риск и пользу трансфузии СЦК и лечить острые посттрансфузионные реакции. Они должны также продемонстрировать в клиническом обучении необходимые технические навыки,

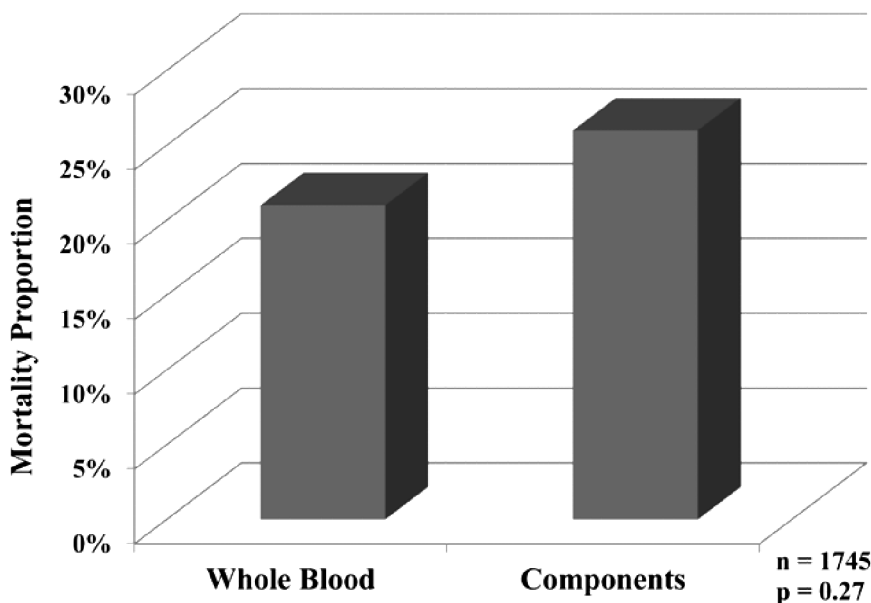


Рисунок. 1. Уровень летальности в зависимости от переливания СЦК и компонентов крови [57]

чтобы безопасно выполнить забор, хранение и трансфузию СЦК [39]. Однако и в гражданской практике, прежде всего при массивных акушерских кровотечениях, необходимо помнить о возможностях СЦК, прежде всего, в лечении коагулопатии. Также массовые поражения – землетрясения, террористические атаки могут потребовать не менее широкого применения СЦК в гражданской практике. Perkins и др. [60] считают, что цельная кровь должна использоваться у гражданских лиц с травмой, когда компоненты крови не доступны. Решение применить СЦК является клиническим. Во время текущего конфликта в Афганистане, программа переливания СЦК была установлена на основе оценки степени риска и прогноза по лечению раненого [5].

Планирование и предварительный скрининг – самые критические элементы для успешного применения СЦК [5]. Предварительно подготовленные доноры СЦК регистрируются в настоящее время на действительной военной службе, в активном резерве доноры проверяются ежегодно на наличие инфекционных болезней. Требуется следить за реципиентами крови в течение 6 месяцев. 25 единиц FWB может быть готова к применению в пределах 60 минут начиная с идентификации донора до заключительного тестирования. Определение АБО, полные анализы крови, и быстрые скрининги инфекционной болезни проводятся у всех доноров перед трансфузией [61].

#### **Риск для доноров**

Непосредственные риски для доноров СЦК может включать артериальную гипотензию во время забора, и уменьшенную толерантность к физической нагрузке после сдачи крови. Работа, проделанная норвежской группой, показала, что сдача 1 единицы крови не оказывает никакого эффекта на доноров в условиях боевых действий [38], однако, они действительно отмечали, что этот эксперимент не включал интенсивные физические стрессы, голод и обезвоживание. Они не рассматривали воздействие, если донор ранен после сдачи крови. Также, большинство пациентов, которые требуют реанимации, потребует большого количества продуктов, и таким образом, увеличивается стремление солдат пожертвовать больше чем 1 единицу СЦК.

#### **Риски для реципиентов**

Проблема состоит в том, чтобы снабдить оборудованием наученный персонал и

позволить ему использовать этот гемостатический инструмент реанимации безопасно и эффективно. Двумя главными проблемами, на которые должно быть обращено внимание, является профилактика трансфузионных реакций и трансмиссия инфекционных патогенов. В настоящее время находятся в стадии реализации усилия по разработке мероприятий и тестов с целью быстрого исключения множественных инфекционных патогенов крови, которые позволят более быстро и легче проверять донора [62].

Ранние риски переливания СЦК включают все риски получения препаратов крови, включая бактериальное загрязнение, связанную с трансфузией перегрузку, связанное с трансфузией острое повреждение легких, острую гемолитическую реакцию на трансфузию (при несоответствии АБО или иначе). Риск анафилаксии на трансфузию – 1 на 18 017, и риск острой гемолитической реакции – 1 на 50 917 за единиц, перелитых, используя компонентную терапию в Канаде [63]. Потенциально риски для острых реакций трансфузии от СЦК, вероятно, будут выше, но все еще намного ниже чем риск смерти от кровотечения в этом контингенте. Вместе с тем, риск реакций на трансфузии не увеличился при использовании СЦК в Ираке и Афганистане [21].

Поздние риски для реципиентов трансфузий СЦК включают подверженность переданным с трансфузией инфекциям и возможной сероконверсии. По данным недавних военных конфликтов, были рассмотрены реципиенты 761 трансфузии СЦК, которые были доступны для дальнейшего наблюдения. Был найден только 1 случай сероконверсии реципиента вирусом гепатита С. Результаты предварительного скрининга серологии у 500 пациентов показали 4 случая гепатита С, не было случаев передачи ВИЧ и 2 случая хронической инфекции гепатитом В. Фатальная реакция трансплантата против хозяина, также встречалась у пациентов после трансфузии СЦК. Основные цели контроля за пациентом до, во время, и после трансфузии СЦК включают надлежащее определение группы крови и проведение экспресс-тестов у донора и реципиентов, и контроль за гемолитическими реакциями. Другим важным аспектом в уменьшении риска crossmatch реакции, является понимание врачами ошибочного понятия “универсального донора” для СЦК. [64, 65]. Понятие

универсального донора появилось в результате применения PRB. Но если есть универсальный донор для PRB, не существует никакого универсального донора для СЦК.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При кровотечениях, угрожающих жизни, использование СЦК для реанимации при травме в боевых условиях и в некоторых случаях в гражданской практике стало общепринятой практикой. Эта тактика улучшает выживаемость. Клинические практические рекомендации для назначения цельной крови обеспечивают явные преимущества по сравнению с применением компонентов крови. СЦК является единственным источником всех факторов свертывания крови в оптимальных пропорциях. Использование СЦК в гражданском секторе намного реже вследствие доступности фракционированных компонентов, которые имитируют цельную кровь в отношении 1:1:1. Доступ к этим компонентам требует адекватной системы поставок, которая уязвима особенно при террористических атаках и стихийном бедствии. Кроме этого, нельзя забывать, что СЦК эффективнее корректирует коагулопатию, чем компонентная терапия, даже, если все компоненты крови имеются в нужных количествах. Поэтому применение СЦК и в гражданской практике так же является актуальным.

В Украине уже давно созрела необходимость в регламентации применения СЦК, особенно это актуально для оказания помощи раненым с большой кровопотерей. Как свидетельствуют материалы этого обзора, применение СЦК может спасти большое количество больных, требующих массивных гемотрансфузий.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kauvar DS, Lefering R, Wade CE. Impact of hemorrhage on trauma outcome: an overview of epidemiology, clinical presentations, and therapeutic considerations. *J Trauma*. 2006; 60(6):S3-S11.
2. American Red Cross. [Accessed September 3, 2012] *Blood Facts and Statistics*. 2006. <http://www.redcrossblood.org/learn-about-blood/blood-facts-and-statistics> – blood-componentsю . United States Department of Health and Human Services. The 2009 National Blood Collection and Utilization Survey Report. 2009.
3. Whitaker, BI.; Hinkins, S. The 2011 National Blood Collection and Utilization Survey Report. U.S. Department of Health and Human Services; 2011.
4. Department of Defense. *Fresh Whole Blood (FWB) Transfusion*. San Antonio, TX: Joint Trauma System; 2012:1-44.
5. Goforth CW., Tranberg JW., Boyer P, Silvestri PJ. *Fresh Whole Blood Transfusion: Military and Civilian Implications*. *Critical Care Nurse*. 2016; 36(3): 50-57.
6. Erber WN. *Massive blood transfusion in the elective surgical setting*. *Transfusion Apheresis Science*. 2002; 27:83-92.
7. Malone DL, Hess JR, Fingerhut A. *Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol*. *J Trauma*. 2006;60(6 Suppl):91-6
8. Croce, M., Tolley, E.. *Transfusions result in pulmonary morbidity and death after a moderate degree of injury*. *J Trauma*. 2005; 59:19-23.
9. Hakala P, Hiippala S, et al. *Massive blood transfusion exceeding 50 units of plasma poor red cells or whole blood: the survival rate and the occurrence of leucopenia and acidosis*. *Injury*. 1999; 30:619-622.
10. Alam HB, Stanton K, et al. *Effect of different resuscitation strategies on neutrophil activation in a swine model of hemorrhagic shock*. *Resuscitation*. 2004; 60:91-99.
11. Holcomb JB. *Methods for improved hemorrhage control*. *Critical Care*. 2004; 8(Suppl):S57-S60.
12. McMullin NR, Holcomb JB, et al. (2006). *Hemostatic resuscitation*. In Vincent JL (Ed). *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. New York, NY, Springer, 2006, p. 265-278.
13. Manno CS, Hedberg KW, et al. *Comparison of the hemostatic effects of fresh whole blood, stored whole blood, and components after open heart surgery in children*. *Blood*. 1991; 77:930-936.
14. Kauvar D S, Holcomb JB, et al. *Fresh whole blood transfusion: A controversial military practice*. *J Trauma*. 2006; 61: 181-184.
15. Sondeen JL, Wade CE, et al. *Fresh whole blood is the best 24-hour hypotensive resuscitative fluid in severe hemorrhage in swine*. *Shock*. 2006; 25(6):21.
16. Grosso S M, Keenan JO.. *Whole blood transfusion for exsanguinating coagulopathy in a US field surgical hospital in postwar Kosovo*. *J Trauma*. 2000; 49:145-148.
17. Hughes J, Macdonald V, Hess J. *Warm storage of whole blood for 72 hours*. *Transfusion*. 2007;47(11):2050-2056.
18. Repine TB, Perkins JG, Kauvar DS, Blackborne L. *The use of fresh whole blood in massive transfusion*. *J Trauma*. 2006;60(6):S59-S69.
19. Ho AM-H, Karmakar MK, Dion PW. *Are we giving enough coagulation factors during major trauma resuscitation?* *Am J Surg*. 2005;190(3):479-484.
20. Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, et al. *Risks associated with fresh whole blood and red blood cell transfusions in a combat support hospital*. *Crit Care Med*. 2007;35(11):2576-2581.
21. Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Beekley AC, Holcomb JB. *Warm fresh whole blood is independently associated with improved survival for patients with combat-related traumatic injuries*. *J Trauma*. 2009;66(4 suppl):S69.
22. Kaufman R. *A fresh take on whole blood*. *Transfusion*. 2011;51:230-3.
23. Brohi K, Singh J, et al. *Acute traumatic coagulopathy*. *J Trauma*. 2003; 54:1127-1130.
24. Borgman MA, Spinella PC, et al. *The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital*. *J Trauma*. 2007; 63(4):805-13.
25. Kaufmann CR, Dwyer KM, et al. *Usefulness of thrombelastography in assessment of trauma patient coagulation*. *J Trauma*. 1997; 42:716 -72.
26. Niles SE, McLaughlin DF, et al. *Increased mortality associated with the early coagulopathy of trauma in combat casualties*. *J Trauma*. 2008; 64:1459-1463.
27. Hess J, Holcomb J, et al. *Damage control resuscitation: the need for specific blood products to treat the coagulopathy of trauma*. *Transfusion*. 2006; 46:685-686.
28. Frith D, Goslings JC, Gaarder C, Maegele M, Cohen MJ, Allard S, et al. *Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy: clinical and experimental investigations*. *J Thromb Haemost*. 2010;8(9):1919-25.
29. Maegele M, Lefering R, Yucel N, Tjardes T, Rixen D, Paffrath T, et al. *Early coagulopathy in multiple injury: an analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients*. *Injury*. 2007;38(3):298-304.
30. MacLeod JB, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M. *Early coagulopathy predicts mortality in trauma*. *J Trauma*. 2003;55(1):39-44.
31. Moore EE, Knudson MM, Jurkovich GJ, Fildes JJ, Meredith JW. *Emergency traumatologist or trauma and acute care surgeon: decision time*. *J Am Coll Surg*. 2009;209(3):394-5.

32. Cap A, Hunt BJ. The pathogenesis of traumatic coagulopathy. *Anaesthesia*. 2015; 70 Suppl 1:96–101. e32–4.
33. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats T., Duranseau J, Fernández-Mondüjar E, Filipescu D, Hunt BJ, Komadina R, Nardi G, Neugebauer EAM, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Vincent J-L, Spahn DR. *Critical Care*. 2016; 20:100.
34. Kutcher ME, Kornblith LZ, Narayan R, et al. A paradigm shift in trauma resuscitation: evaluation of evolving massive transfusion practices. *JAMA Surg*. 2013 Sep; 148(9):834–40.
35. Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, et al. Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma. *J Trauma*. 2007; 62(2): 307–310.
36. Holcomb JB, Zarzabal LA, Michalek JE, et al. Increased platelet: RBC ratios are associated with improved survival after massive transfusion. *J Trauma*. 2011; 71(2):S318–S328.
37. Holcomb JB. Optimal use of blood products in severely injured trauma patients. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2010; 2010:465–469.14.
38. Strandenes G, De Pasquale M, Cap AP, Hervig TA, Kristoffersen EK, Hickey M, Cordova C, Berseus O, Eliassen HS, Fisher L, Williams S, Spinella PC. Emergency whole-blood use in the field: a simplified protocol for collection and transfusion. *Shock*. 2014 May; 41 Suppl 1:76–83.
39. Bowling F, Pennardt A. The use of fresh whole blood transfusions by the SOF medic for hemostatic resuscitation in the austere environment. *J Spec Oper Med*. 2010; 10:25–35.
40. Johnston TD, Chen Y, Reed R L. Functional equivalence of hypothermia to specific clotting factor deficiencies. *J Trauma*. 1994; 37:413–417.
41. Patt A, McCroskey B L, Moore EE. Hypothermia-induced coagulopathies in trauma. *Surgical Clinics of North America*. 1988; 68:775–785.
42. Steiner ME, Assmann SF, Levy JH, Marshall J, Pulkrabek S, Sloan SR, et al. Addressing the question of the effect of RBC storage on clinical outcomes: the Red Cell Storage Duration Study (RECESS) (Section 7). *Transfus Apher Sci*. 2010; 43:107–16.
43. Patel MB, Proctor KG, Majetschak M. Extracellular ubiquitin increases in packed red blood cell units during storage. *J Surg Res*. 2006; 135(2):226–232.
44. Aubron C, Nichol A, Cooper DJ, Bellomo R. Age of red blood cells and transfusion in critically ill patients. *Ann Int Care*. 2013; 3(1):2.
45. Chin-Yee IH, Gray-Statchuk L, Milkovich S, Ellis CG. Transfusion of stored red blood cells adhere in the rat microvasculature. *Transfusion*. 2009; 49(11):2304–2310.
46. D'Alessandro A, Liunbruno G, Grazzini G, Zolla L. Red blood cell storage: the story so far. *Blood Transfus*. 2010; 8(2):82–88.
47. Jy W, Ricci M, Shariatmadar S, Gomez-Marin O, Horstman LH, Ahn YS. Microparticles in stored red blood cells as potential mediators of transfusion complications. *Transfusion*. 2011; 51(4):886–893.
48. Bennett-Guerrero E, Veldman TH, Doctor A, et al. Evolution of adverse changes in stored RBCs. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007; 104(43):17063–17068.
49. Lozano, M., Rivera, J. (1997). Loss of high-affinity thrombin receptors during platelet concentrate storage impairs the reactivity of platelets to thrombin. *Transfusion*; 37:368-75.
50. Nessen SC, Eastridge BJ, Cronk D, Craig RM, Bersius O, Ellison R, et al. Fresh whole blood use by forward surgical teams in Afghanistan is associated with improved survival compared to component therapy without platelets. *Transfusion* 2013; 53 Suppl 1:107–113.
51. Seghatchian J, Samama MM. Massive transfusion: an overview of the main characteristics and potential risks associated with substances used for correction of a coagulopathy. *Transfus Apher Sci*. 2012; 47(2):235–243.
52. Cotton BA, Podbielski J, Camp E, et al. A randomized controlled pilot trial of modified whole blood versus component therapy in severely injured patients requiring large volume transfusions. *Ann Surg* 2013; 258:527–32.
53. Guidet B. Should fresh blood be recommended for intensive care patients? *Crit Care*. 2010; 14(3): 158.
54. Spinella PC, Dunne J, Beilman GJ, et al. Constant challenges and evolution of US military transfusion medicine and blood operations in combat. *Transfusion*. 2012; 52(5):1146–1153.
55. Neel, S. (1991). *Vietnam Studies: Medical Support of the U.S. Army in Vietnam 1965-1970*. Department of the Army, Washington, D.C., 1991. Retrieved July 13, 2010.
56. Mabry R L, Holcomb JB, et al. United States Army rangers in Somalia: an analysis of combat casualties on an urban battlefield. *J Trauma*, 2000; 49:515–528.
57. Jones AR, Frazier SK. Increased Mortality in Adult Trauma Patients Transfused with Blood Components Compared with Whole Blood. *J Trauma Nurs*. 2014 ; 21(1): 22–29.
58. Zallen G, Offner PJ, Moore EE, Blackwell J, Ciesla DJ, Gabriel J, Denny C, Silliman CC. Age of transfused blood is an independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Am J Surg*. 1999; 178:570–572.
59. Joint Theater Trauma Registry. (2009). *Clinical Practice Guidelines for the administration of Fresh Whole Blood*. 12 January 2009.
60. Perkins JG, Cap AP, Spinella PC, Shorr AF, Beekley AC, Grathwohl KW, et al. Comparison of platelet transfusion as fresh whole blood versus apheresis platelets for massively transfused combat trauma patients (CME). *Transfusion*. 2011; 51:242–52.
61. *S Navy Shipboard Medical Procedures Manual*. 6000.1A. San Diego, CA: US Navy; 2012.
62. U. S. Special Operations Command (USSOCOM) Biomedical Initiatives Steering Committee (BISC) meeting 29 April 2010.
63. Callum JL, Lin Y, Pinkerton PH. *Bloody easy 3: Blood transfusions, blood alternatives and transfusion reactions, a guide to transfusion medicine*, 3rd Edition. Ontario Regional Blood Coordinating Network, 2014.
64. Andy, C. S. (ed.), et al. *Emergency War Surgery, Third US Revision, Chapter 7: Shock and Resuscitation*. 2004; p. 7.11.
65. Tenglin, R., et al. (2008). *Special Operations Forces Medical Manual. Second Edition, Chapter 8: Procedures*. p. 8-14.

## GLUMCHER F.

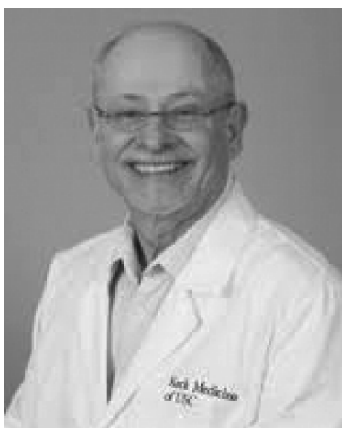
### APPLICATION OF FRESH WHOLE BLOOD FOR RESUSCITATION WITH MASSIVE BLOOD LOSS

First transfusion of fresh whole blood happened more than 100 years ago. But, after that, transfusion of blood components became more common. Among them are: red blood cells (RBC), fresh frozen plasma (FFP), platelets, cryoprecipitate. One of the major issues in massive transfusion is a trauma-related coagulopathy. For its prophylaxis and treatment, an 1:1:1 ratio of RBC:FFP:platelets during massive transfusion is advised. But, this goal is often unachievable during to lack of blood components readily available and, moreover, this ratio is close to composition of fresh whole blood. Also, there is an opinion, that switch to blood component-based therapy is not always feasible and fresh whole blood can be much more effective than blood components for treatment of trauma-induced coagulopathy. Indications for, benefits and disadvantages of fresh whole blood are within scope of this review.

**Keywords:** *bleeding, massive transfusion, fresh whole blood, blood components, trauma-induced coagulopathy.*

**ГЛУМЧЕР Ф.С.**

Свіжа цільна кров почала використовуватися для лікування кровотеч більше ніж 100 років тому. Однак потім поширилася практика застосування компонентної терапії препаратами крові – це консервовані еритроцити, свіжоморожена плазма, тромбоцити, кріопреципитат. Однією з головних проблем при масивних гемотрансфузіях є індукована травмою коагулопатія. З метою її профілактики та лікування при масивних гемотрансфузіях останнім часом рекомендують використовувати компоненти крові у співвідношенні еритроцити:СЗП:тромбоцити – 1:1:1. Але, по-перше, це далеко не завжди можливо внаслідок дефіциту компонентів крові, і, крім того, такі співвідношення наближаються до тих, які вже існують в цільній крові. Останнім часом, поширюється думка, що перехід на компонентну терапію далеко не завжди себе виправдовує, а свіжа цільна кров набагато ефективніша, ніж компонентна терапія для лікування індукованої травмою коагулопатії. Показання до застосування, переваги и недоліки свіжої цільної крові являються темою цього огляду.



*Jack M. Berger, Vladimir Zelman,  
Rodolfo Amaya*

## “DO-NOT-RESUSCITATE ORDERS: A CLINICAL ETHICS PERSPECTIVE” MEDICOLEGAL AND BIOETHICS

*University of Southern California, Los Angeles,  
California, USA*

Closed chest cardiopulmonary resuscitation (**CPR**), having been so successful after its introduction in the operating room for saving lives of anesthetized patients, was adopted for use in the intensive care units, then hospital-wide, and finally to out of hospital patients. This has led to ethical dilemmas involving patients who must themselves request discontinuation of artificial organ function devices and treatments, or placing family members in the difficult positions of having to make those decisions for their unconscious and suffering relatives. In this review, the Ethical principles on which physicians, hospitals, patients, and surrogate decision makers rely in order to apply their perceived moral obligations to provide patient safety, comfort, and treatment are examined with particular emphasis on do not resuscitate orders (DNR). It is clear that DNR does not equate with do not treat.

**Key Words:** *CPR, DNR, Ethical Principles, Advanced Directives*

Closed-chest Cardiopulmonary Resuscitation (**CPR**) was first employed for patients who suffered cardiac arrest during surgery under anesthesia and initially reported to have high success. In 1961 [1] Jude et al reported on the use of CPR in 118 patients with cardiac arrest at The Johns Hopkins Hospital.<sup>2</sup> They reported that although seventy-eight percent had cardiac action restored, only 60% were returned to pre-arrest central nervous system (CNS) and cardiac status [2].

By 1963, the routine use of CPR on all patients throughout the hospital led to new problems for those who survived the arrest [3]. Prolonged suffering and a prolonged dying process was often the result of successful cardiac resuscitation, particularly in terminally ill patients [3, 4]. But it was not until 1976 that the concept of a hospital policy permitting a physician to write an order to **not resuscitate** a patient appeared in the medical literature [3].

It is clear that in those early days of CPR and **DNR** orders, many physicians and health care workers found it difficult to reconcile what they believed to be their “**Moral Obligations**” to do

everything possible to save and extend the lives of their patients with the “**Ethical Principles**” that form the basis for the **legal implementation of those moral obligations**.

These Four Basic Ethical principles are: **Nonmaleficence** [5], **Beneficence** [6], **Patient Autonomy** [7], and **Justice** [8].

As discussed by this author in a previous manuscript [9], implementing the above principles the physician has to balance “Three Dichotomies” [9].

- The potential benefits of treatment must be balanced against its potential burdens; will CPR cause more harm than benefit?

- Striving to preserve life; will CPR preserve life? Or must we recognize that it would be biologically futile, and we must only provide comfort in dying.

- Individual needs are balanced against those of society; it is not possible or medically acceptable to offer everything to everyone who requests it including CPR.

Eric J. Cassel, in his article the “Nature of suffering and the goals of medicine,” stated “...The

relief of suffering and the cure of disease must be seen as twin obligations of a medical profession that is truly dedicated to care of the sick. Physicians' failure to understand the nature of suffering can result in medical intervention that (though technically adequate) not only fails to relieve suffering but becomes a source of suffering itself" [10].

As stated by Truog, Brett, and Frader, the techniques of CPR were originally intended to attempt to save the lives of patients with reversible cardiac arrhythmias [11]. But in 1992 when their paper was written, the current practice was to use CPR in all situations unless there is a direct physician order not to resuscitate [11]. ***"Since cardiac arrest is the final event in all terminal illness, everyone is eventually a candidate for this medical procedure...and therefore...DNR orders were developed to spare patients from aggressive attempts at revival when imminent death is anticipated and inevitable" [11]***

It is often the case that patients or their surrogate decision makers request that everything should be done including CPR even when the physician believes that CPR would be futile and only cause more harm [9, 11]. In such cases it can be argued that the physician should be able to enact a DNR order in the absence of consent from the patient, surrogate, or family [11, 12].

Some patients and/or family members will not consent to having a DNR order written because of fear that all measures of care will also be withdrawn. Others simply believe for religious reasons that they must have everything done to continue to live. Others still are swayed by what they have seen on television and movies.

In June 1996, the New England Journal of Medicine published a study about the success rates of CPR as shown on the television medical shows "ER," "Chicago Hope" and "Rescue 911." On television the actors successfully resuscitated 75% of the pretend patients. But according to the study, the real-life estimates were less than half [13].

A 2009 study suggested that the success rate of CPR on television may be more realistic; however, on television the long term survival of these resuscitated patients is rarely a part of the script [14]. In addition, we are rarely shown CPR being performed on older, sick, terminally ill patients in the intensive care unit on television, but rather young trauma patients with a better chance of surviving CPR.<sup>14</sup>In dealing with real patients, physicians must take into account the media myth of CPR success rates in obtaining informed consent to write a DNR order [14].

To counter this medical myth, researchers have studied the success rates of CPR (without the use of automatic defibrillators) in various settings [15]:

They found that CPR was successful in 2% to 30% of victims when administered outside of the hospital, in 6% to 15% for patients in the hospital, and a discouraging 5% or less for elderly victims with multiple medical problems [15].

With these statistics in mind, one must look back to the 4 basic principles of medical ethics for guidance in determining whether an individual patient should be a candidate for attempted CPR should a cardiac arrest occur while in the hospital; or whether a complete informed discussion should take place with the patient and/or surrogate decision maker as to placing a DNR order on the chart in order to avoid a catastrophic outcome and increased suffering for the patient.

**First. "Do No Harm"** implies that assessment of patients should be conducted in advance, when possible, to avoid causing more harm and suffering to patients who have little to no chance of surviving the brutality of the CPR process.

**Second. "Do Good If You Can"** (a concept originating from Saint Thomas Aquinas of the 13<sup>th</sup> century) requires the same forethought. In fact the courts in the United States have already ruled that ***"physicians are not obligated"*** to offer or provide treatments to patients that they feel would not be beneficial, even if the treatment is demanded by the patient or family. Thus ***the issue of futility of care was entered into court proceedings [16].***

**Decision making in medical futility has always been a problem for physicians. In one of the ancient Hippocratic treatises, *The Art, physicians and patients are admonished: "Whenever a man [sic] suffers from an illness, which is too strong for the means at the disposal of medicine, he surely must not expect that it can be overcome by medicine" [17]. Similarly the ancient Greek healers suggested that "among the 3 goals of medicine were cure, relief of suffering, and the refusal to treat those overmastered by their illness" [18] Hippocrates discouraged the sick from asking their physicians to attempt cures that had no possibility of success. And likewise, he (Hippocrates) reminded physicians "to attempt a futile treatment was to display an ignorance that is allied to madness" [17].***

In the 21<sup>st</sup> century both ethicists and intensive care specialists have come to opine that physicians must accept the responsibility for recognizing the futility of certain interventions (like CPR), and to



**Case Law Example (Court Ruling Limits Rights of Patients, New York Times, By GINA KOLATA, Published: April 22, 1995)**

1995	Gilgunn v Mass. General Hospital	Suffolk County Superior Court, Boston	Physician and hospital discontinued life-sustaining therapy and issued a do not attempt resuscitation order despite objections of the patient and surrogate when they deemed that further care was futile.	Court ruled there was no negligence on the part of the physician or hospital.	The right of physicians to make independent judgments about withdrawing life support against the wishes of the patient or surrogate had not yet been tested in appellate court.
------	----------------------------------	---------------------------------------	--	---	---

be granted the legal privilege to decide to limit care, even against the objections of the patient or the patient’s legal representative [19, 20].

In his review article on medical futility, Fine gives examples of the development of the concept of futility of care, including CPR, which culminated in legislation such as **THE TEXAS ADVANCE DIRECTIVES ACT OF 1999** [17]

Fine explains that this legislation integrated multiple previous laws dealing with terminal care decision making into a one statute, and made several important changes to the living will, the definition of terminal and irreversible illness, and new requirements for how consents should be witnessed [17].

The new Texas advance directives of 1999 recognized that patients may use this document to specify which treatments they want to reject or requesting the face of terminal or irreversible illness [17]. Designated surrogates could also make such decisions if the patient lacked *capacity* (to be defined later) to make the decisions himself or herself [17].

However the Texas Act also included a provision for the treatment team to challenge the patient’s directive, if the physicians feel the treatment requested is **“medically futile”** [17]. There is also a provision for requesting an ethics consultation.<sup>17</sup> Under the Texas law, physicians could find **“a legal safe harbor”** by following the process as outlined in the Act.<sup>17</sup>

The provisions of the Texas Law are reproduced below as taken from Fine’s review article because they are similar to those of most **States Statutes**, and serve as **guidelines for the resolution of Ethical conflicts** [17]. These provisions as reproduced below provide the **“legal safe harbor” for physicians, institutions, and ethics committees, the first of its kind in the country** [17].

1. The family must be given written information concerning hospital policy on the ethics consultation process.

2. The family must be given 48 hours’ notice and be invited to participate in the ethics consultation process.

3. The ethics consultation process must provide a written report to the family of the findings of the ethics review process.

4. If the ethics consultation process fails to resolve the dispute, the hospital, working with the family, must try to arrange transfer to another provider physician and institution who are willing to give the treatment requested by the family and refused by the current treatment team.

5. If after 10 days, no such provider can be found, the hospital and physician may unilaterally withhold or withdraw the therapy that has been determined to be futile.

6. The party who disagrees may appeal to the relevant state court and ask the judge to grant an extension of time before treatment is withdrawn. This extension is to be granted only if the judge determines that there is a reasonable likelihood of finding a willing provider of the disputed treatment if more time is granted.

7. If either the family does not seek an extension or the judge fails to grant one, futile treatment may be unilaterally withdrawn by the treatment team **with immunity from civil or criminal prosecution.**

However, this **“physician autonomy”** given to physicians seems to be in conflict with the Third Ethical Principle, **“Patient Autonomy.”** Since the late 1940’s the rights of patients or their designated surrogates to participate in medical decisions has grown and matured into the concept of **“true informed consent”** [7, 21, 22]

Case Law Example (Salgo v. Leland Stanford etc. Bd. Trustees, 154 Cal.App.2d 560

[Civ. No. 17045. First Dist., Div. One. Oct. 22, 1957.]

**Olga Salgo, as Administratrix, etc., Respondent, v. Leland Stanford jr. University board of trustees et al., Appellants**

1957	Salgo v Trustees of Leland Stanford Hospital	Calif. Appeals Court	Salgo became paraplegic following a translumbar aortography. The patient was not informed of the risks.	The Court ruled that physicians must inform patients of the risks, benefits and alternatives of treatment	Enforced right to informed consent
------	--	----------------------	---	---	------------------------------------

In *Canterbury v Spence*, 1972, the D.C. Court ruled that disclosure must include information that a “reasonable man” would consider important to make an informed decision [22]. Thus the **Concept of “reasonable person”** was established in obtaining informed consent [22].

Case Law Example (*Canterbury v. Spence* (464 F.2d 772) 1972)

*Ethics* Opinions on Seriously Ill Newborns and Do-Not-Resuscitate Orders], **the AMA guidelines** propose that paying closer attention to patients’ wishes and desires during end stage disease can lead to better end-of-life care [24]. The AMA opinion statement goes into multiple aspects of end-of-life care planning but specifically addresses the DNR orders [24]. The **AMA**

**United States Court of Appeals for the District of Columbia Circuit**

Canterbury v Spence	D.C. Circuit Court	Canterbury became quadriplegic following a laminectomy surgery. The Surgeons had disclosed information in accord with the standard in the community at the time.	The court ruled that disclosure must include information that a “reasonable man” would consider important to make an informed decision.	Concept of “reasonable person” established.
---------------------	--------------------	--	---	---

It is clear however, that physicians are poor in communicating the true implications of CPR and the risks versus the benefits to individual patients or surrogate decision makers; and therefore situations of ethical dilemmas still occur.

DNR is a physician order. It is written into the patient’s chart only after full disclosure to the patient or surrogate decision maker has been completed, including a discussion of the risks and benefits of CPR as well as the alternatives to CPR, and the risks and benefits of the alternatives have been disclosed [23]. The DNR order prevents the patient’s right to refuse treatment, specifically CPR, from being violated; but does not prevent the patient from receiving other medically appropriate interventions, such as intravenous medications or antibiotics, unless they also are specifically declined by the patient [23].

**Based on the report** [“Universal Out-of-Hospital DNR Systems,” Opinion 2.225 Optimal Use of Orders-Not-to-Intervene and Advance Directives, adopted June 2005, ([www.virtualmentor.org](http://www.virtualmentor.org) *Virtual Mentor*, July 2010 – Vol 12 555) the *AMA Code of Medical*

recommendations include a series of orders and abbreviations for those orders that could be employed to designate patients’ preferences for treat mentor non treatment and to help avoid such treatments being given during emergencies by personnel not aware of the patients’ status [24].

**The AMA “Treatment avoidance orders** might include, along with a **Do Not Resuscitate (DNR)** order, some of the following: Full Comfort Care Only (**FCCO**); Do Not Intubate (**DNI**); Do Not Defibrillate (**DND**); Do Not Leave Home (**DNLH**); Do Not Transfer (**DNT**); No Intravenous Lines (**NIL**); No Blood Draws (**NBD**); No Feeding Tube (**NFT**); No Vital Signs (**NVS**); and so forth” [24] In order to avoid confusion the designation **Do Not Treat (DNT), is discouraged**, since it implies that no care should be given including unintentionally the comfort care that the dying patient requires; Full comfort care only (**FCCO**) serves the same purpose without the likely misinterpretation [24].

Since the condition of patients tend to change, particularly with patients in the intensive care unit, all **treatment avoidance orders** including **DNR**, should be reviewed frequently to ensure that they still conform to the patients’ wishes [21].

**Case Law Example (Bartling v. Glendale Adventist Medical Center) (1984)**  
**[Civ. No. B007907. Court of Appeals of California, Second Appellate District, Division Five.**  
**December 27, 1984.]**

1984	William Bartling	Calif. Appeals Court	70 y/o male on ventilator support for pulmonary aspiration. He had a history of terminal cancer. He signed a living will and medical durable power of attorney requesting withdrawal of life support. His Family concurred. <b>The Hospital and caregivers refused claiming the patient's mood changed according to his degree of depression.</b>	The Appeals Court upheld Mr. Bartling's right to self-determination reversing a lower court support of the hospital.	This decision actually Upheld an <b>1891 Supreme Court Decision upholding common law right of self-determination</b> ; every individual has possession and control of his own person. <b>An adult who has "capacity" may refuse medical treatment even if in so doing, refusal leads to death. Different from right to demand all treatments!</b>
------	------------------	----------------------	---	--	---

Mr. Bartling's case confirmed that an adult who has **"capacity"**(which is different from **"competency"** in the context of medical decision making) may refuse medical treatment even if, in so doing, refusal of treatment may lead to death [25].

**Capacity** means that at the time of the discussion about DNR, the patient is able to understand the risks and benefits and alternatives of treatment offered adequately to make a decision about refusing treatment [9]. It does not require memory of that conversation later, and it is determined by the judgment of the physician [9]. **Competency** usually requires evaluation by a psychiatrist or Judge to determine if a patient can make decisions about his/her financial affairs or estate [9]. **One can have Capacity without having competency** [9].

The right to refuse medical treatments is **different from the right to demand all treatments** [25]! The **forth principle** of medical ethics deals with this issue. That is, the principle of **"Justice"** deals with the fair distribution of resources between the individual patient and society at large [8]. In their study entitled "Do Not Resuscitate Orders and the Cost of Death," Maksoud and his associates examined whether implementation of advance directives lead to reductions in health care costs near the end of life, depending on when the orders were written and applied [26]. They reviewed the hospital charts of 852 of the 953 deaths that occurred in the hospital. The data they reviewed included resuscitation status, timing of DNR orders, participants in decision making, and physician and hospital charges [26].

Of the 852 patient records they reviewed, 73% had a DNR order at the time of death [26]. Interestingly, they found a wide range of use of DNR orders according to hospital service, 97% of those who died on the oncology service, while only 43% of the deaths on the cardiology services [26]. Seventeen percent of the patients who died in the hospital had DNR orders in place prior to admission [26]. Patients who died with a DNR order had longer hospital stays (median, 11.0days) compared with those who died without a DNR order (6.0 days), indicating that implementing a DNR order does not lead to earlier deaths [26].

Overall average hospital charges for all patients who died were \$61,215. But the average hospital charges for those who were admitted to the hospital with a prior DNR order were \$10,631and \$73,055 for those who had a DNR order instituted in hospital [26]. This study provides support for having discussions about DNR and advanced directives for patients with end stage diseases who might likely be admitted to the hospital. It clearly also demonstrated that patients with DNR orders prior to admission had lower overall hospital charges, it was not due to shorter length of stay or earlier deaths [26].

It is clear that obtaining consent from patients for DNR orders has not been used nor should it be used to decrease hospital costs but rather to decrease utilization of interventions such as CPR for cases in which cardiac arrest can be anticipated. In this light, as a final consideration in any discussion of DNR orders one must examine the maintenance or suspension of the DNR order when a severely ill or terminally ill patient must undergo

a surgical procedure with general anesthesia with or without regional anesthesia.

In his review article Robert M. Walker examined the question of whether DNR orders should be routinely suspended when terminally ill patients undergo palliative surgery, **as the situation existed in 1991** [27]. If the orders were to automatically be discontinued, he opines that patients (in 1991) would be forced to balance the benefits of having palliative surgery against the risks of unwanted resuscitation [27]. On the other hand, if physicians were constrained to honor DNR orders intra-operatively, they may also feel unacceptably restrained from correcting adverse effects for which they felt responsible for creating [27].

Truog, Weisel, and Burns, in their article in the journal *Anesthesiology* in 1999, discussed the new guidelines of the American Society of Anesthesiology (ASA) dealing with the suspension or continuance of DNR orders when patients came for surgery and anesthesia [28]. The ASA guidelines were put forward because of “concerns that automatic suspension of DNR orders in the operating room did not sufficiently address a patient’s rights to self determination in a responsible and ethical manner” [28]. The American College of Surgeons also addressed this same issue [28].

According to Truog, Weisel, and Burns the DNR status of patients requiring surgery needs to be better categorized to different scenarios which may occur in the operating room [28].

In a 2009 study, Waisel et al found that only half of the anesthesiologists they surveyed were familiar with the ASA’s current guidelines requiring reconsideration of DNR orders for patients coming to surgery [29]. Furthermore, unless it were possible to honor the DNR order intra-operatively at the request of the patient or

surrogate, rescinding the order would eliminate its expressed intentions — to support patient autonomy and to prevent non-beneficial interventions [29].

These failures lead to serious consequences. Patients are deprived of the opportunity to make informed decisions regarding resuscitation, and CPR is performed causing harm to patients who would not have wanted it [29]. Waisel et al, highlight the persistent problems with today’s use of inpatient DNR orders. For example DNR discussions do not occur frequently enough, or occur too late in the course of patients’ illnesses to allow their participation in resuscitation decisions [29]. Furthermore, they maintain that many physicians fail to provide adequate information to allow patients or surrogates to make informed decisions and inappropriately apply the DNR orders to limit other treatments [29].

Jung et al proposed “strategies to target these factors including changing the hospital culture, reforming hospital policies on DNR discussions, mandating provider communication skills training, and using financial incentives” [30]. These suggestions are designed to promote the application of the Patient self-determination Act of 1990.

Now it is obvious that the induction of general anesthesia including endotracheal intubation may be necessary in order for surgeons to perform palliative surgical procedures, and chemical resuscitation may be necessary to combat the effects of anesthesia and the surgical trespass. Anesthesiologists and surgeons feel uncomfortable about not treating something they feel they may have caused. But anesthesiologists and surgeons accept the wishes of Jehovah’s Witnesses who refuse transfusions and are willing to die rather than accept blood [27]. They also

**Case Law Example (The Patient Self-Determination Act (PSDA), United States Congress 1990)**

1990 effective as of Dec. 1991	The Patient self-determination Act	U.S. Congress	All institutionalized adults receiving medical care supported by federal funding such as Medicare or Medicaid, must be given information explaining their legal rights under State law to accept or refuse medical/surgical treatments and the right to formulate advance directives.	Confirms every adult’s right to privacy, not to be invaded or treated against his/her will. This includes feeding tubes.	<b>NOT ABSOLUTE</b> The State may limit the right of personal liberty on the basis of several concepts: a) Preservation of life b) Prevention of suicide c) Protection of innocent third parties (minor children) d) Protection of ethical integrity and professional discretion of the medical profession
--------------------------------	------------------------------------	---------------	---	--	---

are aware that not resuscitating a patient in the operating room in accordance with the patient's wishes, is not tantamount to physician assisted suicide [27].

It is also possible that the patient may not be able to be extubated at the end of the surgery. The patient, family, and or surrogate must be informed that these measures alone do not constitute cardiopulmonary resuscitation. It therefore requires full discussion with the patient, family or surrogate decision makers and the surgeon, anesthesiologist, and primary care physician about informed consent, and whether CPR would be used intraoperative if a cardiac arrest were to occur. How long a patient would remain intubated post-operatively if the condition of the patient were to deteriorate to a persistent vegetative state must also be clarified before proceeding to surgery.

Neville Goodman stated that "Words are all we have to describe what we do, the way we do it, and what we infer from clinical research.<sup>31</sup> We must use them carefully and properly" [31]. Ethical conduct in medicine is all about communicating with our patients, their families, and our colleagues.

## REFERENCES

1. Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GG. Closed-chest cardiac massage. *JAMA* 1960; 173:1064-1067.
2. Jude JR, Kouwenhoven WB, Knickerbocker GG. Cardiac arrest: Report of application of external cardiac massage in 118 patients. *JAMA* 1961; 178:1063-1070.
3. Burns JP, Edwards J, Johnson J, Cassem NH, Truog RD. Do-not-resuscitate order after 25 years. *CritCareMed* 2003; 31(5):1543-1550.
4. Symmers WS. Not allowed to die. *BMJ* 1968; 1:442.
5. Spiegel D, Stroud P, & Fyfe A. (1998). *Complementary medicine*. The Western Journal of Medicine, 168(4), 241-247.
6. Waisel DB, Truog RD. The cardiopulmonary resuscitation not indicated order: futility revisited. *AnnInternMed.* 1995; 122:304-308.
7. Weindling P. *Nazi Medicine and the Nuremberg Trials: From Medical War Crimes to Informed Consent*. Palgrave MacMillan, New York, 2004.
8. Gillon R. *Medical ethics: four principles plus attention to scope*. *BMJ* 1994; 309:184.
9. Berger JM. *Ethics in palliative and end of life care*. In: *Essentials of Palliative and End of Life Care*, Vadivelu N, Berger J M, Kaye A, Editors. Yale University, Springer N.Y. 2012.
10. Cassel EJ. *Nature of suffering and the goals of medicine*. *NEJM* 1982; 306:639-645.
11. Truog RD, Brett AS, Frader J. *Sounding board: the problem with futility*. *NEJM* 1992; 326 (23): 1560-1564.
12. Hackler JC, Hiller C. *Family consent to orders not to resuscitate*. *JAMA* 1990; 264:1281-1283.
13. Diem SJ, Lantos JD, Tulskey JA. *Cardiopulmonary resuscitation on television – miracles and misinformation*, *NEJM* June 13, 1996; 334:1578-1582.
14. Sasson C, Rogers MAM, Dahl J, Kellermann AL. *Predictors of survival from out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis*. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3:63-81 (originally published online November 10, 2009).
15. Shmerling RH. *Medical myths: CPR: Less effective than you might think*. October 23, 2012. On-line <http://www.intelihealth.com> (search term "CPR").
16. *Gilgunn v Massachusetts General Hospital, the Suffolk County Superior Court(42) in Boston (1995)*.
17. *FineRL. Medical futility and the Texas Advance Directives Act of 1999*. *Proc Bayl Univ Med Cent.* 2000 Apr; 13(2): 144-147.
18. *Hippocratic corpus . The Art*. In: Reiser SJ, Dyck AJ, Curran WJ, editors. *Ethics in Medicine: Historical Perspectives and Contemporary Concerns*. Cambridge, Mass: MIT Press; 1977. pp. 6-7.
19. *Raffin TA, Withdrawing life support: how is the decision made?* *JAMA* 1995; 273 no 9:738-739.
20. *Asch DA, Hansen-Flaschen J, and Lanken PN. Decisions to limit or continue life-sustaining treatment by critical care physicians in the United States: conflicts between physicians' practices and patients' wishes*. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 151: 288-292.
21. *Salgo v Trustees of Leland Stanford Hospital, California Appeals Court 1957. (Court ruled that physicians must inform patients of the risks, benefits and alternatives of treatment)*.
22. *Canterbury v Spence, D.C. Circuit Court, 1972 (Concept of reasonable person)*.
23. *Virtual Mentor, American Medical Association Journal of Ethics, July 2010, Volume 12, Number 7: 554-557*.
24. *Universal Out-of-Hospital DNR Systems," Opinion 2.225 Optimal Use of Orders-Not-to-Intervene and Advance Directives, adopted June 2005, (www.virtualmentor.org Virtual Mentor, July 2010 – Vol 12 555 of the AMA Code of Medical Ethics Opinions on Seriously Ill Newborns and Do-Not-Resuscitate Orders*.
25. *California Appeals Court 1984 decision in case of William Bartling*.
26. *Maksoud A, Jahnigen DW, Skibinski CI. Do not resuscitate orders and the cost of death*, *Arch Intern Med.* 1993;153 (10):1249-1253.
27. *Walker RM. DNR in the OR: Resuscitation as an Operative Risk*, *JAMA.* 1991;266:2407-2412.
28. *Truog, RD, Waisel, DB, Burns, JP. DNR in the OR; A goal directed approach*. *Anesthesiology* 1999;90 No1:289-295.
29. *Waisel DB, Simon R, Truog RD, Baboolal H, Raemer DB. Anesthesiologist management of perioperative do-not-resuscitate orders: a simulation-based experiment*. *Simul Healthc.* 2009;4(2):70-76.
30. *YuenJK, ReidMC, FetersMD. Hospital do-not-resuscitate orders: Why they have failed and how to fix them*. *J Gen Intern Med.* 2011; 26(7): 791-797.
31. *Goodman N. Neither obsession nor distraction: words must be chosen well*. *Anesth Analg* 1998;87:742-743.

Закрита серцево-легенева реанімація (СЛР), завдяки успіху, якого вона здобула після впровадження її в операційних для рятування життів пацієнтів під час наркозу, була прийнята у відділеннях інтенсивної терапії, потім поширилась до масштабів цілих лікарень, і нарешті вийшла за їх межі. Це призвело до етичної дилеми стосовно пацієнтів, які добровільно вимагають припинення штучних методів підтримки функціонування їх органів, або ж стосовно тих тяжких ситуацій, коли члени родини повинні прийняти подібне рішення щодо своїх родичів, які страждають, але перебувають без свідомості. В цьому огляді було проаналізовано етичні принципи, на які опираються лікарі, лікарні, пацієнти (або ж їх довірені особи) для втілення своїх суб'єктивних моральних обов'язків забезпечення комфорту, захисту та лікування пацієнтів – з особливим акцентом на наказах «відмовитись від реанімації» (DNR, Do Not Resuscitate orders). Безсумнівно, «не реанімувати» не означає «не лікувати».

**Ключові слова:** серцево-легенева реанімація, «DNR, Do Not Resuscitate orders», етичні принципи.



Мазур А.П., Винниченко О.В.,  
Шевченко В.М., Бубало О.Ф.

## РЕЖИМИ КЕРОВАНОЇ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНІВ НА ЕТАПАХ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З МОРБІДНИМ ОЖИРІННЯМ

(Огляд літератури)

Державна установа «Національний інститут хірургії та  
трансплантології ім. О.О.Шалімова» НАМН України

В статті наведено літературний огляд сучасного стану проблеми інтраопераційного застосування різних режимів і методик керованої вентиляції легенів у пацієнтів з морбідним ожирінням (МО). Підтримання адекватної оксигенації і уникнення пошкодження легенів при проведенні інтраопераційної штучної вентиляції легенів (ШВЛ) продовжує залишатися серйозною проблемою у хворих з МО і не до кінця вирішеною. Багато дискусійного відносно режимів вентиляції, немає чіткості і в питаннях сприятливого положення пацієнта, оптимального рівня позитивного тиску в кінці видиху (ПТКВ) під час здійснення преоксигенації. Вважається, що різниці між використанням ШВЛ з контролем за тиском та об'ємом немає – обидва режими в однаковій мірі впливають на газообмін, тиск в дихальних шляхах і середній артеріальний тиск. Якщо дослідники не відмічають різниці проведення керованої вентиляції з контролем за тиском і об'ємом у пацієнтів з ІМТ до 50 кг/м<sup>2</sup>, то дані відносно пацієнтів з суперожирінням відсутні. Не проводились масштабні дослідження з достатньо доказовою базою, які могли лягти в основу протоколів (як от Cochrane collaboration). Ці невирішені питання є підставою розробки вітчизняних рекомендацій щодо ШВЛ під час операцій у хворих на МО.

**Ключові слова:** морбідне ожиріння, дихальна система, режими керованої вентиляції легенів.

Ожиріння як патологію вважали рідкісною аж до середини 20 століття [1], а вже сьогодні значна частина дорослого населення США і всього цивілізованого світу страждає від нього [2–4].

Ожиріння, згідно визначення Міжнародної федерації хірургії ожиріння, International Federation for the Surgery of Obesity (IFSO) [5] – хронічне, багатфакторне, генетично обумовлене, довічне, небезпечне для життя захворювання, причиною якого є надлишкове накопичення в організмі жирової тканини, що приводить до серйозних медичних, соціальних та економічних наслідків. Означений патологічний стан розглядають тепер вже не

як проблему окремих людей з надлишковою масою тіла, а як всесвітню пандемію неінфекційного генезу, що викликає численні розлади здоров'я та суттєво скорочує тривалість життя [6–8].

Згідно *National Health and Nutrition Examination Survey (USA)*, частота ожиріння серед пацієнтів з індексом маси тіла (ІМТ) > 30 кг/м<sup>2</sup> зросла з 13% в 1960 до 32% в 2004 році, а надлишкову вагу (ІМТ в межах 25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup>) діагностовано у половини дорослого населення США.

Досить суттєво змінилася і структура вказаної патології – збільшилась питома вага хворих з гранично високими значеннями

ІМТ [6,9]. Частота ожиріння серед працездатного населення в Україні сягає 30%, а кожний четвертий житель має надмірну масу тіла [10].

Показом до хірургічного лікування є морбідне ожиріння (МО) з ІМТ > 40 кг/м<sup>2</sup> та тривалістю захворювання понад 5 років, а також при ІМТ >35 кг/м<sup>2</sup> і наявності важкої супутньої патології, в першу чергу, цукрового діабету (ЦД), некоригованої артеріальної гіпертензії та легенево-серцевої недостатності.

Якщо ІМТ < 35 кг/м<sup>2</sup> – оперативне лікування не показано. Таким пацієнтам рекомендують зміну способу життя, спеціальну дієту, медикаментозну та психологічну терапію, збільшити фізичну активність, а також використовувати внутрішньошлункові балони [11].

Невпинно зростає кількість пацієнтів з надмірною масою тіла, які потребують оперативного втручання з відповідним анестезіологічним забезпеченням [12]. Біля 65% всіх пацієнтів з МО мають вихідну патологію дихальної системи [13]. Патологічні зміни системи дихання у таких хворих збільшують до 32% частоту післяопераційних ускладнень (ателектази, гіпоксемія, гіперкапнія), наслідком яких є пізня екстубація, потреба в продовженій оксигенотерапії чи інвазивній вентиляції в післяопераційному періоді [14].

В структурі патології дихальної системи у пацієнтів з МО переважають хронічні обструктивні захворювання легенів, емфізема, пневмосклероз та синдром обструктивного сонного апное (ОСА) [11, 13, 14]. Ці стани ведуть до змін легневих об'ємів: знижуються дихальний об'єм (ДО), резервні об'єми вдиху і видиху, об'єм форсованого видиху за 1 с на тлі значно знижених життєвої та функціональної ємності (відповідно ЖЄЛ і ФЄЛ) при відносно нормальному залишковому об'ємі [15]. Такі зміни легневих об'ємів сприяють закриттю дрібних дихальних ходів і порушенню вентиляційно-перфузійного співвідношення [16], споживання кисню у людей з надлишковою масою в порівнянні з особами з нормальною будовою тіла більше при значно вищій продукції вуглекислого газу [17].

У пацієнтів з МО, яким проводили седацию та примусову вентиляцію легенів, через зниження піддатливості грудної клітки і легенів, зменшувались ФЄЛ і артеріальна оксигенація та зростав опір в дихальних

шляхах [18]. Знижені ДО і ФЄЛ, порушуючи вентиляційно-перфузійні взаємовідносини, збільшували шунтування в легенях [19]. Підвищена продукція вуглекислого газу потребує для компенсації гіперкапнії збільшення ДО. Виражене зменшення ФЄЛ скорочує тривалість безпечного апное до настання проявів гіпоксії, про що треба пам'ятати під час індукції анестезії і інтубації пацієнтів з МО, так як темп розвитку гіпоксемії та поява апное у таких пацієнтів під час вводу в анестезію значно вищі. Тому для запобігання цього використовують масочну преоксигенацію 100% киснем під час введення хворого в наркоз [20, 21]. Протягом преоксигенації, згідно літературних даних, краще застосовувати методику створення постійного позитивного тиску в дихальних шляхах – Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) [22–24]. Так, використання SPAP 10 см H<sub>2</sub>O під час преоксигенації в положенні на спині підвищує парціальний тиск кисню артеріальної крові і зменшує кількість ателектазів [22]. Поєднання ж CPAP з позитивним тиском в кінці видиху (ПТКВ) під час індукції анестезії знижує ризик ателектазування та гіпоксемії [24]. Положення з припіднятою головою, коли мочки вух та грудина на одному рівні (положення head-up) може мати перевагу перед положенням на спині, так як навіть без ПТКВ запобігає швидкому розвитку гіпоксемії [25, 26]

Підтримання адекватної оксигенації і уникнення пошкодження легенів при проведенні інтраопераційної штучної вентиляції легенів (ШВЛ) продовжує залишатися серйозною проблемою у хворих з МО і не до кінця вирішеною. Багато дискусійного відносно режимів вентиляції [27], немає чіткості і в питаннях сприятливого положення пацієнта, оптимального рівню ПТКВ під час здійснення преоксигенації. Варто пам'ятати, що дихальна дисфункція – одна з найпоширеніших причин післяопераційних ускладнень через велику кількість ателектазів та обструктивні процеси в дихальних шляхах [28, 29]. Хоча залишкова ємність легенів і еластичність грудної клітки у пацієнтів з МО такі ж як і у пацієнтів без ожиріння [30], але в інтраопераційному періоді у хворих з МО всі показники дихальної системи погіршуються, причому деякі суттєво, особливо збільшується легенева шунтування. Існує думка, що рівень цих пошкоджень при проведенні ШВЛ вищий у чоловіків та корелює з індексом маси тіла [28].

На даний момент існує думка, що різниці між використанням ШВЛ з контролем за тиском та об'ємом немає – обидва режими в однаковій мірі впливають на газообмін, тиск в дихальних шляхах і середній артеріальний тиск [31, 32]. R.L. Bell et S.Rosenbaum [33] вважають, що режим вентиляції за тиском дає змогу обмежувати його рівень в дихальних шляхах і тому безпечніший для хворих з МО. У пацієнтів з керованою вентиляцією легенів за тиском в інтраопераційному періоді рівень  $P_aCO_2$  був вищий, але це не впливало на рівень  $P_aO_2$ , об'єм мертвого простору, хоча знижувало серцевий викид [34]. Не слід забувати, що помірні гіперкапнія через викликану нею гіперемію покращує тканинну оксигенацію, позитивно впливаючи на репаративні процеси та результати баріатричних операцій у пацієнтів з МО [35, 36]. Оскільки у більшості післяопераційних ускладнень причиною є проблеми з анастомозами, у кожного пацієнта слід вибирати чи досягати нормокапнії, чи думати про покращення мікроциркуляції в ділянці операції.

K. Davis Jr. et al. [37] вказують на статистичну достовірність різниці  $P_aO_2$  двох груп пацієнтів, які вентильовалися в режимі примусової вентиляції за тиском і об'ємом (відповідно  $89 \pm 12$  і  $74 \pm 11$  мм рт.ст.). У пацієнтів з ІМТ > 40 кг/м<sup>2</sup> перевага надається ШВЛ в режимі регуляції за об'ємом з ДО 5–8 мл / кг ідеальної маси тіла і частотою дихання 10–12 / хв. Рекомендують дотримуватись помірної гіперкапнії, оскільки  $P_aCO_2 < 30$  мм рт. ст. збільшує шунтування в легенях. Збільшення ДО з 13 до 22 мл / кг не покращує газообмін, а лише підвищує тиск в дихальних шляхах [38]. Зокрема застосування великого ДО лише погіршує функціонування дихальної системи як і висока чи низька частота дихання [39].

При виконанні лапароскопічних операцій у хворих з МО інтраопераційний період часто супроводжується кардіо-респіраторними порушеннями, в основі яких лежить рестриктивний легеневи синдром, розвиток якого можна зв'язати як з анатомо-фізіологічними особливостями у пацієнтів з МО, накладанням пневмоперитонеума [40, 41], так і самою ШВЛ: збільшення ДО і створення ПТКВ погіршують умови функціонування серцево-судинної системи через підвищення рівню внутрішньогрудної гіпертензії. Одні автори вважають, що використання ПТКВ може поліпшити оксигенацію

під час керованої вентиляції легенів за рахунок збільшення ДО і ліквідації ателектазованих ділянок [23].

У людей з нормальною масою тіла ПТКВ під час анестезії в незначній мірі покращує механіку дихання [22] і не рекомендується у пацієнтів без надлишкової маси тіла і дихальних порушень [42–44].

При лапароскопічних операціях з приводу МО в умовах пневмоперитонеуму знижується динамічна піддатливість легенів і зростає опір в дихальних шляхах [45]. Однак зміна положення тіла, ДО і частоти дихання не впливають позитивно на альвеолярно-артеріальну різницю [42]. Лише застосування методики *recruitment manoeuvres* з тиском 50 см H<sub>2</sub>O та подальшим ПТКВ 12 см H<sub>2</sub>O ведуть до інтраопераційного збільшення  $P_aO_2$ . Не слід забувати, що ПТКВ такого рівню викликає гіпотензію, яка потребує корекції вазопресорами [46]. Для збереження нормальної функціональної залишкової ємності легенів та профілактики гіпоксії потрібно підтримувати ПТКВ на рівні 15 см H<sub>2</sub>O з паралельним введенням вазоактивних препаратів [47], хоча в інших дослідженнях ПТКВ на рівні 10 см H<sub>2</sub>O було достатнім для збільшення  $P_aO_2$  та зменшення альвеолярно-артеріальної різниці по кисню у пацієнтів з МО [48]. Одночасне використання рекруїтмент-маневру та ПТКВ в більшій мірі впливає на газообмін, ніж поодиночі, невідомо, як даний ефект проявляє себе в післяопераційному періоді. Ефект від рекруїтмент-маневру інтраопераційно підтримується 30–40 хвилин [44, 46], за рахунок розправлення ателектазованих ділянок під час операції збільшується еластична піддатливість легенів [32,49].

Одним з методів ШВЛ, здатним забезпечити стабільність функціональної залишкової ємності легенів в умовах рестрикції, є вентиляція зі зворотним співвідношенням фаз дихального циклу з контролем за об'ємом – VC- IRV (Volume Controlled Inverse Ratio Ventilation) [28]. Незважаючи на широке застосування зазначеного методу в умовах рестриктивної легеневої патології, під час операцій у хворих з МО він не набув широкого поширення і до нього ставляться стримано через можливість при прискореному видиху закриття дихальних ходів, що сприяє затримці спорожнення легенів, розвитку їх динамічного розтягнення з подальшим негативним впливом на гемодинаміку і газообмін.



Не підлягає сумніву, що проблема вибору режиму примусової вентиляції на етапах оперативного лікування пацієнтів з МО залежить як від вихідного стану (ІМТ, наявність дихально-серцевої недостатності), так і способу оперативного втручання (лапаротомне чи лапороскопічне). Головне завдання керованої вентиляції легенів – адекватна оксигенація і профілактика пошкодження легенів досягається преоксигенацією під час індукції в наркозі з зміною режимів ШВЛ на різних етапах оперативного втручання.

Проблема проведення інтраопераційної ШВЛ у пацієнтів з МО залишається до кінця не вивченою. Якщо дослідники не відмічають різниці проведення керованої вентиляції з контролем за тиском і об'ємом у пацієнтів з ІМТ до 50 кг/м<sup>2</sup>, то дані відносно пацієнтів з суперожирінням відсутні. Не проводились масштабні дослідження з достатньо доказовою базою, які могли лягти в основу протоколів (як от Cochrane collaboration). Так M. Aldenkortt et al. [14], проводячи мета-аналіз впливу різних режимів ШВЛ на газообмін, включив 13 досліджень загалом у 505 хворих з середньою масою тіла 121 кг.

Не зайвим було б уточнити питання одночасного використання рекрутмент-маневру та ПТКВ на різних етапах як лапаротомних, так і ендоскопічних операцій. Заслугове уваги більш детальне дослідження вентиляції зі зворотним співвідношенням фаз дихального циклу з контролем за об'ємом. Зовсім мало даних про використання ШВЛ в післяопераційному періоді.

Так як існує безліч спірних моментів, проблема керованої вентиляції легенів у хворих з МО потребує деталізації, особливо у хворих з суперожирінням.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Obesity: A medical history/ D. Haslam // *Obes Rev.*- 2007.- Vol.8(Suppl 1).- P.31-36.
2. Prevalence of obesity in the United States /M.L. Baskin, J. Ard, F. Franklin [ et al.]// *Obes Rev.*- 2005.-Vol.6.- P.5-7.
3. Extreme obesity: A new medical crisis in the United States /D.D. Hensrud, S. Klein// *Mayo Clin Proc.*- 2006.-Vol.81 (10 Suppl). S.5 -S10.
4. Challenges in obesity epidemiology/ D. Canoy, I. Buchan//*Obes Rev.*- 2007.-Vol.8 (Suppl 1).-P.1-11.
5. [http:// www.info.com.-1997](http://www.info.com.-1997).
6. Bariatric surgery worldwide 2003 / H. Buchwald, S.E. Williams// *Obes. Surg.* - 2004.-Vol.14.- P.57-64.
7. Гастрошунтированное в хирургии морбидного ожирения/ Ю.И.Юшко// *Анналы хирургии.*-2006.- № 2.-С.40-42.
8. Баріатрична хірургія: історія до сьогодні/ А.С.Лаврик// *Клінічна хірургія.* - 2012.- № 6.- С.5-10.
9. Excess deaths associated with underweight, overweight and obesity/ K.M. Flegal, I.B. Graubard, D.F. Williamson [et al.]// *JAMA.*- 2005. - V.293,N 4.-P.1861-1967.
10. Лікування хворих на цукровий діабет з діабетичною енцефалопатією/ І.В. Паньків// *К. : Здоров'я України* 21 ст.- 2006.- №6.-С.57.
11. Консервативное лечение ожирения / В.П.Буханов. М.: Медицина, 2011.- С.28-32.
12. Obesity, obstructive sleep apnea, and diabetes mellitus: anaesthetic implications/ K. Candiotti, S. Sharma, R. Shancar // *Br J anaesth.*- 2009.- Vol.103 (Suppl 1).-P.23-30.
13. Obesity and obstetric anesthesia / K. Saravanakumar, S.G. Rao, G.M. Cooper// *Anesthesia.*-2006.-Vol.61.-P.36-48.
14. Ventilation strategies in obese patients undergoing surgery: a quantitative systematic review and meta-analysis/ M. Aldenkortt, C. Lysakowski, N. Elia [et al.]// *Br J Anaesth.*- 2012.-Vol.109, N4.- P.493-502.
15. Surgery in morbidly obese/ C.M. Matadial, J.H. Slonin// *Complication in Anesthesia Elsevier.*- 2007.-Vol.4.-P.810-813.
16. Manometric abnormalities and gastroesophageal reflux disease in the morbidly obese/ D. Hong, Y.S. Khajanchee, N. Pereira // *Obes Surg.*- 2004.- Vol.14.- P.744-749/
17. Obesity and the airway/ M. Bellomy, M. Struys// *Anesthesia for the overweight and obese patient.*- Oxford.-2007.- P.75-82.
18. Pulmonary atelectasis: a pathogenic perioperative entity / M. Duggan, B.P. Kavanagh // *Anesthesiology.*-2005.-Vol.102.-P.838-854.
19. The effects of anesthesia and muscle paralysis on the respiratory system/ G. Hedenstierna, L. Edmark // *Intensive Care Med.*-2005.- Vol.31.- P.1327-1335.
20. Effect of obesity on safe duration of apnea in anesthetized humans / H.G. Jense, S.A. Dubin, P.I. Silverstein [et al.] // *Anesth Analg.*- 1991.- Vol.72.- P. 89-93.
21. How to inform a morbidly obese patient on the specific risk to develop postoperative pulmonary complications using evidence-based methodology/ S. Flier, T.A. Knappe // *Eur J Anaesth.*- 2006.- Vol.23.-P.154- 159.
22. Prevention of atelectasis formation during the induction of general anesthesia in morbidly obese patients/ M.Coussa, S. Proietti, P. Schnyder [et al.] // *Anesth Analg.*- 2004.-Vol.98.-P. 1491-1495.
23. Effectiveness of continuous positive airway pressure to enhance preoxygenation in morbidly obese women / D.M. Gressley, M.C. Berthoud, C.S. Reilly// *Anaesthesia.*-2001.- Vol.56.- P.680-684.
24. Positive end-expiratory pressure during induction of general anesthesia increases duration of nonhypoxic apnea in morbidly obese patients / S. Gander, P. Frascarolo, M. Suter [et al.]// *Anesth Analg.*- 2005.- Vol.100.-P. 580-584.
25. Preoxygenation is more effective in the 25 degrees head-up position than in the supine position in severely obese patients: A randomized controlled study / B.J. Dixon, J.B. Dixon, J.R. // *Anesthesiology.*-2005.- Vol. 102.- P.1110-1115.
26. Positioning the morbidly obese patient for anesthesia / J.B. Brodsky// *Obes Surg.* - 2002.- Vol.12.- P.751-758.
27. Postoperative complications in obese and nonobese patients/ O.A. Bamgbade, T.W. Rutter, O.O. Nafiu [et al.]// *World J Surg.* - 2007.- Vol. 31.- P.556-560; discussion 561.
28. Total respiratory system, lung, and chest wall mechanics in sedated-paralyzed postoperative morbidly obese patients / P. Pelosi, M. Croci, I. Ravagnan [et al.] // *Chest.*- 1996.-Vol.109.- P.144-151.
29. Breathing mechanics, dead space and gas exchange in the extremely obese, breathing spontaneously and during anaesthesia with intermittent positive pressure ventilation/ G. Hedenstierna, J. Santesson // *Acta Anaesthesiol Scand.*- 1976.-Vol.20.- P.248-254.
30. Rochester D.F. Obesity and abdominal distension. The Thorax, part C: Disease, 2<sup>nd</sup> Ed/D.F.Rochester.- New York, Marcell Dekker,1995.- pp. 1951-1973.
31. Effects of short-term pressure-controlled ventilation on gas exchange, airway pressures, and gas distribution in patients with acute lung injury/ARDS: comparison with volume-controlled ventilation/ M. Prella, F. Feihl, G. Domenighetti// *Chest.*-2002.- Vol.122.-P. 1382-1388
32. Prospective randomized trial comparing pressure-controlled ventilation in ARDS. For the Spanish Lung Failure Collaborative Group/ A. Esteban, I. Alia, F. Gordo [et al.]// *Chest.*-2000.- Vol.117.-P. 1690-1696.
33. Postoperative considerations for patients with obesity and sleep apnea/ R.L. Bell, S.H. Rosenbaum // *Anesth Clin North America.*- 2005.- Vol.23,N 3.- P. 493-500.
34. Are pulse oximetry and end-tidal carbon dioxide tension monitoring reliable during laparoscopic surgery?/ J.B. Nyarwaya, J.X. Mazoit, K. Samii// *Anaesthesia.*-1994.-Vol.49.-P.775-778.
35. Mild hypercapnia increases subcutaneous and colonic oxygen tension in patients given 80% inspired oxygen during abdominal surgery/ E. Fleischmann, F. Herbst, A. Kugener [et al.]// *Anesthesiology.*-2006.- Vol. 104.-P.944-949

36. *Hypercapnia improves tissue oxygenation in morbidly obese surgical patients/ H. Hager, D. Reddy, G. Mandadi [et al.]// Anesth Analg.-2006.- Vol.103.- P.677-681.*
37. *Comparison of volume control and pressure control ventilation: is flow waveform the difference? K. Davis Jr., R.D. Branson, R.S. Campbell [et al.]// J Trauma.-1996.-Vol.41.- P.808-814.*
38. *Large tidal volume ventilation does not improve oxygenation in morbidly obese patients during anesthesia/ G.L. Bardoscky, J.C. Yernault, J.J. Houben [et al.] //Anesth Analg.-1995.-Vol.81.- P. 385-388.*
39. *Obesity in anaesthesia and intensive care / J.P. Adams, J.P. Murphy//Br J Anaesth.- 2000.- Vol.108.- P.85-91.*
40. *Анестезиологическое обеспечение лапароскопических вмешательств: проблема пневмоперитонеума / В.М.Мизиков, У.Б.Батыров// Анестезиология и реаниматология.-1995.-№3.-С.44-48.*
41. *The hide-bound bowel sign/ P.J. Pickard// Radiology.-2010.- Vol.213.- P.837-838.*
42. *Inverse ratio ventilation compared with PEEP in adult respiratory failure/ A.G. Cole, S.F. Weller, M.K. Sykes// Intensive Care Med.-1984.- Vol. 10.- P.227-232.*
43. *Pressure controlled inverseratio ventilation in severe adult respiratory failure/ R.S. Tharratt, R.P. Allen, T.E. Albertson// Chest.-1988.- Vol.94.- P. 755-762.*
44. *Prevention of atelectasis in morbidly obese patients during general anesthesia and paralysis: a computerized tomography study/ H. Reinius, L. Jonsson, S. Gustafsson [et al.]// Anesthesiology.-2009.- Vol.111.- P.979-987.*
45. *The effects of pneumoperineum on respiratory mechanics during general anesthesia for bariatric surgery/ A.A. Dawlatly, A. Dohayan, M.E. Abdel – Meguid [et al.]//Obes Surg.- 2004.- Vol.14.-P.212-215.*
46. *The effects of the alveolar recruitment maneuver and positive end- expiratory pressure on arterial oxygenation during laparoscopic bariatric surgery / F.X. Whalen, O. Gajic, G.B. Thompson [et al.]// Anesth Analg.-2006.- Vol.102.- P.298-305.*
47. *Positive end- expiratory pressure optimization using electric impedance tomography in morbidly obese patients during laparoscopic gastric bypass surgery/ K. Erlandsson, H. Odenstedt, S. Lundin [et al.]//Acta Anaesthesiol Scand.-2006.-Vol.50.-P.833-839.*
48. *Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese but not in normal subjects during anesthesia and paralysis/ P. Pelosi, I.Ravagnan, G.Giurati [et al.]//Anesthesiology.-1999.- Vol.91.- P.1221- 1231.*
49. *Intraoperative recruitment maneuver reverses detrimental pneumoperitoneum – induced respiratory effects in healthy weight and obese patients undergoing laparoscopy/ E. Futier, J.M. Constantin, P. Pelosi [et al.]// Anesthesiology.-2010.- Vol.113.- P.1310-1319.*

### **МАЗУР А.П., ВИННИЧЕНКО О.В., ШЕВЧЕНКО В.М., БУБАЛО О.Ф.**

#### **РЕЖИМЫ КОНТРОЛИРОВАННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ НА ЭТАПАХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Обзор современного состояния проблемы интраоперационного применения различных режимов и методик искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у пациентов с морбидным ожирением (МО). Поддержание адекватной оксигенации с целью избежания повреждения легких при проведении (ИВЛ) продолжает оставаться серьезной проблемой у больных с МО и не до конца решенной. Дискутабельны подходы относительно режимов вентиляции, нет четкости и в вопросах благоприятного положения пациента, оптимального уровня положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) при осуществлении преоксигенации. Считается, что разницы между использованием ИВЛ с контролем по давлению и объему нет – оба режима в равной степени влияют на газообмен, давление в дыхательных путях и среднее артериальное давление. Если исследователи не отмечают разницы проведения управляемой вентиляции с контролем по давлению и объему у пациентов с ИМТ до 50 кг / м<sup>2</sup>, то данные относительно пациентов с суперожирением отсутствуют. Не проводили масштабные исследования с достаточной доказательной базой, которые могли бы лечь в основу протоколов (например Cochran collaboration). Эти нерешенные вопросы являются основанием разработки отечественных рекомендаций по ИВЛ во время операций у больных МО.

**Ключевые слова:** морбидное ожирение, система дыхания, режимы искусственной вентиляции легких.

### **MAZUR A., VYNNYCHENKO O., SHEVCHENKO V., BUBALO O.**

The article presents a literature review of the current state of the problem of intraoperative use of various modes and procedures of mechanical ventilation (MV) in patients with morbid obesity (MO). Maintaining adequate oxygenation to avoid damage to the lungs during MV conduction continues to be a serious problem in patients with MO and not fully resolved. There are discouraging approaches to ventilation regimes, there is no clarity about the patient's favorable situation, the optimal level of positive end-expiratory pressure (PEEP) in the implementation of pre-oxygenation. It is believed that there is no difference between the use of ventilation with pressure and volume control, both regimes have an equal effect on gas exchange, airway pressure and mean arterial pressure. If the researchers do not distinguish the difference in the controlled ventilation with the control of pressure and volume in patients with a BMI of up to 50 kg / m<sup>2</sup>, then there are no data on patients with a super obesity. There were not conducted large-scale studies with sufficient evidence base, which could form the basis of the protocols (for example, Cochran collaboration). These unresolved issues are the basis for the development of domestic recommendations for mechanical ventilation during operations in patients with MO.

**Key words:** morbidly obese, respiratory system, mode of mechanical ventilation



*Бабич В.П., Кучин Ю.Л., Белка К.Ю.,  
Мартищенко К.Д.*

## ПЕРИОПЕРАЦІЙНА АНАЛГЕЗІЯ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЙ: РОЛЬ АДЬЮВАНТІВ З ПОЗИЦІЙ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

*Кафедра хірургії, анестезіології та інтенсивної  
терапії післядипломної освіти*

*Інститут післядипломної освіти Національного  
медичного університету імені О.О.Богомольця*

Периопераційний біль після лапароскопічної холецистоектомії є мультифакторним та складним, включаючи декілька різних та клінічно окремих механізмів болю. Біль є основною скаргою та основною причиною відтермінування виписки пацієнтів. Метою даного огляду був аналіз даних доказової медицини щодо інцидентності та інтенсивності болю після лапароскопічних холецистектомій, його впливу на результати лікування пацієнтів, ефективність та безпечність застосування системних адьювантів – лідокаїну, кетаміну, дексмететомідину.

**Ключові слова:** *периопераційна аналгезія, лапароскопічні холецистектомії, післяопераційний біль.*

Біль є багатофакторним та суб'єктивним відчуттям, що спричинює стрес пацієнта та інші побічні ефекти з боку дихання, гемодинаміки, імунної відповіді, коагуляції [1]. Лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ) є золотим стандартом хірургічного лікування жовчнокам'яної хвороби та характеризується значимо меншою інтенсивністю післяопераційного болю, порівняно з відкритими холецистектоміями. Проте біль є основною скаргою після ЛХЕ та основною причиною відтермінування виписки пацієнта [1].

Периопераційний біль після ЛХЕ є мультифакторним та складним, включаючи декілька різних та клінічно окремих механізмів болю: соматичний біль через проникнення троакарів через передню черевну стінку, вісцеральний біль внаслідок швидкого роздування черевної порожнини зі стисненням судин та нервів та активацією прозапальних медіаторів, вісцеральний біль

в зоні оперативного втручання – жовчного міхура, печінки, діафрагми, очеревини, рефлекторний біль в дерматомі С4 (біль в плечі) – переважно внаслідок роздування очеревини та подразнення діафрагмального нерву [2].

**1. Епідеміологія післяопераційного болю та його інтенсивність після ЛХЕ.** Загалом післяопераційний біль після ЛХЕ має високу індивідуальну варіабельність у інтенсивності та тривалості, та є важким для прогнозування. За даними різних авторів, 35-65% пацієнтів відчувають помірний та сильний біль в животі та плечі протягом перших 24-48 годин після ЛХЕ [3]. При цьому у 17% пацієнтів сильний біль може залишатися до 7 днів після операції [4].

За даними Dr. Ali A. Dabbagh післяопераційний абдомінальний біль виникає у 72% пацієнтів після лапароскопічних ХЕ, інци-

зійний біль у 60% та біль в правому плечі – у 10% пацієнтів (Рис. 1) [4].

Післяопераційний біль після лапароскопічних ХЕ варіює за інтенсивністю, тривалістю та характером, та зазвичай досягає максимуму у перші 6-12 годин після операції та зменшується протягом 2-3 днів. Біль в плечі зазвичай є помірним за інтенсивністю та триває в середньому 24 години [4]. Інтенсивність болю в більшості випадків є помірною – середня інтенсивність болю за ВАШ від 20 до 60 мм, з наявністю сильного болю (більше 70мм за ВАШ) у 10-20% пацієнтів [5].

**2. Знеболення та результати лікування після ЛХЕ.** Сьогодні комфорт пацієнта є пріоритетним напрямком будь-якої галузі інтервенційної медицини, а лікування післяопераційного болю відіграє основну роль у задоволенні пацієнтів. Крім того ефективний контроль периопераційного болю дозволяє достовірно покращити результати лікування пацієнтів, скоротити кількість ускладнень та тривалість госпіталізації. Ефективна периопераційна анальгезія достовірно зменшує ризики респіраторних ускладнень – госпітальних пневмоній, ателектазування легень; ускладнень з боку серцево-судинної системи таких як гострий коронарний синдром, артеріальна гіпертензія, аритмії; тромботичних ускладнень; інфекційних ускладнень, в т.ч. сепсису; прискорює

відновлення функцій шлунково-кишкового тракту; знижує ризики хронізації болю; зменшує тривалість госпіталізації та потенційно має економічні переваги; у онкологічних пацієнтів ефективно лікування болю зменшує частоту рецидивів та метастазування [6].

У пацієнтів після ЛХЕ покращення лікування післяопераційного болю дозволяє скоротити тривалість госпіталізації, включаючи навіть амбулаторне ведення таких пацієнтів, за даними деяких авторів [4], зменшити частоту ускладнень з боку дихання та гемодинаміки, частоту опіат-асоційованих ускладнень (нудота, блювання, свербіж, сонливість), прискорити відновлення моторики кишківника та мобілізацію пацієнта, зменшити ризики хронічного післяопераційного болю та підвищити задоволеність пацієнта.

### 3. Застосування альтернативних та адьювантних препаратів.

На сьогоднішній день тривають дослідження альтернативних та адьювантних препаратів для лікування периопераційного болю під час ЛХЕ. Перспективними в цьому напрямку є такі адьюванти як лідокаїн, кетамін дексмететомідин.

*Внутрішньовенна інфузія лідокаїну.* Механізм дії цього місцевого анестетика пов'язаний з блокадою нейрональної трансмісії в місці травмизації та з його власною

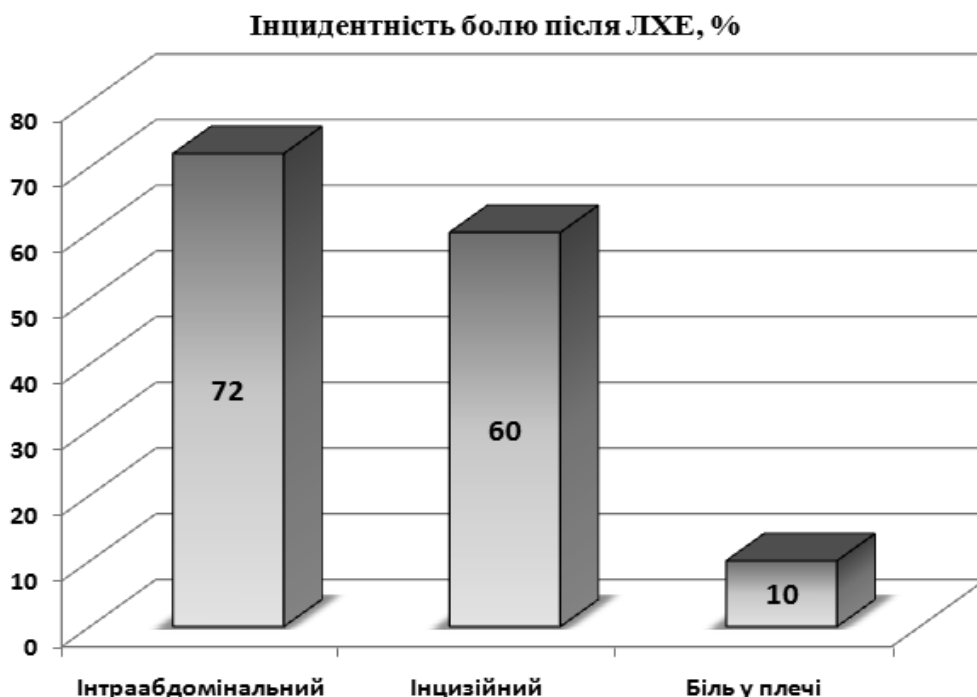


Рисунок 1. Інцидентність болю після лапароскопічних холецистектомій

системною протизапальною активністю, крім того знеболюючі властивості лідокаїну можуть зберігатися навіть після зниження його концентрації в плазмі [7, 8].

У проспективному подвійному-сліпому контрольованому дослідженні Saadawy, що включило 3 групи пацієнтів (по 40 пацієнтів в кожній групі), вивчали вплив внутрішньовенної інфузії лідокаїну та магнія сульфату на якість післяопераційного знеболення та частоту побічних ефектів. Група М отримувала магнію сульфат в болюсній дозі 50 мг/кг внутрішньовенно (в/в) з наступною інфузією 25 мг/кг/год в/в, група L отримувала лідокаїн в болюсній дозі 2 мг/кг в/в з наступною інфузією 2 мг/кг/год в/в, та групі P вводився в/в фізіологічний розчин. Болюсна доза вводилась за 15 хвилин перед індукцією анестезії та інфузія продовжувалась до завершення операції. Абдомінальні болі та болі в плечі оцінювались за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ) протягом 24 годин. Споживання морфіну підраховувалось на 2 та 24 години після операції, також монітувалась якість сну та час до появи перистальтики. Результати в групі L показали зменшення потреби в опіатних анальгетиках ( $P < 0.05$ ), пацієнти групи лідокаїну мали достовірну меншу інтенсивність болю через 2, 6 та 12 годин після операції та достовірно швидше відновлення функції кишківника [9].

У іншому рандомізованому контрольованому дослідженні [10], що включило 40 пацієнтів після ЛХЕ, порівнювали внутрішньовенну інфузію лідокаїну з плацебо. Лідокаїн 2% призначали болюсом 1,5 мг/кг під час індукції анестезії, з наступною інфузією 2 мг/кг/год інтраопераційно та 1,3 мг/кг/год протягом 24 годин після операції. Внутрішньовенна інфузія лідокаїну покращувала ефективність аналгезії, прискорювала відновлення функції кишківника та призводила до достовірного прискорення виписки пацієнтів.

У 2011 році було опубліковано мета-аналіз 29 досліджень периопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну, що включив 1754 пацієнта [11]. За даними мета-аналізу внутрішньовенна інфузія лідокаїну зменшувала інтенсивність болю в спокої та при кашлі, це було найбільш достовірним в дослідженнях абдомінальних хірургічних втручань. Крім того, внутрішньовенна інфузія лідокаїну асоціювалася зі зменшенням тривалості госпіталізації, частоти нудоти та

блювання, більш швидким відновленням функції кишківника.

У 2015 році опубліковано метааналіз Cochrane, присвячений ефективності периопераційної інфузії лідокаїну [12], що включив 45 досліджень та 2802 пацієнта. За висновками авторів, периопераційна інфузія лідокаїну зменшує інтенсивність болю та частоту нудоти у порівнянні з плацебо. Проте на сьогоднішній день недостатньо даних щодо впливу лідокаїну на функцію кишківника, тривалість госпіталізації та інші результати лікування.

Таким чином, аналіз даних контрольованих досліджень та мета-аналізів, вказує, що внутрішньовенна інфузія лідокаїну під час ЛХЕ та в ранньому післяопераційному періоді, мала достовірний аналгетичний ефект, запобігала хронізації болю, зменшувала споживання анестетиків та опіатів, достовірно прискорювала відновлення функції кишківника та зменшувала тривалість госпіталізації. У більшості досліджень лідокаїн використовували болюсом в дозі 1,5-2 мг/кг та з наступною постійною інфузією 1,5-3 мг/кг/год під час ЛХЕ. З іншого боку, багато авторів вказують на достовірну протизапальну активність лідокаїну та потенційні можливості модуляції хірургічної стресової відповіді.

*Внутрішньовенна інфузія кетаміну.* Останнім часом підвищився інтерес до використання антагоністів NMDA-рецепторів для покращення периопераційного знеболення. Кетамін проявляв знеболюючі властивості як окремий препарат і як допоміжний засіб до інших анальгетиків (наприклад, морфін, фентаніл і трамадол) [13]. Аналгетичний ефект кетаміну забезпечується антагонізмом рецепторів NMDA, при цьому, кетамін модулює центральну сенсорну обробку болю [14].

За даними Brian M. Radvansky кетамін показав себе потужним антигіпералгетиком. Він може протидіяти опіоїд-індукованої гіпералгезії та попереджувати розвиток толерантності до опіатів [15].

В дослідженні Kwok R.F. та співавторів оцінювався вплив малих превентивних доз кетаміну на післяопераційний біль. В рандомізованому подвійному сліпому контрольованому дослідженні порівняли вплив кетаміну на післяопераційний біль після гінекологічних лапароскопічних операцій при введенні до розрізу та після накладення шву і групу з плацебо-контролем. 135 пацієнтів

були поділені для передопераційного та післяопераційного введення кетаміну в болюсній дозі 0,15 мг/кг, та плацебо-контроль група. Анестезіологічна техніка була стандартизованою. Опитування пацієнтів проводилось протягом 4 тижнів після операції. Пацієнти з групи передопераційного введення кетаміну показали зниження інтенсивності болю в перші 6 годин після операції в порівнянні з групою післяопераційного введення ( $P=0,001$ ) та групи плацебо-контролю. Інтервал часу до першої вимоги знеболення в першій групі (1.8 год) був довшим в порівнянні з другою (1.2 год) та третьою (0,7 год) групами. Потреба в опіатах в першій групі була меншою (1.5 +/- 2.0 мг) в порівнянні з другою групою (2.9 +/- 3.1 мг) та групою плацебо-контролю. Не спостерігалось істотних відмінностей в гемодинамічних змінах та побічних ефектах. Жоден пацієнт не скаржився на галюцинації та нічні кошмари [16].

Опубліковано декілька мета-аналізів щодо ефективності кетаміну при періопераційному застосуванні [17]. Автори повідомляють про зменшення споживання опіатів, інтенсивності болю та збільшення часу до першої аналгезії. З іншого боку, наявні дані про негативні ефекти кетаміну щодо когнітивних функцій та порушень сну. Таким чином, кетамін може бути перспективним адьювантом для покращення ефективності періопераційного знеболення під час ЛХЕ, проте необхідні подальші контрольовані дослідження його ефективності та безпечності.

*Внутрішньовенна інфузія дексметомідину.* Дексметомідин, селективний агоніст альфа-2-адренорецепторів, має седативний, аналгетичний та опіоїд-зберігаючий ефекти при періопераційному застосуванні [18]. Седативний та антиноцицептивний ефекти дексметомідину обумовлені стимуляцією альфа-2-адренорецепторів, які розташовані в locus coeruleus [18]. Сьогодні опубліковано більше 100 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) та мета-аналізів системного аналгетичного ефекту дексметомідину при різних хірургічних втручаннях [20].

За даними РКД, що включило 60 пацієнтів, періопераційна інфузія низьких доз дексметомедіну під час ЛХЕ дозволяє краще контролювати гемодинамічну відповідь після інтубації, пневмоперитонеума та екстубації, а також забезпечує легкий седа-

тивний ефект і зменшує інтенсивність післяопераційного болю без будь-яких значимих побічних ефектів [21]. В дослідження Roopam S. G. та співавторів було включено 30 пацієнтів, яким планувалась лапароскопічна операція [22]. Навантажувальна доза дексметомедіну складала 1 мг/кг протягом 15 хвилин. В премедикацію було включено глюкопіролат 4 мг/кг, мідазолам 0.03 мг/кг та ондасетрон 4 мг в/в. Через 15 хвилин доза дексметомедіну переводилась на підтримуючу 0.2 мг/кг/год. Всі пацієнти отримували фентаніл в дозі 1,5 мг/кг в/в. Результати дослідження показали зменшення гемодинамічних коливань під час ларингоскопії та пневмоперитонеума, зменшення споживання пропофолу та ізофлюрану.

Мета-аналіз 7 РКД, опублікований у 2015 році [23], показав, що додаткова періопераційна інфузія дексметомідину знижує інтенсивність болю ( $p=0,002$ ), споживання морфіну ( $p<0,0001$ ), ризик нудоти та блювання ( $p<0,0001$ ), свербіжу ( $p<0,05$ ).

Інший мета-аналіз (Cochrane) включив 7 РКД та 470 пацієнтів, та був присвячений періопераційній інфузії дексметомідину під час абдомінальних хірургічних втручань. Автори мета-аналізу зробили більш стримані висновки: дексметомідин має опіат-зберігаючий ефект, без достовірного впливу на інтенсивність болю, та якість опублікованих досліджень залишається низькою [24].

## ВИСНОВКИ

Біль під час ЛХЕ є мультифакторним, поширеним та часто є причиною відтермінування виписки пацієнтів. На сьогоднішній день відсутня стандартизована тактика періопераційної аналгезії під час ЛХЕ, що вимагає проведення контрольованих досліджень, в тому числі з використанням адьювантних препаратів для лікування періопераційного болю під час лапароскопічних ХЕ. На базі кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця наразі триває дослідження періопераційної інфузії лідокаїну, кетаміну та дексметомедіну в порівнянні з плацебо під час ЛХЕ.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Sarakatsianou S. R. Acute pain management in laparoscopic cholecystectomy: Is there a role for pregabalin? A review / [S. R.Sarakatsianou, S. Georgopoulou, G. Tzovaras] // *The Greek E-Journal of Perioperative Medicine*. – 2016. – №14. – С. 15–24.

2. Pain Relief in Cholecystectomy – A Review of the Current Options / [S.Mitra, P. Khandelwal, K. Roberts ma in.] // *Pain Practice*. – 2012. – №12(6). – С.485–96.
3. Intraperitoneal and intravenous routes for pain relief in laparoscopic cholecystectomy. [Jabbour-Khoury S.I., Dabbagh A.S., Gerges F.J. ma in.] *JLSLS*. – 2005. – №9(3). – С.316–21.
4. Dabbagh A. Pain after Laparoscopic Cholecystectomy / [A. Dabbagh] // *Zanco J. Med. Sci.* – 2009. – №13. – С.23–28.
5. Intraperitoneal and Intravenous Routes for Pain Relief in Laparoscopic Cholecystectomy / [Jabbour-Khoury S. ma in.] // *SLS*. – 2005. – №9. – С.316–321.
6. Acute pain management: scientific evidence, fourth edition / [Schug S.A., Palmer G.M., Scott D.A. ma in.] // *Med J Aust*. – 2016. – №2. – С.315–7.
7. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery / [Kranke P., Jokinen J., Pace N.L. ma in.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2015. – №7. – С.1–60.
8. Mendonza F.T. Systemic Lidocaine for Perioperative Analgesia: A Literature Review / [F.T. Mendonza, M. C. Reis, J. A. ma in.] // *J Anest & Inten Care Med*. – 2015. – №1. – С. 1–8.
9. Lidocaine vs. magnesium: effect on analgesia after a laparoscopic cholecystectomy / [Saadawy I.M., Kaki A.M., Abd E. ma in.] // *Acta Anaesthesiol Scand*. – 2010. – №54(5). – С.549–56.
10. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy / [Kaba A., Laurent S.R., Detroz B.J. ma in.] // *Anesthesiology*. – 2007. – №106(1). – С. 11–8.
11. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials / [Vigneault L., Turgeon A.F., Côté D., Can J.] // *Anaesth*. – 2011. – №58(1). – С. 22–37.
12. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery / [Kranke P., Jokinen J., Pace N.L. ma in.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2015. – №7: CD009642.
13. Suzuki M. Role of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in postoperative pain management / [M. Suzuki] *Current Opinion in Anaesthesiology*. – 2009. – №5. – С. 618–622.
14. Himmelseher S. Ketamine for perioperative pain management / [Himmelseher S., Durieux M.E.] // *Anesthesiology*. – №102. – 2005. – С. 211–220.
15. Role of Ketamine in Acute Postoperative Pain Management: A Narrative Review / [B. M. Radvansky, K. Shah, A. Parikh ma in.] // *BioMed Research International*. – №2015. – 2015. – С. 1–10.
16. Preoperative ketamine improves postoperative analgesia after gynecologic laparoscopic surgery / [Kwok R.F., Lim J., Chan M.T. ma in.] // *Anesth Analg*. – 2004. – №98(4). – С.1044–9.
17. Role of Ketamine in Acute Postoperative Pain Management: A Narrative Review / [B. M. Radvansky, K. Shah, A. Parikh] // *Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International*. – (№2015. – С. 1–10.
18. Ghodki P.S. Dexmedetomidine as an anesthetic adjuvant in laparoscopic surgery: An observational study using entropy monitoring / [P. S. Ghodki, S. K. Thombre, S.P. Sardesai, K. D. Harnagle ma in.] // *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. – 2012. – №28(3). – С. 334–338.
19. Assessment of the role of alpha 2 adrenoceptor subtypes in the antinociceptive, sedative and hypothermic action of dexmedetomidine in transgenic mice / [Hunter J.C., Fontana D.J., Hedley L.R. ma in.] // *Br J Pharmacol*. – 1997. – №122. – С.1339–44.
20. Effects of Combining Dexmedetomidine and Opioids for Postoperative Intravenous Patient-controlled Analgesia: A Systematic Review and Meta-analysis / [Peng K., Liu H.Y., Wu S.R. ma in.] // *Clin J Pain*. – 2015. – №31(12). – С.10–97.
21. Effects of low dose dexmedetomidine infusion on haemodynamic stress response, sedation and post-operative analgesia requirement in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy / [Gourishankar R. M., Mahendra R U., Swadia V.N. ma in.] // *Indian J Anaesth*. – 2014. – №58(6). – С.726–731.
22. Dexmedetomidine as an anesthetic adjuvant in laparoscopic surgery: An observational study using entropy monitoring / [Poonam S. G., Shalini K. T., Shalini P S. ma in.] // *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. – 2012. – №28(3). – С.334–338.
23. Effects of Combining Dexmedetomidine and Opioids for Postoperative Intravenous Patient-controlled Analgesia: A Systematic Review and Meta-analysis / [Peng K., Liu H.Y., Wu S.R. ma in.] // *Clin J Pain*. – 2015. – №31(12). – С.1097–104.
24. Perioperative dexmedetomidine for acute pain after abdominal surgery in adults / [Jessen L.L., Korvenius N.H., Muller A.M. ma in.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2016. – №2: CD010358.

## **БАВИЧ В., КУЧЫН І., БІЕЛКА К., МАРТИШЕНКО К.**

### **PERIOPERATIVE PAIN MANAGEMENT FOR LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY: EVIDENCE REVIEW**

Perioperative pain after laparoscopic cholecystectomy is multifactorial and complex, including several different mechanisms of pain. Pain is the main complaint and the main cause for patients discharge delay. The aim of this article was to review the evidence regarding pain incidence and intensity after laparoscopic cholecystectomy, its impact on treatment outcomes, efficacy and safety of systemic adjuvants – lidocaine, ketamine, dexmedetomidine during laparoscopic cholecystectomy.

## **БАБИЧ В.П., КУЧИН Ю.Л., БЕЛКА Е.Ю., МАРТЫШЕНКО К.Д.**

### **ПЕРИОПЕРАЦІОННА АНАЛГЕЗІЯ ЛАПАРОСКОПІЧЕСКИХ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЙ: РОЛЬ АДЬЮВАНТОВ С ПОЗИЦІЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ**

Периопераційна біль після лапароскопічної холецистоектомії (ЛХЕ) являється мультифакторною і складною, включаючи декілька різних і клінічно окремих механізмів. Біль являється основною жалобою і основною причиною затримки виписки пацієнтів. Метою даного огляду був аналіз даних доказальної медицини по інцидентності і інтенсивності болю після ЛХЕ, його впливу на результати лікування пацієнтів, ефективність і безпеку застосування системних ад'ювантів – лідокаїна, кетаміна, дексмедетомідину.



## Ткаченко Р.О., Петриченко В.В. ВПЛИВ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ НА РОДІЛЛЮ ТА ПЛІД ПІД ЧАС КЕСАРЕВА РОЗТИНУ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, м. Київ

В статті висвітлені варіанти профілактики та лікування гемодинамічних порушень і їх вплив на організм матері та плода, що виникають на основних етапах операції кесарева розтину під спінальною анестезією. Зроблені відповідні висновки про найбільш адекватний метод профілактики та корекції гемодинамічних порушень. Також розглянуто та висвітлено вплив розчинів для преінфузії на стан секторальної рідини матері і їх вплив на новонародженого.

**Ключові слова:** кесарів розтин, артеріальна гіпотензія, спінальна анестезія, преінфузія.

### ВСТУП

На сьогоднішній день широко розповсюджені регіонарні методи анестезіологічного забезпечення в акушерстві, такі як спінальна анестезія (СА), епідуральна анестезія (ЕДА), та комбінована спінально-епідуральна анестезія (СА+ЕДА). Так, за даними Р.О. Ткаченко у пологодопоміжних закладах м. Києва за 2014 рік проведено 10035 регіонарних анестезій в акушерській та гінекологічній практиці, що складає 35,03% від загальної кількості анестезій, що проводяться у цих стаціонарах. Методом вибору анестезіологічного забезпечення кесарського розтину є СА, частота якої в різних клініках коливається в межах 75–95% [3].

Регіонарні методи знеболення, а саме СА, в акушерстві мають ряд певних ускладнень, які можуть виникати в процесі їх виконання та проведення. Так, одним з найпоширеніших ускладнень є виникнення артеріальної гіпотензії, завдяки розвитку розповсюдженого симпатичного блоку, яка досягає до 80% випадків без проведення профілактичних заходів спрямованих на усунення даного ускладнення [5].

Прийнято вважати, що це ускладнення діагностується тоді, коли системний артеріальний тиск (САТ) знижується більш ніж на

30% від вихідного [1]. Виникнення гіпотензії негативно позначається як на стані матері так і, в першу чергу, плода та новонародженого, що пов'язано з погіршенням матково-плацентарного кровотоку. Це проявляється низкою несприятливих ефектів: нудота, блювота, змінами частоти серцевих скорочень плода (ЧСС) та інші.

Безумовно, профілактика цього ускладнення значно вигідніше в усіх відношеннях, ніж його лікування. Тому протягом багатьох років з метою попередження гіпотонії використовуються різні методи внутрішньовенної преінфузії кристалоїдних розчинів або їх комбінація з колоїдними препаратами в обсязі 15–20 мл/кг. Слід також врахувати, що при швидкому введенні великої кількості кристалоїдів їх переваги зменшуються. Rout C.C. і співавт. [6] показали, що швидка преінфузія кристалоїдами у вагітних жінок стимулює продукцію передсердно-натрійуретичного пептиду, що є вазодилататором. На додаток до цього, кристалоїди знижують в'язкість крові, що дещо знижує артеріальний тиск і може призводити до розвитку гіпотонії внаслідок посилення переміщення рідини в інтерстиціальний простір і тканини. Зниження гематокриту, викликане великими дозами кристалоїдів, знижує здатність крові матері



переносити кисень. У сукупності з гіпотензією цей фактор може негативно вплинути на доставку кисню до плаценти, розвитку дистресу плода і, як наслідок, виникненню ацидозу у новонародженого, що супроводжується підвищенням рівня лактату у пуповинній крові. Центральний венозний тиск при швидкій інфузії кристалодів може різко зрости, а разом зі зниженням онкотичного тиску може спровокувати розвиток набряку легень у породіль. Окрім того, кристалодіди відрізняються електролітним складом, осмолярністю і онкотичним тиском. Основні аргументи на користь вибору того чи іншого розчину повинні ґрунтуватися на правильній інтерпретації різних показників, що характеризують дану клінічну ситуацію, і її порівнянні з фізико-хімічними властивостями препарату. Важливою є також оцінка критерію вартість-ефективність. На превеликий жаль, переважна більшість лікарів не враховують електролітний склад інфузійних розчинів і досить широко використовують у своїй практиці моноіонні розчини хлориду натрію. Так званий «фізіологічний розчин» — 0,9% розчин хлориду натрію – і зараз, як і більше 100 років тому, залишається найбільш часто вживаним електролітним розчином для преінфузії, незважаючи на його відомі негативні властивості. За нашими даними (Ткаченко Р.О. та співав. (2012)) застосування інфузії 0,9% розчину NaCl у пери- та після-операційному періоді при кесаревому розтині супроводжується достовірним зростанням вмісту хлору на 8,8% та зниженням ВЕ на 36,8% у порівнянні з групою, де у якості

«базового» інфузійного розчину вводили „Стерофундін ISO” [4]. Тому останнім часом з метою корекції профілактики артеріальної гіпотензії (АГ) під час проведення СА при кесаревому розтині застосовується преінфузія колоїдів збалансованих за змістом електролітів, що містять сучасні носії резервної лужності – ацетат і малат (табл. 1).

Однак, незважаючи на застосування різноманітних методів профілактики АГ, частота розвитку цього ускладнення, за нашими даними, досягає 19,2% [2].

Виходячи з вищенаведеного, **метою дослідження** була оцінка впливу різних варіантів преінфузії на вагітну та новонародженого, що використовувалися з метою профілактики та лікування артеріальної гіпотензії під час операцій кесарева розтину в умовах проведення спінальної анестезії.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На базі Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини (директор – член-кор. НАМН України, професор Камінський В.В.) нами було обстежено 40 пацієнток, яким було проведено операцію кесарського розтину під спінальною анестезією. В дослідження були включені здорові вагітні з фізіологічним перебігом вагітності, яким виконувалось оперативне втручання в плановому порядку за акушерськими показами (рубець на матці, тазове передлежання плода тощо).

Критерієм виключення були пацієнтки з ускладненим перебігом вагітності (пре-еклампсія), супутньою патологією (захворювання серцево-судинної системи),

Таблиця 1. Електролітний склад інфузійних розчинів, наближених до складу плазми

Показник	Плазма	Інтерстицій	Стерофундін	Тетраспан	Геласпан
Na <sup>+</sup> [ммоль/л]	141	143	140	140	151
K <sup>+</sup> [ммоль/л]	4	4	4	4	4
Ca <sup>2+</sup> [ммоль/л]	42857	1,3	42857	42857	1
Mg <sup>2+</sup> [ммоль/л]	45658	0,7	1.0	1.0	1.0
Cl <sup>-</sup> [ммоль/л]	103	115	127	118	103
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> [ммоль/л]	24	28	-	-	-
Лактат [ммоль/л]	42856		-	-	-
Ацетат [ммоль/л]	-		24	24	24
Малат <sup>2-</sup> [ммоль/л]	-		5	5	-
Теор.осмоляр.[мОсмоль/л]	291	291	308	296	284
КОТ, мм рт.ст.	25	4			

багатоплідною вагітністю, багатоводдям, ожирінням (ІМТ > 30%).

Всі пацієнтки були розподілені на дві групи в залежності від обраного інфузійного розчину, який вводився вагітній, у якості преінфузії до початку виконання СА. До **першої групи** було віднесено 20 вагітних, яким внутрішньовенно вводився розчин 4% модифікованого рідкого желатину у збалансованому розчині (Геласпан®) в обсязі 7–8 мл/кг за 30 хв. до початку СА. До **другої групи** входили вагітні (n = 20), котрим в якості засобу для преінфузії внутрішньовенно вводився 0,9% розчин NaCl 15 мл/кг за 30 хв до СА.

На нашу думку, Геласпан® як базовий колоїдний розчин для преінфузії має цілу низку переваг, а саме:

- швидкий і достатній (100%) волемічний ефект тривалістю до 4 годин;
  - відсутність специфічного впливу на гемостаз, що дає можливість його безпечного введення у великих обсягах на тлі крововтрати під час кесарева розтину;
  - відсутність негативного впливу на функцію нирок і печінки тощо,
- що і спонукало нас до подальшого його дослідження у якості базового розчину для преінфузії у вагітних.

Всім пацієнткам пункція субарахноїдального простору виконувалася в положенні сидячи в проміжку L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub> голкою Pencil G 25. Для досягнення субарахноїдальної блокади усім роділлям вводили 12,5 мг 0,5% гіпербаричного бупівакаїну без додавання ад'ювантів. Розвиток повноцінного спінального блоку фіксувався на 5–7 хв, рівень сенсорного блоку оцінювався шляхом проведення холодової проби. В усіх випадках анестезія була адекватною. Після виконання СА пацієнтки уклалися на операційний стіл з його нахилом вліво на 15° з метою профілактики розвитку аорто-кавальної компресії.

До операції та під час оперативного втручання проводився стандартний моніторинг вітальних функцій, а також показників

центральної гемодинаміки (серцевий викид (СВ), серцевий індекс (СІ), загальний периферичний опір судин (ЗПОС)) в on-line режимі апаратом «ДІАМАНТ» (Російська Федерація). Окрім того, визначалися показники гідратації тканин.

Реєстрація показників проводилася на 5-ти етапах:

- 1 етап – до початку операції та спінальної анестезії в стані спокою.
- 2 етап – після розвитку спінального блоку до вилучення плоду
- 3 етап – після народження дитини та виділення посліду.
- 4 етап – по закінченні операції.
- 5 етап – через 2 години після операції (регрес спінального блоку).

За шкалою Апгар оцінювався стан новонародженого на 1 та 5 хв, а також рівень лактату пуповинної крові.

Статистична обробка проводилася за допомогою програми Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США)

Пацієнтки усіх груп були співставні за віком, вагою, зростом, індексом маси тіла (ІМТ) тривалістю оперативного втручання, рівню анестезіологічного ризику за ASA (I-II клас), що дозволило розглядати групи порівняння як статистично однорідні (табл. 2).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ

### ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні змін показників центральної гемодинаміки було виявлено, що на першому етапі дослідження достовірної різниці між групами порівняння не було (рисунок 1 та 2). На другому етапі дослідження у першій групі відмічалось зниження серцевого індексу (інтегративного) (СІ) на 3% та зниження загального периферичного опору судин (ЗПОС) на 8% відносно початкового рівня даної групи, а у другій групі відмічалось значне підвищення СІ на 103% та паралельне зниження ЗПОС на 23% (p < 0,05) відносно початкового рівня даної групи, що було

Таблиця 2. Основні показники дослідних груп, M ± SD

Групи	Вік	Зріст	Вага	ІМТ	Строк гестації	ASA	Тривалість операції (хв).
1 (n=20)	31±5,3 <sup>#</sup>	166±7,5 <sup>#</sup>	72,2±6,9 <sup>#</sup>	26,3±3,0 <sup>#</sup>	38,3±0,5 <sup>#</sup>	1,4±0,5 <sup>#</sup>	52±12,3 <sup>#</sup>
2 (n=20)	31±5,5	164±4,5	67±8,8	24,9±2,8	38±0,5	1,6±0,5	48±15,7

Примітка: <sup>#</sup> - p>0,05 – з 2-групою

обумовлено компенсаторними реакціями організму у відповідь на розвиток спінального блоку та недостатньою компенсацією порушень гемодинаміки методом преінфузії кристалоїдами.

На третьому етапі дослідження СІ в 1 групі зростав на 20%, а в другій групі – на 41% у порівнянні з 2-м етапом. Підвищення СІ в 1-й групі на цьому етапі на наш погляд було обумовлено усуненням аорто-кавальної компресії і розвитком феномену ауто-трансфузії, в той час як різке зниження цього показника у другій групі свідчило про короточасність дії 0,9% хлориду натрію і початком його переміщення із судинного русла в інтерстиціальне русло, і не компенсувалося аутотрансфузією. ЗПОС на цьому етапі дослідження у 1 групі знижувалося на 20% у порівнянні з 2-м етапом дослідження, але достовірної різниці цього показника між групами не було.

На 4-ому етапі дослідження СІ у 1-й групі нормалізувався до доопераційного рівня ( $2,8 \pm 0,44$  л/м<sup>2</sup>), за рахунок зниження на 15% у порівнянні з попереднім етапом, що достовірно мало різницю з 2-гою групою, де СІ збільшувався на 20%, а ЗПОС знижувався на 2% у порівнянні з вихідними показниками.

На 5-ому етапі дослідження СІ достовірно відрізнявся у дослідних групах. ЗПОС на данному етапі значно підвищувався у 1 групі в порівнянні з 2-гою, що може бути пов'язано із стійким волемічним ефектом 4% рідкого желатину (Геласпану®).

Під час дослідження до початку СА та по завершенню оперативного втручання вивчалися показники гідратації тканин. Так при використанні у якості преінфузії рідкого 4% желатину (Геласпану®) ми не відмічали достовірних змін у розподілі рідини по водним секторам у даній групі, що свідчить про відсутність переміщення рідини у позасудинний сектор і достатній волемічний ефект. На відміну від цього у

другій групі отримані результати гідратації тканин вказують на достовірне збільшення кількості позаклітинної рідини в кінці операції, що може бути наслідком міграції рідини із судинного русла в інтерстицій (табл.3).

Рівень крововтрати під час операції в 1-й і 2-й групах був майже однаковим  $509 \pm 55$  мл і  $510 \pm 33,3$  мл відповідно ( $p > 0,05$ ).

У дослідженні ми фіксували випадки виникнення артеріальної гіпотензії у вагітної в кожній із груп та отримали наступні дані: частота виникнення гіпотензії була достовірно вищою в 2-й групі і складала 8 випадків у цій групі, тоді, як у 1-й групі частота виникнення гіпотензії складала всього 2 випадки ( $\chi^2 = 4,800$ ,  $p < 0,05$ ).

Також ми оцінювали стан новонародженого за шкалою Апгар і рівень ацидозу, спираючись на показники лактатметрії пуповинної крові. У другій дослідній

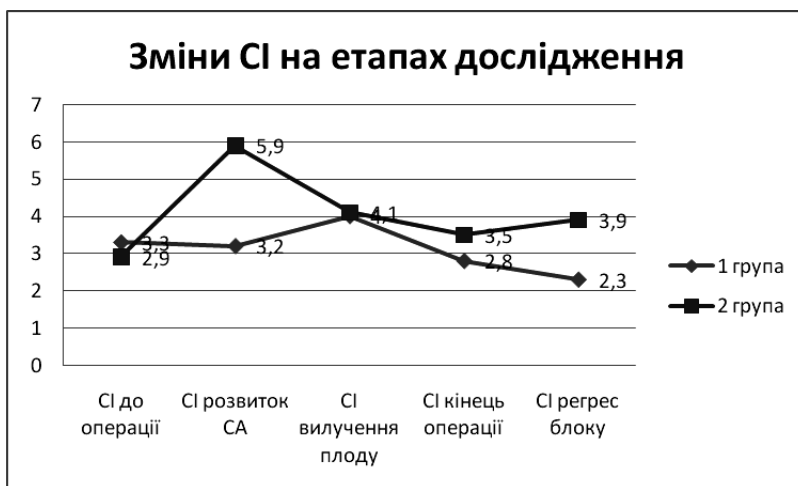


Рисунок 1. Зміни СІ на етапах дослідження.



Рисунок 2. Зміни ЗПОС на етапах дослідження.

групі оцінка новонародженого за шкалою Апгар на 1 хв життя складала  $7,1 \pm 0,4$  бали, тоді як у 1-й групі показники були достовірно вищими і складала  $7,7 \pm 0,4$  бали ( $P = 0,0003$ ), достовірної різниці у оцінці стану новонародженого на 5-й хв. між обома групами не було, та мали такі показники:  $8,1 \pm 0,4$  бали у першій групі і  $7,7 \pm 0,5$  бали у 2-й ( $p = 0,06$ ).

При оцінці рівня лактату пуповинної крові ми отримали наступні результати: у першій групі середні показники були в межах  $3,1 \pm 1,07$  ммоль/л, що було достовірно нижче у порівнянні з 2-гою групою, де показники лактату досягали  $3,9 \pm 1,2$  ммоль/л ( $p = 0,032$ ).

Також фіксувалися випадки преацидозу та ацидозу у плода за показниками лактатметрії. В нормі лактат пуповинної крові  $< 4,2$  ммоль/л, преацидоз – лактат  $4,2 - 4,8$  ммоль/л, ацидоз –  $> 4,8$  ммоль/л [7]. Частота випадків виникнення ацидозу достовірно не мала різниці у двох групах.

Так, у 1 групі ми спостерігали 1 випадок ацидозу, а у 2-й групі частота виникнення ацидозу плода склала 3 випадки відповідно ( $\chi^2 = 1,111$ ;  $P > 0,05$ ), тоді як випадки виникнення преацидозу мали достовірну різницю між групами. У 1 групі зафіксовано

1 випадок виникнення преацидозу, в 2-й – 6 випадків ( $\chi^2 = 4,329$ ,  $P < 0,05$ ).

На наш погляд, все вищевикладене свідчить, що випадки ацидозу у плода і, як наслідок, лактатемія і більш нижчі оцінки за шкалою Апгар можуть бути пов'язані з неадекватністю профілактики і корекції АГ під час СА, що в свою чергу також підтверджує переваги застосування преінфузії Геласпаном у порівнянні з 0.9% хлоридом натрію, де ацидоз плода виникав в тричі частіше ніж у 1 групі.

Враховуючи все вищевикладене можна зробити наступні **ВИСНОВКИ**:

1. Застосування 4% рідкого желатину у збалансованому розчині (Геласпан®) 7 – 8 мл/кг у якості препарату для преінфузії, має більш позитивний ефект у профілактиці розвитку та корекції гемодинамічних порушень при кесаревому розтині під СА ніж застосування 0,9% NaCl у обсязі 15 мл/кг.
2. Використання 4% рідкого желатину у збалансованому розчині (Геласпан®) не викликає перерозподілу секторальної рідини та не спричиняє збільшення позаклітинної рідини на відміну від 0,9% NaCl і не провокує утворення інтерстиційного набряку під час операції та у ранньому післяопераційному періоді.

Таблиця 3. Зміни показників гідратації тканин на етапах дослідження,  $M \pm SD$

Показники	До преінфузії (л)		Кінець операції (л)	
	1 група	2 група	1 група	2 група
Позаклітинна рідина	$11,03 \pm 1,4$	$10,1 \pm 0,8$	$11,1 \pm 1,4$	$10,9 \pm 0,7^*$
Об'єм крові	$4,24 \pm 0,5$	$3,9 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,5$	$4,1 \pm 0,36$
Об'єм плазми	$2,8 \pm 0,36$	$2,5 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,37$	$2,7 \pm 0,1^*$
Загальний об'єм рідини	$32,7 \pm 3,6$	$30,2 \pm 1,7$	$32,9 \pm 3,6$	$30,6 \pm 1,8$
Внутрішньо клітинна рідина	$21,7 \pm 2,2$	$19,9 \pm 1,2$	$21,8 \pm 2,3$	$19,7 \pm 1,2$

Примітка: \*  $p < 0,05$

Таблиця 4. Частота виникнення гіпотензії у вагітної, преацидозу та ацидозу у новонародженого

Випадки	1 група (n=20)	2 група (n=20)	$\chi^2$ ; P
Випадки виникнення гіпотензії у вагітної	2	8	$\chi^2 = 4,800$ $P < 0,05$
Випадки виникнення преацидозу у новонародженого	1	6	$\chi^2 = 4,329$ $P < 0,05$
Випадки виникнення ацидозу у новонародженого	1	3	$\chi^2 = 1,111$ $P > 0,05$

3. Преінфузія 4% рідкого желатину у збалансованому розчині втричі рідше викликає розвиток випадків ацидозу плода, що підтверджується достовірно нижчими показниками рівня лактату ( $3,1 \pm 1,07$  ммоль/л) у новонароджених цієї групи.
4. 4% рідкий желатин у збалансованому розчині (Геласпан®) може використовуватися у якості препарату для преінфузії, а також в комплексній терапії гемодинамічних порушень при операції кесаревого розтину в умовах СА.
2. Ткаченко Р.А. Сравнительная оценка различных методов внутривенной преинфузии перед выполнением эпидуральной анальгезии в родах // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія – 2004. – № 2(д). – С. 132 – 135.
3. Ткаченко Р.О. Стан надання анестезіологічної допомоги в акушерських стаціонарах м. Києва // Підсумки роботи лікувально-профілактичних установ м. Києва у 2014 році. – К. 2015. – с. 117 – 119
4. Ткаченко Р.О., Дубов О.М., Гріжимальський Є.В. Вплив різних варіантів інфузійної терапії при кесаревому розтині на стан електролітного та кислотно-основного складу плазми крові // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2012. – № 2. – С. 2 – 6.
5. Husaini S.W., Russel I.F. Volumepreload: lack of effecting the prevention of spinal-induced hypotension at cesarean section // International Journal of Obstetric Anesthesia – 1998. – № 7. – P. 76-81.
6. Rout C.C., Roche D.A., Levin J., et.al. A re-evaluation of the role of crystalloid preload in the prevention of hypotension associated with spinal anesthesia for elective cesarean section //Anesthesiology. – 1993. – Vol. 79. – P. 262-269.
7. Wibergtzeletal E. Determination of pH or lactate in fetal scalp blood in management of intrapartum fetal distress: randomized controlled multicentre trial // BMJ. – 2008. – Vol. 336. – P. 1284-1287.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Корячкин В.А., Страшнов В.И. Спинномозговая и эпидуральная анестезия. – СПб.: Изд-во ООО «Санкт-Петербургское медицинское издательство», 2000. – 95 с.

### **ТКАЧЕНКО Р.А., ПЕТРИЧЕНКО В.В.**

#### ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ НА РОЖЕНИЦУ И ПЛОД ВО ВРЕМЯ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

*Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика*

В статье освещены варианты профилактики и лечения гемодинамических нарушений, и их влияние на организм матери и плода, которые возникают на основных этапах операции кесарева сечения под спинальной анестезией. Сделан вывод о наиболее адекватном методе профилактики и коррекции гемодинамических нарушений. Также оценено влияние растворов для преинфузии на состояние секторальной жидкости матери, и их влияние на новорожденного.

### **TKACHENKO R.A., PETRYCHENKO V.V.**

#### EFFECT OF INFUSION SOLUTIONS TO THE MOTHER AND FETUS DURING CESAREAN SECTION

*National Medical Academy of Postgraduate Education named P.L.Shupyk*

The article highlights the options for prevention and treatment of hemodynamic disorders and their impact on the mother and the fetus, which appear on the main stage caesarean section under spinal anesthesia. It was concluded, that the most adequate method prophylaxis and correction of hemodynamic disturbances. Also assessed the preload infusion solutions on the state sector liquid mother, and their effect on the newborn.



Черній В.І., Науменко О.В., Рудь О.А.,  
Продан О.В.

## ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АНАЛГЕТИЧНОЇ ДІЇ НАЗАЛЬНОЇ ФОРМИ КЕТОРОЛАКУ ТРОМЕТАМІНУ «ASPRIX» ТА ІН'ЄКЦІЙНОЇ ФОРМИ КЕТОРОЛАКУ ТРОМЕТАМІНУ У ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Державна наукова установа «Науково-практичний центр  
профілактичної та клінічної медицини» Державного управління  
справами Київ, Україна

У статті доведена ефективність та швидкість наростання, тривалість аналгетичної дії назальної форми кеторолаку трометаміну «Asprix» в порівнянні з ін'єкційною формою кеторолаку трометаміну у післяопераційному періоді. Наведено дані клінічних досліджень ефективності і безпеки препарату Аспрікс. Аспрікс надає швидкий знеболюючий ефект при больовому синдромі середньої і високої інтенсивності, який вимагає знеболювання на опіодному рівні. При інтраназальному введенні кеторолаку первинний аналгетичний ефект наростає майже в 4 рази швидше порівняно з внутрішньом'язовим введенням. Показники ефективності післяопераційного знеболювання пацієнтів, яким були виконані черезшкірні ендоскопічні втручання на нирках або після венектомії, суттєво не відрізняється.

**Ключові слова:** післяопераційне знеболювання, назальна форма кеторолаку трометаміну «Asprix», ін'єкційна форма кеторолаку трометаміну.

В результаті пошуку ефективних методів лікування хірургічних хворих з мінімальним ризиком виник новий напрям в хірургії – Fast Track-surgery («швидкий шлях в хірургії», «хірургія швидкого шляху») [1].

Реалізація програми «Fast Track-surgery» в лікувальному закладі повинна базуватися насамперед на командній роботі анестезіологічного відділення. Саме анестезіолог є ключовою фігурою для забезпечення концепції мультимодальної реабілітації хірургічних хворих. Fast Track-surgery виставила перед ним нові вимоги: вибір методу анестезії, який забезпечить швидке відновлення пацієнта після оперативного втручання (короткої дії анестетики і регіонарні методи анестезії), мінімально інвазивні методи хірургічного втручання (лапаро- і ендоскопічні), оптимальний контроль болю (мультимодальний підхід) [2].

В останні роки значно почастило використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), які рекомендуються ВООЗ в якості «першого кроку» післяопераційного знеболювання [3]. В даний час доведено, що ефект НПЗП обумовлений не тільки їх оборотним інгібуючим впливом на периферичний синтез простагландинів, а й центральним механізмом дії – пригнічення таламічної відповіді на ноцицептивну стимуляцію [4].

Оптимізація способу введення анальгетика є одним з основних чинників ефективності післяопераційного знеболювання. Цікавою альтернативою препаратів, що вводяться традиційно (внутрішньом'язово, перорально, внутрішньовенно), є інтраназальне введення. Інтраназальний спосіб введення лікарських засобів призводить до їх всмоктуванню через слизову оболонку порожнини носа в системний кровотік [5].

Таким інгаляційним ненаркотичним анальгетиком є препарат SPRIX, спрей назальний («LuitpoldPharm.Inc.», США) містить 15,0% кеторолаку трометаміну [6]. В цілому ряді досліджень показано високу знеболювальну активність ненаркотичного анальгетика кеторолаку при інтраназальному шляху введення [7, 8]. Інтраназальне введення кеторолаку дозволяє зменшити потребу в наркотичних анальгетиках, уникнути травматичного ін'єкційного введення, знизити тяжкість і частоту побічних ефектів, а також забезпечити контрольоване пацієнтом знеболювання в госпітальних умовах і поза ними [9].

Препарат призначений для нетривалого (до 5 днів) застосування у пацієнтів з помірним і сильним болем [6].

Такий препарат був розроблений Науково-виробничою фірмою «МІКРОХІМ» і зареєстрований в Україні. Аспірікс – єдиний препарат кеторолаку трометаміну в Україні у формі назального спрею – надає швидкий знеболюючий ефект при больовому синдромі середньої і високої інтенсивності, який вимагає знеболювання на опіоїдному рівні. Відомо, що найбільші успіхи після-операційного знеболювання за допомогою НПЗП пов'язані з впровадженням в клінічну практику саме кеторолаку трометаміну. Препарат не зв'язується з підтипами опіатних рецепторів  $\mu$ - (мю),  $\delta$ - (дельта),  $\kappa$ - (капа), але внутрішньом'язова доза 30 мг кеторолаку трометаміну продемонструвала загальний знеболюючий ефект аналогічний ефекту застосування морфіну в дозі 6 мг і 12 мг [10].

Аспірікс – нестероїдний протизапальний препарат, який містить кеторолаку трометамін, пригнічує фермент циклооксигеназу (ЦОГ1 і ЦОГ2) в каскаді метаболізму арахідонової кислоти, що призводить до зниження синтезу простагландинів, тромбоксану і простагліну. Один флакон містить 0,63 г кеторолаку трометаміну, а 1 доза містить 15,75 мг кеторолаку трометаміну. Кеторолаку трометамін є рацемічною сумішшю [-] S- і [+] R-енантіометричних форм, причому анальгетична активність обумовлена S-формою.

Періоди напіврозпаду при інтраназальному і внутрішньом'язовому введенні кеторолаку трометаміну схожі. Біодоступність кеторолаку трометаміну в дозі 31,5 мг при інтраназальному введенні становить приблизно 60% у порівнянні з внутрішньом'язовим.

Проведено порівняльне експериментальне дослідження біодоступності та інших параметрів фармакокінетики кеторолака при одноразовому інтраназальному введенні кроликам назальних спреїв Кеторолак та SPRIX, а також внутрішньом'язовому введенні препарату Кеторолак (розчин для ін'єкцій 10 мг/мл) [11]. При інтраназальному введенні препаратів Кеторолак та SPRIX спостерігається висока швидкість всмоктування кеторолаку в системний кровотік і подібна динаміка його змісту в плазмі, при цьому рівень кеторолаку після інстиляції препарату Кеторолак кілька перевищує такий після введення препарату SPRIX. Концентрація кеторолаку швидко наростає при введенні обох назальних препаратів, складаючи відповідно вже через 5 хв після введення 2477,9 нг/мл і 2075,9 нг/мл (відмінності – 16,2%), а через 10 хв – 2997,2 нг/мл і 2589,1 нг/мл (відмінності – 13,6%). Час досягнення максимальної концентрації кеторолаку в плазмі як при інтраназальному, так і при внутрішньом'язовому введенні, склало 0,5 год. Максимальна концентрація кеторолаку при інтраназальному введенні спрею кеторолаку склала 3576,7 нг/мл, спрею SPRIX – 2611,2 нг/мл, а при внутрішньом'язовому введенні – 7337,5 нг/мл.

Незважаючи на те, що абсолютні концентрації кеторолаку в плазмі при інтраназальному введенні спреїв нижче його рівня при внутрішньом'язовому введенні, в процентному відношенні щодо C<sub>max</sub> вони склали через 5 хв після введення відповідно, 69,3% і 78,5% від C<sub>max</sub>, через 10 хвилин – 83,8% і 99,2% від C<sub>max</sub>, що перевищує відповідні показники для ін'єкційного розчину – через 5 хв – 50% від C<sub>max</sub>, через 10 хв – 70% від C<sub>max</sub>. Це свідчить про те, що при інтраназальному введенні кеторолаку первинний анальгетичний ефект настає швидше порівняно з внутрішньом'язовим введенням.

При внутрішньом'язовому введенні кеторолаку в період після досягнення C<sub>max</sub> рівень кеторолака в плазмі швидко знижувався: до 3 год – більш ніж в 3 рази (до 2116,9 нг / мл = 28,9% від C<sub>max</sub>), до 6 год – до 685,4 нг / мл (= 9,3% от C<sub>max</sub>). На відміну від ін'єкційного введення, інтраназальна інстиляція обох препаратів у формі спреїв характеризується фармакокінетичними кривими змісту кеторолаку, що не мають чітких піків, а їх максимуми мають форму плато, що передбачає більш тривалий знебо-

люючий ефект в порівнянні з внутрішньом'язевим введенням препарату.

Інтраназальне введення спреїв Кеторолак та SPRIX характеризувалося більш тривалою абсорбцією кеторолака і більш тривалою циркуляцією в крові порівняно з внутрішньом'язевим введенням.

Фармакокінетичні криві, що відображають залежність концентрації кеторолаку в плазмі крові кролів від часу, після інтраназального введення препаратів кеторолак і SPRIX дуже схожі. Описані відмінності у фармакокінетичних параметрах кеторолака при інтраназальному введенні цих препаратів можуть бути обумовлені різницею в складі допоміжних речовин, оскільки зміст кеторолака в обох препаратах однаковий і становить 15,0%.

За вираженості фармакологічних ефектів інтраназальне введення кеторолаку можна порівняти з його внутрішньом'язевою ін'єкцією [11].

Сцинтиграфічна оцінка розподілу кеторолаку трометаміну після інтраназального дозування показала, що більша частина кеторолака трометаміна локалізується в порожнині носа і глотки, менше 20% локалізується в стравоході і шлунку, і нульова або незначна кількість – у легенях (<0,5%). Таким чином, розподіл часток за розмірами сприяє осадженню аерозольного струменя саме в порожнині носа, що важливо для дозування препарату. Кеторолаку трометамін показав високу здатність зв'язуватися з білками крові (99%).

Кеторолаку трометамін в значній мірі метаболізується в печінці. Продуктами метаболізму є гідроксильовані і кон'юговані форми вихідного лікарського засобу. Основний шлях виведення кеторолаку та його метаболітів нирковий.

Ефективність і переносимість інтраназального кеторолаку (SPRIX (R)) оцінювалася у пацієнтів, які перенесли операції на черевній порожнині. Доза морфіну, що вводиться протягом 48 год, зменшилася на 26% в групі, що отримувала кеторолак, в порівнянні з плацебо ( $p = 0,004$ ) [12].

Brown C. et al. [22] оцінювали знеболюючу ефективність і переносимість інтраназального кеторолаку у пацієнтів в післяопераційному періоді в рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні. Пацієнти отримували інтраназальний кеторолак (31,5 мг) або плацебо три рази на добу протягом 5 днів,

Контрольована пацієнтом аналгезія сульфатом морфіну була доступна в обох групах за необхідністю. Використання морфіну було знижено на 34% в групі, що отримувала кеторолак, в порівнянні з групою плацебо. Частота побічних явищ (близько 98%) була однаковою в обох групах. Найбільш частими побічними ефектами в обох групах були нудота і блювота. Подразнення слизової носа частіше розвивалося у кеторолака в порівнянні з плацебо (24% проти 2%) [13].

Moodie JE et al. [28] оцінили ефективність і безпеку застосування інтраназального кеторолаку трометаміну (кеторолак) для лікування післяопераційного болю. Встановлено, що 30 мг інтраназального кеторолака продемонстрували більш значну аналгезивну ефективність у порівнянні з 10 мг інтраназального кеторолака і плацебо [14].

У проведених клінічних дослідженнях, інтраназальний кеторолак продемонстрував високу ефективність, швидке настання аналгезії і хорошу переносимість, особливо у пацієнтів після великих операцій. Рекомендоване дозування: 31,5 мг (за одним натисканням спрею 15,75 мг в кожен ніздрю) кожні 6-8 годин до 4 рази / добу [15].

Були проведені дослідження 2 і 3 фази, які вивчали ефективність і безпеку препарату. Кеторолак добре переносився більшістю пацієнтів: більшість побічних реакцій виражалася місцевим подразненням, назальним дискомфортом або риналгією (1,5%) [16]. Інтраназальна форма, на думку авторів дослідження, може бути сучасною альтернативою введенню ін'єкційних і таблетованих форм кеторолаку трометаміну для пацієнтів, які потребують терапії больового синдрому на опіоїдному рівні.

За даними проведених клінічних досліджень, у більшості пацієнтів після травматологічних і гінекологічних операцій назальний спрей добре переносився. Найбільш поширеним побічним ефектом був носовий дискомфорт і роздратування носоглотки. Ці явища проходили протягом 5 хвилин і не посилювалися при повторному введенні [14, 15, 16].

Наведені дані дослідження ефективності аналгетичної дії назальної форми кеторолаку трометаміну Asprix в ортопедичних пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді та ін'єкційної форми декскетопрофену трометамолу в порівнянній категорії пацієнтів. Підкреслено, що назальна форма препарату Asprix більш зручна у застосуванні для пацієнта в процесі лікування [17].



## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити ефективність та швидкість наростання, тривалість аналгетичної дії назальної форми кеторолаку трометаміну «Asprix» в порівнянні з ін'єкційною формою кеторолаку трометаміну у післяопераційному періоді.

## МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Проведено рандомізоване, плацебо контрольоване, проспективне, паралельне, відкрите клінічне дослідження препарату назальної форми кеторолаку трометаміну «Asprix» в порівнянні з ін'єкційною формою кеторолаку трометаміну у післяопераційному періоді. Для цього були сформовані 2 клінічні групи спостереження та 2 групи порівняння, а також група контролю.

У першу групу спостереження ( $n_1=20$ ) увійшли пацієнти, яким були виконані черезшкірні ендоскопічні втручання на нирках під загальною анестезією (комбінація інгаляційного анестетика «севофлуран» та розчину фентанілу в дозі 1-2 мкг/кг/год).

У першу групу порівняння ( $n_{1a}=20$ ) увійшли пацієнти, яким були виконані черезшкірні ендоскопічні втручання на нирках під загальною анестезією (комбінація інгаляційного анестетика «севофлуран» та розчину фентанілу в дозі 1-2 мкг/кг/год).

У другу групу спостереження ( $n_2=20$ ) були включені пацієнти після венектомії з приводу варикозної хвороби вен нижніх кінцівок (операційне втручання проводилось під спинномозковою анестезією).

У другу групу порівняння ( $n_{2a}=20$ ) були включені пацієнти після венектомії з приводу варикозної хвороби вен нижніх кінцівок (операційне втручання проводилось під спинномозковою анестезією).

У третю групу контролю ( $n_3=10$ ) були включені пацієнти після венектомії з приводу варикозної хвороби вен нижніх кінцівок (операційне втручання проводилось під спинномозковою анестезією) – 5, та пацієнти, яким виконані черезшкірні ендоскопічні втручання на нирках під загальною анестезією (комбінація інгаляційного анестетика «севофлуран» та розчину фентанілу в дозі 1-2 мкг/кг/год) – 5.

Усі пацієнти були прооперовані у плановому порядку в умовах стаціонару короткострокового перебування.

В післяопераційному періоді в групах спостереження з метою знеболення було

призначено препарат «Asprix» в разовому дозуванні 31,5 мг, що відповідає – 15,75 мг (одне впорскування) в кожную ніздрю через 8 годин упродовж 2-3 діб.

В групах порівняння замість препарату «Asprix» було використано ін'єкційну форму кеторолаку трометаміну в разовому дозуванні 30 мг через 8 годин упродовж 2-3 діб.

В групах контролю замість препарату «Asprix» було використано плацебо у формі назального спрею – буферний розчин, ідентичний до того, що застосовувався в препараті «Asprix». У разі потреби у додатковому знеболенні пацієнтам вводився внутрішньом'язово розчин налбуфіну в дозі 20 мг.

Середня тривалість післяопераційного знеболення складала 2-3 доби.

Пацієнти груп спостереження та порівняння мали ідентичний статевий та віковий склад.

Перед включенням до груп спостереження, всім пацієнтам було запропоноване підписання поінформованої згоди щодо участі у клінічному дослідженні.

### Критерії включення

До всіх груп дослідження (в тому числі контрольної групи) були включені пацієнти, які відповідають таким критеріям:

- підписана поінформована згода;
- чоловіки і жінки у віці від 20 до 70 років;
- пацієнти, яким було проведено черезшкірне ендоскопічне втручання на нирках;
- пацієнти після венектомії з приводу варикозної хвороби вен нижніх кінцівок;
- пацієнти, які не мають протипоказань.

**Критерії виключення** пацієнта в дослідження були наступні: захворювання та стани пацієнтів, що визначатимуться в процесі збору анамнезу та при проведенні загально клінічних лабораторних досліджень (загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові):

- підвищена чутливість до кеторолаку трометаміну або до будь-якого компонента препарату;
- активна пептична виразка, нещодавня шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, виразкова хвороба або шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі;
- бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка, спричинені застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів

(через можливість виникнення тяжких анафілактичних реакцій);

- бронхіальна астма в анамнезі;
- тяжка серцева недостатність;
- повний або частковий синдром носових поліпів, набряку Квінке або бронхоспазму;
- печінкова або помірна та тяжка ниркова недостатність;
- період вагітності та годування груддю;
- вік до 18 років.
- не застосовують впродовж післяопераційного періоду на фоні аортокоронарного шунтування;
- печінкова недостатність на тлі токсичних, інфекційних, алкогольних та інших уражень;
- ниркова недостатність;
- анемія;
- лейкопенія;
- не застосовують при пологах (через гальмівний вплив на синтез простагландинів кеторолак може негативно вплинути на кровообіг плода та інгібувати скорочення матки, тим самим збільшуючи ризик виникнення маткової кровотечі);
- індивідуальна непереносимість кеторолаку трометаміну або інших компонентів препарату.
- хірургічні ускладнення під час операції та в післяопераційному періоді.

Клінічне обстеження пацієнтів проводилося до початку застосування препарату, в першу, другу, та третью добу після початку застосування.

#### Оцінка ефективності знеболювання

Були використані наступні критерії та параметри оцінки болю:

- оцінка болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ);
- оцінка швидкості наростання знеболюючого ефекту;
- оцінка тривалості знеболення, мінімального та максимального проміжків часу між застосуваннями знеболюючого препарату;
- потреба у додатковому знеболенні та кратність додаткового знеболення.
- облік побічних ефектів та небажаних проявів при застосуванні препарату.

#### Методика проведення знеболювання в періопераційному періоді

В залежності від виду анестезії пацієнти були розподілені на 2 групи.

У першу групу спостереження ( $n_1=20$ ) увійшли пацієнти віком від 26 до 68 років (13 чоловіків, та 7 жінок), яким були виконані

черезшкірні ендоскопічні втручання на нирках під загальною анестезією. Індукцію анестезії проводили 1% розчином пропофолу. На етапі підтримання анестезії використовували інгаляційний анестетик севофлуран (потік свіжої газової суміші 1л/хв). Анальгезія – 0,005% розчин фентанілу в дозі 1-2 мкг/кг/год).

У першу групу порівняння ( $n_{1a}=20$ ) увійшли пацієнти віком від 27 до 69 років (11 чоловіків, та 9 жінок), яким були виконані черезшкірні ендоскопічні втручання на нирках під загальною анестезією за аналогічною методикою.

У другу групу спостереження ( $n_2=20$ ) були включені пацієнти віком від 25 до 68 років (7 чоловіків, та 13 жінок), після венектомії з приводу варикозної хвороби вен нижніх кінцівок. Оперативне втручання проводилось під спинномозковою анестезією. Спинальна анестезія проводилася за стандартною методикою. Субарахноїдальний простір пунктовано на рівні L2-L3, голкою олівцем типу 25-27G, ідентифікація – витікання ліквору. Через просвіт голки вводився ізобаричний розчин бупівакаїну 0,5% в дозі 0,2 мг/кг. Через 15-20 хвилин наступав сенсорний, а потім моторний блок. Наркотичні анальгетики при спінальній анестезії не застосовувалися.

У другу групу порівняння ( $n_{2a}=20$ ) були включені пацієнти віком від 25 до 68 років (9 чоловіків, та 11 жінок), після венектомії з приводу варикозної хвороби вен нижніх кінцівок (оперативне втручання проводилось під спинномозковою анестезією за аналогічною методикою).

В післяопераційному періоді в групах спостереження з метою знеболення було застосовано препарат «Asprix» в разовому дозуванні 31,5 мг, що відповідає – 15,75 мг (одне впорскування) в кожну ніздрю через 8 годин упродовж 2-3 діб.

В групах порівняння замість препарату «Asprix» було використано ін'єкційну форму кеторолаку трометаміну в разовому дозуванні 30 мг через 8 годин упродовж 2-3 діб.

Кратність застосування препаратів (3 рази на добу) визначалася за динамікою знеболювання після першого введення.

#### Методика оцінки знеболювання в періопераційному періоді

Оцінка болю за ВАШ проводилася вперше після операції через 3 год. двічі (перед знеболюванням та через 30 хв. після знеболювання), потім через кожні 8 год.

Інтерпретація даних за шкалою ВАШ:

0 – немає болю;

1-3 бали – слабкий біль;

4-6 балів – помірний біль;

7-10 балів – сильний біль;

10 балів – найсильніший біль, якій тільки можна уявити.

Інтерпретація результатів знеболювання:

1) немає болю – 0 балів;

2) адекватне знеболювання – 1-3 бали ;

3) необхідно додаткове знеболення налбу-фіном (помірний біль) – 4 – 6 балів;

4) необхідно додаткове знеболення опіо-ідами (сильний біль) – 7-10 балів.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА

### ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами проведено оцінку ефективності застосування препарату «Asprix» в групах

спостереження за динамікою зменшення інтенсивності болювого синдрому, що оцінювалася за ВАШ, а також за швидкістю настання та тривалістю знеболювального ефекту (мінімального та максимального проміжків часу між застосуваннями знеболюючого препарату), потреба у додатковому знеболенні та кратність додаткового знеболення, наявності небажаних побічних проявів. Зведені показники оцінки в групах спостереження подано в таблицях 1 та 2.

Встановлено, що у пацієнтів, яким були виконані черезшкірні ендоскопічні втручання на нирках та застосовувався препарат «Asprix», на першу добу за балами ВАШ перед знеболюванням відзначено слабкий біль, що свідчить про адекватне знеболювання. Через 30 хв. після знеболення болю практично не було (табл.1). Аналогічні дані були отримані на другу добу

Таблиця 1. Оцінка ефективності післяопераційного знеболювання пацієнтів, яким були виконані черезшкірні ендоскопічні втручання на нирках

Групи спостереження / в післяопераційному періоді призначено препарат	1		2		3	
	основна		порівняння		плацебо-контроль	
	«Asprix»		ін'єкційна форма кеторолаку трометаміну		розчин налбуфіну	
кількість хворих	n <sub>1</sub> =20		n <sub>1a</sub> =20		n <sub>3</sub> =5	
етапи дослідження / ВАШ, бали, Me(±95%ДІ)	1	2	1	2	1	2
	перед знеболюванням	через 30 хв. після знеболення	перед знеболюванням	через 30 хв. після знеболення	перед знеболюванням	через 30 хв. після знеболення
Доба після операції	Перша доба					
Через 3 год.	2 (1-3) * <sup>3</sup>	0 (0-1) * <sup>3</sup>	3(2-4) * <sup>3</sup>	1(0-2) *	4(2-5) * <sup>12</sup>	1(1-2) * <sup>1</sup>
Через 11 год.	2 (1-3) *	0 (0-1) * <sup>3</sup>	3(2-4) *	1(0-2) *	3(2-4) *	1(1-2) * <sup>1</sup>
Через 19 год.	2 (1-3) *	0 (0-1) * <sup>3</sup>	2 (1-3) *	0 (0-1) * <sup>3</sup>	3(1-3) *	1 (0-1) * <sup>12</sup>
	Друга доба					
Через 27 год.	3(1-7) *	1 (0-2) *	3(2-4) *	1 (0-1) *	3(2-4) *	1 (0-1) *
Через 35 год.	2(2-4) *	0(0-1) *	2(1-4) *	0(0-1) *	2(1-4) *	1 (0-1) *
Через 42 год.	2(1-3) *	0(0-1) *	2(1-3) *	0(0-1) *	2(1-3) *	0 (0-1) *
	Третя доба					
Через 50 год.	0	0	2(1-3) *	0(0-1) * <sup>3</sup>	2(1-3) *	1(0-1) * <sup>2</sup>
Через 58 год.	0	0	3(1-3) *	1(0-1) *	3(1-3) *	1(0-1) *
Через 66 год.	0	0	3(1-3) *	0(0-1) *	3(1-3) *	0(0-1) *

**Примітки:** \* - статистично значимі відмінності ( $p \leq 0,05$ , T критерій Вілкоксона, множинні порівняння, критерій Крускало-Уоліса) показників у групі за 30 хвилин перед та через 30 хвилин після знеболювання; <sup>1,2,3</sup> - статистично значимі відмінності ( $p \leq 0,05$ , W критерій Вілкоксона, множинні порівняння, критерій Крускало-Уоліса, критерій  $\chi^2$  квадрат) між показниками в 1-й (основній, дослідження), 2-й (порівняння), 3-й (плацебо-контролю) групах на двох етапах дослідження

знеболювання. На третю добу хворі не відчували болю взагалі (табл.1).

Потреба у додатковому знеболенні пацієнтам першої групи спостереження виникла в трьох випадках. В двох випадках було необхідно додаткове знеболення налбуфіном (помірний біль), в одному випадку вводився внутрішньом'язово розчин промедолу в дозі 20 мг ( сильний біль ).

Ефективність післяопераційного знеболювання пацієнтів в групі порівняння, яким були виконані черезшкірні ендоскопічні втручання на нирках, де для післяопераційного знеболювання застосовувалася ін'єкційна форма кеторолаку трометаміну, на першу добу за балами ВАШ перед знеболюванням відзначено слабкий біль, через 30 хв. після знеболення болю практично не було, що свідчить про адекватне знеболювання (табл.1).

Але слабкий біль було відзначено також на другу та третю добу післяопераційного періоду.

Необхідність додаткового знеболення опіоїдами (сильний біль) у пацієнтів першої групи порівняння виникла у двох пацієнтів, а необхідність додаткового знеболення налбуфіном (помірний біль) – у п'яти хворих.

Ефективність післяопераційного знеболювання пацієнтів другої групи спостереження після венектомії з приводу варико-

козної хвороби вен нижніх кінцівок, де для післяопераційного знеболювання застосовувався препарат «Aspriх», представлена у табл.2. На першу добу за балами ВАШ перед знеболюванням відзначено слабкий біль, що свідчить про адекватне знеболювання. Через 30 хв. після знеболення, болю практично не було (табл.2). На другу добу хворі не відчували болю взагалі (табл.2). Проте, на першу добу в двох випадках було необхідно додаткове знеболення налбуфіном (помірний біль).

Ефективність післяопераційного знеболювання пацієнтів другої групи порівняння, яким була виконана венектомія з приводу варикокозної хвороби вен нижніх кінцівок, де для післяопераційного знеболювання застосовувалася ін'єкційна форма кеторолаку трометаміну, на першу добу за балами ВАШ перед знеболюванням відзначено слабкий біль, через 30 хв. після знеболення болю практично не було, що свідчить про адекватне знеболювання (табл.2). На другу добу хворі не відчували болю взагалі (табл.2). В одному випадку на першу добу було необхідно додаткове знеболення налбуфіном (помірний біль).

При оцінюванні швидкості наростання знеболюючого ефекту в основній групі пацієнтів виявлено вірогідно кращий результат, що в обох підгрупах основної групи та групи порівняння відрізнявся майже в 4 рази,

**Таблиця 2. Оцінка ефективності післяопераційного знеболювання пацієнтів після венектомії з приводу варикокозної хвороби вен нижніх кінцівок**

Групи спостереження / в післяопераційному періоді призначено препарат	1		2		3	
	основна		порівняння		плацебо-контроль	
	«Aspriх»		ін'єкційна форма кеторолаку трометаміну		розчин налбуфіну	
кількість хворих	n <sub>2</sub> =20		n <sub>2a</sub> =20		n <sub>3a</sub> =5	
етапи дослідження / ВАШ, бали, Me(±95%ДІ)	1	2	1	2	1	2
	перед знеболюванням	через 30 хв. після знеболення	перед знеболюванням	через 30 хв. після знеболення	перед знеболюванням	через 30 хв. після знеболення
Доба після операції	Перша доба					
Через 3 год.	3(2-4) *	0 (0-1) <sup>*3</sup>	2(1-3) *	0,5(0-1) *	3(1-3) *	1(0-1) <sup>*1</sup>
Через 11 год.	2 (1-3) *	0 (0-1) *	2(1-3) *	0(0-1) *	2(1-3) *	1(0-1) *
Через 19 год.	1 (0-2) *	0 (0-1) *	1,5 (1-2) *	0 (0-1) *	1 (1-2) *	0 (0-1) *

**Примітки:** \* - статистично значимі відмінності ( $p \leq 0,05$ , T критерій Вілкоксона, множинні порівняння, критерій Крускало-Уоліса) показників у групі за 30 хвилин перед та через 30 хвилин після знеболювання; <sup>1,2,3</sup> - статистично значимі відмінності ( $p \leq 0,05$ , W критерій Вілкоксона, множинні порівняння, критерій Крускало-Уоліса, критерій  $\chi^2$  квадрат) між показниками в 1-й (основній, дослідження), 2-й (порівняння), 3-й (плацебо-контролю) групах на двох етапах дослідження

Таблиця 3. Ефективність післяопераційного знеболювання пацієнтів в динаміці в групах спостереження

групи	основні		Відмінності $\chi^2$	порівняння		Відмінності $\chi^2$	плацебо-контроль		Відмінності $\chi^2$
	Кількість хворих	n <sub>1</sub> =20		n <sub>2</sub> =20	n <sub>1a</sub> =20		n <sub>2a</sub> =20	n <sub>3</sub> =5	
	1	2	P	1	2	P	1	2	P
Препарат	«Asprix»			ін'єкційна форма кеторолаку трометаміну			розчин налбуфіну		
Швидкість наростання знеболюючого ефекту, хв.	7,4 (5,2-9,4) <sup>23</sup>	8,9 (6,8-11,3) <sup>23</sup>	P=1	28,1 (26,4 – 31,2) <sup>13</sup>	30,1 (23,4-30,9) <sup>13</sup>	P=1	56,7 (45,6-67,9) <sup>12</sup>	65,3 (45,9-79,4) <sup>12</sup>	P=1
Тривалість знеболення, години	7,8 (6,5-8,7) <sup>3</sup>	8,1 (7,3-9,2) <sup>3</sup>	P=1	7,4 (5,5-8,4) <sup>3</sup>	8,9 (7,6-9,9) <sup>3</sup>	P=1	4,4 (3,5-5,4) <sup>12</sup>	4,9 (3,6-5,9) <sup>12</sup>	P=1
Потреба у додатковому знеболенні та кратність додаткового знеболення, n, D(±95%)%#	3; 15% (3,2-33,5)% <sup>3</sup>	2; 10,9% (1-26,5)% <sup>3</sup>	P=1	7; 35,0% (11,2-56,5)% <sup>3</sup>	1; 5% (0-18,5)% <sup>3</sup>	P=1	3; 60% (18,7-94)% <sup>12</sup>	3; 60% (18,7-94)% <sup>12</sup>	P=0,5

**Примітки:** <sup>1,2,3</sup> - статистично значимі відмінності ( $p \leq 0,05$ , W критерій Вілкоксона, множинні порівняння, критерій Крускало-Уоліса, критерій хі квадрат) між показниками в 1-й (основній, дослідження), 2-й (порівняння), 3-й (плацебо-контролю) групах на двох етапах дослідження; # - визначення довірчого інтервалу часток (ДІ%), кутове перетворення Фішера, інтегральна оцінка, процедура Мараскуило-Ляха-Гур'янова для множинного порівняння часток

а в групі плацебо-контролю – в 8 разів (табл.3).

Що стосується тривалості знеболювання, що визначалася часом, через який пацієнт потребував повторного введення анальгетика, то в першій та другій основних групах пацієнтів не відзначено достовірних змін часу знеболювання порівняно з групами порівняння (табл.3). Отже, за тривалістю знеболювання переваг у групах спостереження, крім групи плацебо-контролю, виявлено не було (табл. 3). Тривалість знеболення у групи плацебо-контролю була істотно нижче, ніж в основних групах, та групах порівняння ( $p < 0,001$ ).

Оцінка тривалості застосування мульти-модальної анальгезії в групах спостереження засвідчила, що в основній групі пацієнтів, яким були виконані черезшкірні ендоскопічні втручання на нирках, загальний час потреби пацієнтів у знеболюванні був вірогідно меншим ( $p < 0,05$ ), ніж у пацієнтів груп порівняння та плацебо-контролю. Так, в основній групі пацієнтів тривалість знеболювання становила 2 доби, а у групі

порівняння дані показники становили 3 доби (табл.1).

Аналіз частоти та характеру виникнення побічних ефектів та небажаних проявів внаслідок застосування анальгетичних препаратів в групах спостереження виявив, що при використанні назальної форми кеторолаку трометаміну Asprix в основній групі у 30% пацієнтів спостерігалися такі явища, як свербіж та больові відчуття в носі, короточасне порушення носового дихання, іноді сльозотеча (табл.4). У групі плацебо-контролю аналогічні явища спостерігалися в 40% пацієнтів, а в групі порівняння не спостерігалися. При цьому зафіксовані пацієнтами побічні прояви не спричинювали відмову від застосування препарату, оскільки були нетривалими, а вираженість їх не була значною. Водночас явища, пов'язані з гастропатичним впливом препаратів, частіше спостерігалися в групі порівняння (40% пацієнтів), а в основній групі та групі плацебо-контролю зафіксовані лише поодинокі випадки, що швидко усувалися корекцією дієти (табл. 4).

Таблиця 4. Облік побічних ефектів та небажаних проявів при застосуванні препарату#

групи	основні	порівняння	плацебо-контроль	
Кількість хворих	n <sub>1</sub> =20 + n <sub>2</sub> =20	n <sub>1a</sub> =20 + n <sub>2a</sub> =20	n <sub>3</sub> =5 + n <sub>3a</sub> =5	P
Нудота	1; 2,5% (0-9,5)%	1; 2,5% (0-9,5)%	1; 10% (0-34,9)%	P=0,46
Больові відчуття в носі	6; 15% (5,8-27,6)%	0; 0% (0-4,7)%	4; 40% (13,4-70,3)%	P<0,001
Сльозотеча	4; 10% (2,8-21,1)%	0; 0% (0-4,7)%	2; 20% (2,3-48,8)%	P=0,04
Диспепсія	0; 10% (0-4,7)%	8; 20% (9,2-33,6)%	0; 0% (0-17,4)%	P=0,004
Порушення носового дихання	3; 7,5% (1,5-17,6)%	0; 0% (0-4,7)%	2; 20% (2,3-48,8)%	P=0,037

Примітки: # - визначення довірчого інтервалу часток (ДІ%), кутове перетворення Фішера, інтегральна оцінка, процедура Мараскуило-Ляха-Гур'янова для множинного порівняння часток

## ВИСНОВКИ

1. Дослідження препарату назальної форми кеторолаку трометаміну «Asprіx» в порівнянні з ін'єкційною формою кеторолаку трометаміну у післяопераційному періоді свідчить, що за вираженості фармакологічних ефектів інтраназальне введення кеторолаку можна порівняти з його внутрішньом'язевою ін'єкцією.
2. Аналіз отриманих результатів показав, що застосування назальної форми кеторолаку трометаміну Asprіx у ранньому післяопераційному періоді забезпечує високий рівень знеболювання за такими показниками, як вираженість анальгезії, швидкість наростання ефекту та його тривалість, а також забезпечує скорочення курсу знеболювальної терапії.
3. Аспрікс надає швидкий знеболюючий ефект при больовому синдромі середньої і високої інтенсивності, який вимагає знеболювання на опіодному рівні. При інтраназальному введенні кеторолаку первинний анальгетичний ефект настає майже в 4 рази швидше порівняно з внутрішньом'язевим введенням. Показники ефективності післяопераційного знеболювання пацієнтів, яким були виконані черезшкірні ендоскопічні втручання на нирках або після венектомії, суттєво не відрізняється.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Kehlet H., Wilmore D.W. Fast-track surgery. //Br J Surg. – 2005. – №92(4). – p. 3-4.
2. Kehlet H., Wilmore D.W. Evidence – based surgical care and the evolution of fast-track surgery. //Ann Surg. – 2008. – №248(2). – p. 189-89.
3. Macintyre P.E., Schug S.A. Acute Pain Management – Taylor & Francis Group, Boca Raton, London, NW, CRC Press is an imprint of Taylor & Francis Group, an Informa business, 2015.
4. Боль и проблема безопасности НПВС: монография / А. В. Курята, Т. К. Лысунец, А. В. Зайченко, А. В. Черкасова. – Днепропетровск: Герда, 2014. – 84 с.
5. Гуревич К.Г. Разработка систем интраназальной доставки лекарственных средств // Качественная клиническая практика. – 2002. – № 1. – С. 3-8.
6. Sprix Nasal Spray. Drug Approval Package. [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2010/022382\\_sprix\\_toc.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2010/022382_sprix_toc.cfm)
7. Garnock-Jones K.P. Intranasal ketorolac: for short-term pain management // Clin. Drug Investig. – 2012. – Vol. 32, № 6. – P. 361-371.
8. Grant G.M., Mehlisch D.R. Intranasal ketorolac for pain secondary to third molar impaction surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2010. – Vol. 68, № 5. – P. 1025-1031.
9. NSAID exposure and risk of nonunion: a meta-analysis of case-control and cohort studies / Dodwell E., Latorre J., Parisini E. et al // Calcif. Tissue Int. – 2010. – Vol. 87, № 3. – P. 193-202.
10. Кеторолак // Лекарственные средства / М. Д. Машковский. – Справочник Машковскогоon-line.
11. Либина В.В., Безуглая Е.Н., Тимченко О.В., Ляпунов Н.А., Орлова И.Н., Кудрис И.В. Сравнительное исследование биодоступности и других параметров фармакокинетики кеторолака у кроликов при введении в форме назальной спреев и раствора для инъекций // Научные ведомости Серия Медицина. Фармация. 2014. № 24 (195). Выпуск 28 – С.246-252.
12. Moodie JE, Brown CR, Bisley EJ et al. The safety and analgesic efficacy of intranasal ketorolac in patients with postoperative pain. //AnesthAnalg. 2008 Dec;107(6):2025-31.
13. Boyer K., McDonald P., Zoetis T. A novel formulation of ketorolac tromethamine for intranasal administration: preclinical safety evaluation // Int. J. Toxicol. – 2010. – Vol. 29, № 5. – P. 467-478.
14. Moodie JE, Brown CR, Bisley EJ et al. The safety and analgesic efficacy of intranasal ketorolac in patients with postoperative pain. //AnesthAnalg. 2008 Dec;107(6):2025-31.
15. SPRIX® Prescribing Information. Shirley, NY: American Regent, Inc; 2011.
16. Singla N, Singla S, Minkowitz HS, Moodie J, Brown C. Intranasal ketorolac for acute postoperative pain //Curr Med Res Opin. – 2012 Jun;28(6):1052.
17. Бур'янов О.А. Назальна форма кеторолаку трометаміну asprіx як анальгетичний препарат вибору в ортопедичних пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді / Бур'янов О.А., Омельченко Т.М. // Травма. – 2016 – № 3 (том 17). – С. 35-42.

**ЧЕРНИЙ В.И., НАУМЕНКО А.В., РУДЬ А.А., ПРОДАН О.В.**

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАЗАЛЬНОЙ ФОРМЫ КЕТОРОЛАКА ТРОМЕТАМИНА «ASPRIX» И ИНЪЕКЦИОННОЙ ФОРМЫ КЕТОРОЛАКА ТРОМЕТАМИНА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

*Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами*

В статье доказана эффективность и скорость наступления, продолжительность анальгетического действия назальной формы кеторолака трометаміна «Asprix» по сравнению с инъекционной формой кеторолака трометаміна в послеоперационном периоде. Приведены данные клинических исследований эффективности и безопасности препарата Асприкс. Асприкс обеспечивает быстрый обезболивающий эффект при болевом синдроме средней и высокой интенсивности, который требует обезболивания на опиоидном уровне. При интраназальном введении кеторолака первичный анальгетический эффект наступает почти в 4 раза быстрее по сравнению с внутримышечным введением. Показатели эффективности послеоперационного обезболивания пациентов, которым были выполнены чрескожные эндоскопические вмешательства на почках или после венэктомии, существенно не отличается.

**Ключевые слова:** *послеоперационное обезболивание, назальная форма кеторолака трометаміна «Asprix», инъекционная форма кеторолака трометаміна*

**CHERNIY V.I., NAUMENKO A.V., RUD E.A., PRODAN O.V.**

ANALGESIC EFFECTIVENESS COMPARISON OF NASAL FORMS KETOROLAC TROMETHAMINE «ASPRIX» AND INJECTABLE KETOROLAC TROMETHAMINE IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

State Scientific Institution "Scientific and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine," the State Administration (Kiev)

We prove the efficacy and the effect onset, analgesic effect duration of ketorolac tromethamine «Asprix» nasal form compared with injectable form of ketorolac tromethamine in the postoperative period. The data for clinical efficacy and safety of Asprix drug are available. Asprix provides a fast analgesic effect for pain syndrome of medium and high intensity, which requires analgesia by opioids. By ketorolac intranasal administration its primary analgesic effect is almost 4 times faster than by intramuscular injection. Indicators which promises more effective postoperative analgesia of patients who underwent percutaneous endoscopic renal surgery or after venectomy are not significantly different.

**Keywords:** *postoperative pain, nasal form of ketorolac tromethamine «Asprix», injectable form of ketorolac tromethamine.*



Тарасенко С.А.<sup>1</sup>, Дубров С.А.<sup>2</sup>,  
Кунатовский М.В.<sup>1</sup>, Смоляр В.А.<sup>1</sup>

## РАСХОД ИНГАЛЯЦИОННОГО АНЕСТЕТИКА: МЕТОДЫ ОЦЕНКИ И КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ НИМИ

<sup>1</sup>Украинский научно-практический центр  
эндокринной хирургии, трансплантации  
эндокринных органов и тканей МЗ Украины, Киев

<sup>2</sup>Национальный медицинский университет  
им. О.О.Богомольца, Киев

В проспективном исследовании оценить потребление ингаляционного анестетика (севофлурана) с использованием метода взвешивания испарителя и уравнений *Dion* и *Biro* у пациентов, оперированных по поводу новообразований эндокринных органов в специализированном центре. Установить наличие корреляции между методами оценки.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** 180 пациентов с хирургической эндокринной патологией были распределены на 2 группы: 1-я группа – основная группа (92 пациента) – индукция севофлураном начиналась с FGF = 2000 мл/мин, 2-я группа – группа контроля (88 пациентов) – индукция севофлураном начиналась с FGF  $\geq$  4000 мл/мин. Оценивалось потребление ингаляционного анестетика севофлурана с помощью уравнений *Biro* и *Dion* и метода взвешивания испарителя и выявление корреляционной связи между показателями. Рассчитано общее потребление севофлурана за период анестезии, потребление севофлурана до перехода на низкий/минимальный поток, время от индукции севофлурана до перехода на низкий/минимальный поток, средний FGF до и после перехода на низкий/минимальный поток.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Отмечено, что расчетные показатели согласно уравнениям *Biro* и *Dion* достоверно (по критерию Уилкоксона,  $p < 0,05$ ) меньше в обеих группах в сравнении с показателями по методу ВИ. Однако между показателями существует прямая корреляционная связь по коэффициенту корреляции Спирмана ( $p < 0,05$ ). Выявлена сильная прямая корреляционная связь уравнения *Dion* с показателями метода ВИ как для FGF=2000 мл/мл, так и для FGF  $\geq$  4000 мл/мин. Уравнение *Biro* имеет сильную корреляционную связь с методом ВИ только в основной группе. Не отмечено достоверной разницы по критерию Уилкоксона между группами по времени перехода на низкий FGF (период насыщения севофлураном) – в основной группе  $10,40 \pm 0,36$  мин, а в контрольной группе  $9,80 \pm 0,63$  мин. Однако выявлено достоверно ( $p < 0,05$  по критерию Уилкоксона) более высокое потребление севофлурана за этот период насыщения в контрольной группе в  $4,16 \pm 0,19$  мл в сравнении с основной группой –  $2,75 \pm 0,07$  мл. Удельный вес от общего расхода севофлурана за этот период (по уравнению *Dion*) составил  $50,0 \pm 1,6\%$  в контрольной группе и  $40,2 \pm 1,3\%$  (разница достоверная по критерию Уилкоксона,  $p < 0,05$ ). Стартовая концентрация севофлурана на испарителе была без достоверной разницы между основной и контрольной группами и составила  $3,25 \pm 0,04$  об% и  $3,35 \pm 0,04$  об% соответственно. Тогда как средняя



концентрация севофлурана на испарителе была достоверно ( $p < 0,05$  по критерию Уилкоксона) выше в основной группе ( $2,97 \pm 0,03$  об%) в сравнение с контрольной ( $2,78 \pm 0,05$  об%).

**ВЫВОДЫ.** Расчетные показатели по уравнениям *Viго* и *Dion* позволяют оценить потребление газового анестетика также как и метод взвешивания испарителя. Между показателями существует сильная корреляционная связь ( $r_s \geq 0,95$ ,  $p < 0,05$ ). Уравнение *Dion* для оценки потребления ингаляционного анестетика в большей мере отражает потребление севофлурана, т.к. учитывает сумму произведений каждого сегмента анестезии и минимальные изменения в составляющих. Показатели потребления севофлурана по уравнению *Dion* высоко коррелируют с показателями метода взвешивания испарителя как при стартовом  $FGF = 2000$  мл/мин, так и при  $FGF \geq 4000$  мл/мин. Стартовый  $FGF$  при индукции севофлурана в  $2000$  мл/мин (основная группа) использовать эффективнее в сравнении с индукцией  $FGF \geq 4000$  мл/мин. Отмечено достоверно меньшее потребление севофлурана в основной группе как методом взвешивания испарителя, так и уравнением *Dion* при одинаковой длительности анестезии.

**Ключевые слова:** потребление ингаляционного анестетика, низко-поточная анестезия, минимально-поточная анестезия, уравнение *Dion*, уравнение *Viго*.

Прогрессирование и совершенствование респираторного и наркозного оборудования способствует широкому внедрению и расширению использования низких / минимальных потоков свежей газовой смеси (fresh gas flow, FGF). К низким потокам относят согласно классификации Baker и Simionescu [1-3] относятся потоки от менее 1л/мин до 500 мл/мин, к минимально-поточной анестезии –  $FGF$  более 250 мл/мин – менее 500 мл/мин. (табл. 1).

Современные наркозные станции с интегрированными мультигазовыми анализаторами обеспечивают точную подачу анестетиков, автоматическую компенсацию изменений температуры, давления и потока газов, а также позволяют осуществлять неинвазивный мониторинг концентрации ингаляционных анестетиков в конце выдоха,

способствуя оптимальному контролю врачом глубины анестезии и давая ему определенную свободу действий по выбору отношения концентрация / эффект анестетика в зависимости от клинической необходимости во время оперативного вмешательства. [1, 4, 5].

Доказано, что использование низко-поточной и/или минимально-поточной ингаляционной анестезии дает ряд преимуществ перед средне-поточными и высоко-поточными контурами, а именно [6]:

- Респираторные. Лучшая динамика потока воздуха на выдохе и вдохе [7], повышение мукоцилиарного клиренса, сохранение температура тела и меньшие потери жидкости [8].
- Экологические. Сокращение выбросов парниковых газов за счет сокращения излишков неиспользованного газа, значительное сокращение выбросов газовых анестетиков (которое может достигать до 90% по сравнению с высоко-поточной анестезией). Значительное снижение концентрации анестезиологического газа на рабочем месте в операционной. Тем самым снижается влияние анестезии на сотрудников в операционной. Снижение выбросов анестезиологических газов (закись азота и ингаляционных анестетиков) уменьшает их разрушительное воздействие на озоновый слой и прогрессирования парникового эффекта [9].
- Экономические. Сокращение потребления анестезиологических газов приводит к значительной экономии бюджетных

**Таблица 1. Классификация анестезиологических контуров согласно потока свежей газовой смеси (модифицировано по Baker and Simionescu) [1-3].**

Контур	Поток свежей газовой смеси (FGF)
Метаболический поток	~ 250 мл/мин
Минимальный поток	более 250 мл/мин - менее 500 мл/мин
Низкий поток	500-1000 мл/мин
Средний поток	1000-2000 мл/мин
Высокий поток	2000-4000 мл/мин
Открытый контур	> 4000 мл/мин

средств как на уровне одной клиники, так и на уровне государства. Применение низкого потока газа во время анестезии может дать экономию до 75% [10, 11].

Экономические аспекты применения ингаляционной анестезии в режимах низкого или минимального потока являются актуальными как для Украины, так и для развитых стран [1, 10, 12]. Однако имеются трудности с оценкой потребления ингаляционного анестетика и оценкой его расхода на различных этапах анестезии. На сегодня для этих целей используется методика взвешивания испарителя перед и после анестезии, полученную разницу в граммах делят на удельный вес ингаляционного анестетика (например, для севофлурана  $1,52 \text{ г/см}^3$ ) [12,13]. Недостатками метода взвешивания являются [1, 5, 14]:

- наличие высокоточных весов с минимальной погрешностью измерения. Испаритель для севофлурана имеет вес около 6000 гр, в то время как потребление анестетика находится в пределах нескольких граммов, поэтому погрешность весов в 0,5-1,5 грамма может давать значительную ошибку.
- проспективность исследования. Мы не можем применять метод взвешивания для оценки архивных историй проведенных анестезий.
- организационные вопросы, связанные с необходимостью «снятия-подключения» испарителя перед и после анестезии, особенно, когда речь идет об анестезии у пациентов повышенного и высокого риска (II-IV класс по ASA).

Альтернативой методу взвешивания испарителя (ВИ) являются методики оценки с использованием уравнений  $D_{10}$  и  $V_{10}$ , основанные на оценке в каждый временной интервал (T) таких параметров как поток свежей газовой смеси (FGF) и концентрации анестетика (об%) [1, 16, 17]. Данные уравнения могут быть применены как в проспективных исследованиях, так и ретроспективном анализе. Относительным недостатком уравнений  $D_{10}$  и  $V_{10}$  является факт, что они не учитывают потери анестетика в контуре. В связи с чем нами поставлена цель изучить потребление газового анестетика с использованием расчетных уравнений и метода взвешивания испарителя.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

В проспективном исследовании оценить потребление ингаляционного анестетика (севофлурана) с использованием метода взвешивания испарителя и уравнений  $D_{10}$  и  $V_{10}$  у пациентов, оперированных по поводу новообразований эндокринных органов в специализированном центре. Установить наличие корреляции между методами оценки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 180 пациентов с хирургической эндокринной патологией, которые были оперированы в Украинском научно-практическом центре эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины на протяжении 2016 года.

60 пациентов были оперированы по поводу диффузного тиреотоксического зоба;

78 пациентов по поводу многоузлового зоба 2 ст с подозрением на рак щитовидной железы (ЩЖ) или верифицированным папиллярным раком ЩЖ (32 пациента);

42 пациента по поводу опухолей надпочечников, из них 14 пациентов по поводу феохромоцитомы надпочечника.

Все оперативные вмешательства проводились в условиях общей анестезии с ИВЛ в виде низко – поточной или минимально – поточной анестезии севофлураном по полузакрытому контуру наркозной станцией FELIX VISIO INTEGRA с интегрированным мультигазовым анализатором и программным обеспечением, запрограммированным на невозможность подачи гипоксемической газовой смеси пациенту (минимальный FGF = 400 мл/мин 100% кислорода), что снижает риск ятрогенных ошибок и осложнений. Мультигазовый анализатор позволяет проводить контроль уровня кислорода на вдохе ( $inO_2$ ) и выдохе ( $etO_2$ ), углекислого газа на вдохе ( $inCO_2$ ) и выдохе ( $etCO_2$ ), севофлурана в газовой смеси на вдохе ( $inSev$ ) и конце выдоха ( $etSev$ ).

В зависимости от стартового FGF севофлурана все пациенты были поделены на 2 группы: 1-я группа – основная группа (92 пациента) – индукция севофлураном началась с FGF = 2000 мл/мин, 2-я группа – группа контроля (88 пациентов) – индукция севофлураном началась с FGF  $\geq$  4000 мл/мин. Распределение пациентов по нозологиям представлено в таблице 2.

Таблица 2. Распределение больных в группах по основным диагнозам

Нозология	Группы пациентов	
	Основная (n=92)	Контрольная (n = 88)
Диффузный тиреотоксический зоб, абс (%)	35 (38,0%)	25 (28,4%)
Многоузловой зоб, абс (%)	17 (18,5%)	25 (28,4%)
Папиллярный рак щитовидной железы, абс (%)	17 (18,5%)	15 (17,0%)
Кортикостерома надпочечника, абс (%)	6 (6,5%)	8 (9,1%)
Альдостерома надпочечника, абс (%)	10 (10,9%)	8 (9,1%)
Феохромоцитома надпочечника, абс (%)	7 (7,6%)	7 (8,0%)

Оперативные вмешательства выполнялись одной хирургической бригадой высококвалифицированных специалистов. Для индукции анестезии использовались пропофол, для интубации трахеи – атракуриум или рокурониум бромид. Анальгетический компонент обеспечивался введением фентанила. Пациентам применялась pre-emptive анальгезия [18, 19] с применением дексаметазона 8 мг, декскетопрофена (сертофен) 50 мг, лидокаин в/в 40-80 мг. Индукция севофлурана начиналась с концентрации на испарителе 3-4 об% в обеих группах, использовался средний (основная группа, FGF = 2000мл/мин) или высокий поток (контрольная группа, FGF ≥ 4000 мл/мин) под контролем газового анализатора (до достижения etSev = 1,1–1,2% (1,7–1,8 MACawake, где MACawake определяется как MAC, на котором пациенты будут открывать глаза. Значение MACawake, приведенное в литературе [20-22], составило 33-34% от скорректированного по возрасту MAC) и уровня биспектрального индекса (BIS индекс) в пределах 45-50. После чего FGF в обеих группах снижался до 1000 мл/мин и поддерживался до достижения etSev = 1,3-1,4% (≈ 2 MACawake) и уровня uptakeSev менее 200мг/мин (аппаратный показатель) при BIS в пределах 45-50. После достижения указанных параметров etSev снижали FGF до 500 мл/мин (низкопоточная анестезия) или 400 мл/мин (минимально-поточная анестезия) при FiO<sub>2</sub> 0,8-1,0%.

Потребление ингаляционного анестетика оценивали по методу взвешивания испарителя до и после анестезии с помощью электронных лабораторных весов ТВЕ-12-0,2. Весы соответствуют требованиям ДСТУ EN 45501: 2007. Полученную разницу делили на удельный вес севофлурана (1,52 г/см<sup>3</sup>).

Потребление ингаляционного анестетика севофлурана оценивали по уравнению P.Biro

(2014) [1, 16] и уравнению P. Dion [1, 17, 23]. Оценка потребления анестетика (в нашем случае севофлурана) базируется на том, что известно количество свежего газа (FGF) и содержание в нем анестезирующего газа, а количество ингаляционного анестетика (ИА), которая образуется первично из жидкой формы на испарителе может быть рассчитана в несколько этапов. Так, согласно уравнению P.Biro первым этапом вычисляется количество пара анестетика при полном насыщении по следующей формуле P. Biro [1, 16, 24]:

**Объем насыщенного пара ИА (мл) = (удельный вес ИА · константа Авогадро для газа · (273 + температура испарителя)) ÷ (молекулярный вес ИА · 273), где:**

1. Удельный вес ИА в г/мл для севофлурана, равный 1,52 [1, 12, 22, 24]
2. Константа Авогадро для газа – при стандартном атмосферном давлении 760 мм. рт.ст. (на уровне моря) и при температуре 0°C = 273 К один моль любого газа состоит из 6,023 · 10<sup>23</sup> молекул, которые, в свою очередь, занимают объем ≈ 22400 мл. Согласно закону Авогадро – при стандартных условиях (0°C (273°K) и 101,3 кПа) объем 1 моля газа составляет 22,4 л) и это касается всех газов, включая все ингаляционные анестетики.
3. Температура испарителя близка к температуре операционной. Из-за потери энергии при испарении наблюдается тенденция охлаждения испарителем, поэтому надо вычесть 2 °C от комнатной температуры в операционной (в нашем случае это 2 °C); результат 21° должен быть добавлен к 273°.
4. Молекулярная масса для севофлурана 200,055

Имея эти четыре величины, мы получаем объем насыщенного пара от испарения 1 мл жидкости севофлурана при температу 21°C

**Объем насыщенного пара севофлурана, мл =  $(1,52 \cdot 22400 \cdot (273+21))/(200,055 \cdot 273) = 183,3$  мл**

После получения данных по объему насыщенного пара согласно уравнению P.Vigo следующим этапом является включение этого значения в формулу, учитывающую параметры для FGF в миллилитрах в минуту (мл/мин), а также для концентрации севофлурана в объемных процентах (об%), которые были использованы в течение исследуемой анестезии. И, наконец, для наших расчетов нам необходимы средние значения FGF и концентрации анестетика:

**Потребление жидкого ИА = (средний FGF (мл/мин) · среднюю концентрацию анестетика (об%) · длительность анестезии (мин)) ÷ (объем насыщенного пара (мл) · 100 (об%)) = мл,**

где средний FGF за операцию (мл / мин) = сумма произведений длительности сегмента (мин) анестезии с постоянным FGF на значение этого FGF в мл/мин разделена на общее время анестезии (мин).

*Например, FGF=2000 мл/мин был 4 мин, FGF=1000 мл/мин длился 11мин, FGF = 500 мл/мин длился 25 минут, FGF = 400 мл/мин длился 32 минуты. Общая длительность анестезии 72 мин.*

*Средний FGF (мл/мин) =  $((2000 \cdot 4) + (1000 \cdot 11) + (500 \cdot 25) + (400 \cdot 32)) \div 72 = 44300 \div 72 = 615,3$  мл/мин;*

где средняя концентрация анестетика за операцию (об%) = сумма произведений длительности сегмента (мин) анестезии с постоянной концентрацией анестетика на значение этой концентрации анестетика в об% / мин разделена на общее время анестезии (мин)

Например, 4 об% использовались 4 мин, 3 об% – 55 минут, 2 об% – 13 мин. Общая длительность анестезии 72 мин.

*средняя концентрация анестетика за операцию (об%) =  $((4об\% \cdot 4) + (3об\% \cdot 55) + (2об\% \cdot 13)) \div 72 = 207 \div 72 = 2,88$  об%*

объем насыщенного пара севофлурана при 21°C = 183,3 мл.

Вся продолжительность анестезии должна быть разбита на временные сегменты с постоянными параметрами FGF и концентрации анестетика, а полученные произведения необходимо суммировать, чтобы получить средние значения FGF и концентрации анестетика для всей анестезии. [1, 17].

Согласно уравнению P. Dion [1, 11, 24] потребление газового анестетика рассчитывается по следующей формуле:

**Потребление жидкого севофлурана (мл) =  $P \cdot F \cdot T \cdot M / 2412 \cdot d$ , где**

P = концентрация анестетика на испарителе в об%;

F = FGF в л/мин.;

T = время подачи заданной концентрации P в минутах;

M = молекулярная масса севофлурана в граммах = 200,055;

d = удельный вес в г/мл для севофлурана (1,52 г/мл);

2412 – коэффициент производный от газовой константы Авогадро при 21°C

При подстановке значений M, d для севофлурана формула принимает следующий вид:

**Потребление жидкого севофлурана (мл) =  $P \cdot F \cdot T \cdot 200,055 / (2412 \cdot 1,52) = P \cdot F \cdot T / 18,326$**

или  **$0,05457 \cdot (P \cdot F \cdot T)$**

Таким образом, при изменениях FGF и концентрации анестетика на испарителе расчет **потребления жидкого севофлурана (мл)** производится по формуле:

**$0,05457 \cdot ((P_1 \cdot F_1 \cdot T_1) + (P_2 \cdot F_2 \cdot T_2)... + (P_n \cdot F_n \cdot T_n))$ ,**

где  $P_n, F_n, T_n$  – показатели концентрации севофлурана, потока свежей газовой смеси (FGF) и продолжительность использования данных показателей при анестезии.

*Например, FGF=2,0 л/мин при 4 об% длительностью 4 мин, FGF=1,0 л/мин при 3 об% длился 11мин, FGF = 0,5 л/мин при 3 об% длился 55 минут.*

**Потребление жидкого севофлурана (мл) =  $0,05457 \cdot ((2,0 \cdot 4 \cdot 4) + (1,0 \cdot 3 \cdot 11) + (0,5 \cdot 3 \cdot 55)) = 8,05$ мл**

Нами определены контрольные точки в виде общего потребления севофлурана за период анестезии, потребление севофлурана до перехода на низкий/минимальный поток, время от индукции севофлурана до перехода на низкий/минимальный поток, средний FGF до и после перехода на низкий/минимальный поток.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) с использованием параметрических и непараметрических методов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди прооперированных пациентов подавляющее большинство составляли женщины (табл.3). Не отмечено статистически значимых различий в подгруппах по полу, возрасту, весу, росту, ИМТ, длительности анестезии ( $p > 0,05$  согласно критерию Уилкоксона). (Табл.3).

После вычисления показателей анестезии, таких как FGF, концентрация севофлурана на испарителе, получили согласно уравнениям V<sub>10</sub> и D<sub>10</sub> потребление севофлурана за анестезию. (табл.4)

При сравнении расчетных показателей согласно уравнениям V<sub>10</sub> и D<sub>10</sub> с показателями по методу ВИ отмечено, что

расчетные показатели достоверно (по критерию Уилкоксона,  $p < 0,05$ ) меньше в обеих группах (табл. 4). Однако существует высокая прямая корреляционная связь по коэффициенту корреляции Спирмана между расчетными показателями по уравнениям V<sub>10</sub> и D<sub>10</sub> и методом ВИ. Так, для основной группы коэффициент корреляции Спирмана между методом ВИ и уравнением V<sub>10</sub> составляет  $r_s = 0,82$ , между методом ВИ и уравнением D<sub>10</sub>  $r_s = 0,81$ . Между уравнениями V<sub>10</sub> и D<sub>10</sub> в основной группе коэффициент корреляции Спирмана равен 0,99. Для контрольной группы коэффициент корреляции Спирмана между методом ВИ и уравнением V<sub>10</sub> составляет  $r_s = 0,68$ , между методом ВИ и уравнением D<sub>10</sub>  $r_s = 0,82$ .

Таблица 3. Распределение больных в группах по полу, возрасту, росту, весу, ИМТ, продолжительностью операции и анестезии. ( $M \pm m$ )

Показатели	Группы пациентов	
	Основная группа (n=92)	Контрольная группа (n = 88)
Пол, абс (%)		
женщины	82 (89,1%)	79 (89,8%)
мужчины	10 (10,9%)	9 (10,2%)
Возраст (годы)	49,2±2,5	47,9±1,9
Масса тела (кг)	74,3 ± 2,0	73,6 ± 1,8
Рост (см)	166,1±1,1	166,3±1,0
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	26,9 ±1,4	26,6 ±0,9
Длительность анестезии (мин)	73,4 ± 2,9	72,3 ± 2,5

Таблица 4. Показатели потребления севофлурана по уравнениям V<sub>10</sub> и D<sub>10</sub> и методу взвешивания испарителя. ( $M \pm m$ )

Показатель	Основная группа (n=92)	Контрольная группа (n = 88)	Статистически достоверная разница между группами, $P < 0,05$
Потребление севофлурана методом взвешивания испарителя, мл за операцию ( $M \pm m$ )	8,01±0,24*	11,54±0,46*	* 1 vs 2
Потребление севофлурана по уравнению P.V <sub>10</sub> , мл за операцию ( $M \pm m$ )	7,11±0,25*‡	7,77±0,35*‡	ns
Потребление севофлурана по уравнению P.D <sub>10</sub> , мл за операцию ( $M \pm m$ )	7,31±0,34*‡	8,54±0,36*‡	* 1 vs 2

Примечание к табл. 4 \*Статистически достоверная разница между группами по критерию Уилкоксона ‡статистически достоверная разница между методом взвешивания испарителя и уравнениями по критерию Уилкоксона ns (not significant) = отсутствует статистически достоверная разница между группами

Между уравнениями Vigo и Dion для контрольной группы коэффициент корреляции Спирмана равен 0,95. Таким образом, можно сделать заключение, что уравнение Dion более коррелирует для оценки потребления севофлурана, т. к. выявлена высокая прямая корреляционная связь с методом ВИ как для стартового потока 2000 мл/мин, так и для потока в 4000 и более мл/мин в основной и контрольной группах соответственно. Подобного уровня связи нами не отмечено для уравнения Vigo, которое высоко коррелирует для потоков в 2000 мл/мин с показателями метода ВИ, но демонстрирует только умеренную корреляционную связь для стартового потока по высокому контуру. При сравнении потребления ингаляционного анестетика между основной и контрольной группами отмечена достоверная разница по критерию Уилкоксона ( $p < 0,05$ ) при оценке потребления по методу ВИ и уравнению Dion (табл.4). При оценке по уравнению Vigo не отмечено достоверной разницы между группами. В работах [1, 24] было показано, что уравнение Dion в большей мере отражает потребление газового анестетика, т. к. учитывает сумму произведений каждого сегмента анестезии и минимальные изменения в составляющих. Нами показана высокая корреляционная связь именно между показателями по уравнению Dion и методу ВИ как для высокого, так и среднего стартового FGF. Поэтому в дальнейшем мы использовали уравнение Dion для анализа отдельных сегментов анестезии.

При анализе расхода анестетика на этапах насыщения и поддержки ингаляционной анестезии нами отмечено, что в основной группе время перехода на низкий поток (FGF менее 1000 мл/мин) составило  $10,40 \pm 0,36$  минуты, а в контрольной группе  $9,80 \pm 0,63$  минуты без достоверной разницы между группами. При этом расход севофлурана за период насыщения (время от индукции до перехода на низкий поток) был достоверно выше в контрольной группе  $4,16 \pm 0,19$  мл ( $p < 0,05$  по критерию Уилкоксона) в сравнении с основной группой –  $2,75 \pm 0,07$  мл. Удельный вес от общего расхода севофлурана за этот период (по уравнению Dion) составил  $50,0 \pm 1,6\%$  в контрольной группе и  $40,2 \pm 1,3\%$  (разница достоверная по критерию Уилкоксона,  $p < 0,05$ ) (табл.5).

Средний FGF был достоверно ниже в основной группе ( $p < 0,05$  по критерию Уилкоксона), чем в контрольной группе и составил  $609,7 \pm 7,6$  мл/мин и  $692,8 \pm 7,7$  мл/мин соответственно. Достоверно ниже в основной группе в сравнении с контрольной группой были показатели среднего FGF до перехода на низкий/минимальный поток и стартовый FGF (табл..5). Однако не отмечено достоверной разницы по FGF после перехода на низкий / минимальный поток между группами. Также стартовая концентрация севофлурана на испарителе была без достоверной разницы между основной и контрольной группами и составила  $3,25 \pm 0,04$  об% и  $3,35 \pm 0,04$  об% соответственно. Тогда как средняя концентрация севофлурана на испарителе была достоверно ( $p < 0,05$  по критерию Уилкоксона) выше в основной группе ( $2,97 \pm 0,03$  об%) в сравнении с контрольной ( $2,78 \pm 0,05$  об%).

Таким образом, при индукции севофлурана достоверно ( $p < 0,05$  по критерию Уилкоксона) меньшее его потребление (по уравнению Dion и методу ВИ) при стартовом FGF 2000 мл/мин без достоверного увеличения времени до перехода на низкий/минимальный поток в сравнении со стартовым FGF на высоком потоке (4000 мл/мин и более).

## ВЫВОДЫ

1. Расчетные показатели по уравнениям Vigo и Dion позволяют оценить потребление газового анестетика также как и метод взвешивания испарителя. Между показателями существует сильная корреляционная связь.
2. Уравнение Dion для оценки потребления ингаляционного анестетика в большей мере отражает потребление севофлурана, т.к. учитывает сумму произведений каждого сегмента анестезии и минимальные изменения в составляющих. Показатели потребления севофлурана по уравнению Dion высоко коррелируют с показателями метода взвешивания испарителя как при стартовом FGF = 2000 мл/мин, так и при FGF  $\geq$  4000 мл/мин..
3. Стартовый FGF при индукции севофлурана в 2000 мл/мин (основная группа) использовать эффективнее в сравнении с индукцией FGF  $\geq$  4000 мл/мин. Отмечено достоверно меньшее потребление сево-

Таблиця 5. *Некоторые показатели ингаляционной анестезии и потребления севофлурана по уравнениям Viro и Dion на различных этапах анестезии. (M±m)*

Показатель	Основная группа (n=92)	Контрольная группа (n = 88)	Статистически достоверная разница между группами, P<0,05
	1	2	3
Средний FGF за анестезию, мл/мин	609,7±7,6*	692,8±7,7*	*1 vs 2
Стартовый FGF, мл/мин	2000,0±0,0*	4742,4±167,5*	*1 vs 2
Средний FGF до перехода на низкий/минимальный поток, мл	1510,8±27,1*	2400,5±38,3*	*1 vs 2
FGF на низком/ минимальном потоке, мл/мин	451,5±4,7	446,5±6,5	ns
Средняя концентрация севофлурана на испарителе за анестезию, об%	2,97±0,03*	2,78±0,05*	*1 vs 2
Стартовая концентрация севофлурана на испарителе, об%	3,25±0,04	3,35±0,04	ns
Время перехода на низкий/минимальный поток, мин	10,40±0,36	9,80±0,63	ns
Потребление севофлурана по уравнению P.Dion до перехода на низкий/минимальный поток, мл	2,75±0,07*	4,16±0,19*	*1 vs 2

Примечание к табл. 5: \*Статистически достоверная разница между группами по критерию Уилкоксона; ns (not significant) = отсутствует статистически достоверная раз ница между группами.

флурана в основной группе как методом взвешивания испарителя, так и уравнением Dion при одинаковой длительности анестезии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дубров С. О. Ингаляційна анестезія севофлураном при хірургії щитоподібної залози: низькопотокова або мінімально-потокова анестезія? / С. О. Дубров, С. О. Тарасенко, В. А. Мазніченко // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2016. – № 3. – С. 38-48. DOI: [http://dx.doi.org/10.24026/1818-1384.3\(55\).2016.77511](http://dx.doi.org/10.24026/1818-1384.3(55).2016.77511)
2. Baxter A.D. Low and minimal flow inhalational anaesthesia / Baxter A.D. // *Canadian Journal of Anaesthesia*. – 1997. – 44. – P. 643–52; 652–3. <https://doi.org/10.1007/bf03015449>
3. Vecil M. Low flow, minimal flow and closed circuit system inhalational anaesthesia in modern clinical practice / M. Vecil, C. Di Stefano, F. Zorzi [et al.] // *SIGNA VITAE*. – 2008. – 3 Suppl 1. – S. 33–36. DOI:10.22514/SV31.022008.7
4. Ekbohm K. The effects of fresh gas flow on the amount of sevoflurane vaporized during 1 minimum alveolar concentration anaesthesia for day surgery: a clinical study / K. Ekbohm, H. Assareh, R.E. Anderson, J.G. Jakobsson // *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. – 2007. – 51. – P. 290–3. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2006.01235.x>
5. Cotter S.M. Low-flow anaesthesia. / S.M. Cotter, A.J. Petros, C.J. Dorü, N.D. Barber, D.C. White // *Anaesthesia*. – 1991. – 46. – P. 1009–12. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1991.tb09910.x>
6. Hünemann Ch. Inhalational anaesthesia with low fresh gas flow / Ch. Hünemann, O. Hagemann, D. Doll // *Indian Journal of Anaesthesia*. – 2013. – Jul-Aug, 57(4). –P. 345–350. doi: <https://doi.org/10.4103/0019-5049.118569>
7. Mychaskiw G. Low and minimal flow anesthesia: Angels dancing on the point of a needle / G. Mychaskiw // *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. – 2012. – 28. – P. 423–5. <https://doi.org/10.4103/0970-9185.101883>
8. Aldrete J.A. Humidity and temperature changes during low flow and closed system anaesthesia / J.A. Aldrete, P. Cubillos, D. Sherrill // *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. – 1981. – 25. – P. 312–4. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1981.tb01657.x>
9. Baum J.A. Low-flow anesthesia: Theory, practice, technical preconditions, advantages, and foreign gas accumulation / J.A. Baum // *Journal of Anesthesia*. – 1999. – 13. – P. 166–74. <https://doi.org/10.1007/s005400050050>
10. Suttner S. Low-flow anaesthesia. Does it have potential pharmacoeconomic consequences? / S. Suttner, J. Boldt // *Pharmacoeconomics*. – 2000. – 17. – P. 585–90. <https://doi.org/10.2165/00019053-200017060-00004>
11. Ekbohm K. The effects of fresh gas flow on the amount of sevoflurane vaporized during 1 minimum alveolar concentration anaesthesia for day surgery: a clinical study / K. Ekbohm, H. Assareh, R.E. Anderson, J.G. Jakobsson // *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. – 2007. – 51. – P. 290–3. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2006.01235.x>
12. Лісний І.І. Економічні складові різних видів анестезії / І.І. Лісний, Закальська Х.А., Стрелетова О.В. // *Хірургія України*. – 2016. – No 1. – С. 61–65.
13. Weinberg L. Pharmacoeconomics of volatile inhalational anaesthetic agents: an 11-year retrospective analysis / L. Weinberg, D. Story, J. Nam, L. McNicol // *Anaesthesia and Intensive Care*. – 2010. – 38. – P. 849–54.
14. Coetzee J.F. Fresh gas flow is not the only determinant of volatile agent consumption: a multi-centre study of low-flow anaesthesia / J.F. Coetzee, L.J. Stewart // *British Journal of Anaesthesia*. – 2002. – 88. – P. 46–55. <https://doi.org/10.1093/bja/88.1.46>

15. Biro P. Anesthetic gas consumption and costs in a closed system with the PhysioFlex anaesthesia equipment / P. Biro // *Anaesthesist*. – 1993. – 42. – P. 638–43.
16. Biro P. Calculation of volatile anaesthetics consumption from agent concentration and fresh gas flow / P. Biro // *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. – 2014. – 58(8). – P. 968–972. DOI: <https://doi.org/10.1111/aas.12374>
17. Dion P. The cost of anaesthetic vapours / P. Dion // *Canadian Journal of Anaesthesia*. – July 1992. – Vol. 39. – Issue 6. – P. 633–633. <https://doi.org/10.1007/bf03008331>
18. Vadivelu N. Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept. / N. Vadivelu, S. Mitra, E. Schermer, V. Kodumudi, A.D. Kaye, R.D. Urman // *Local and Regional Anesthesia*. – 2014. – 7. – P. 17-22. doi:10.2147/LRA.S62160.
19. Спосіб анестезіологічного забезпечення оперативного втручання при захворюваннях щитоподібної залози. Деклараційний патент України на корисну модель МПК А61В17/00, А61Р23/00, А61Р23/02, А61Р29/00 [Текст] / Тарасенко С. О., Ларін О. С., Черенько С. М., Дубров С. О., Паламарчук В. О., Горобейко М. Б. – UA № 113399; заявл. 13.07.2016; опубл. 25.01.2017, Бюл. № 2.
20. Behne M. *Clinical Pharmacokinetics of Sevoflurane*. / Michael Behne, Hans-Joachim Wilkel, Sebastian Harde // *Clinical Pharmacokinetics*. – 1999. – Jan. 36 (1). – P.13-26
21. Katoh T. Blood concentrations of sevoflurane and isoflurane on recovery from anaesthesia. / T. Katoh, Y. Suguro, R. Nakajima, T. Kazama, K. Ikeda // *British journal of anaesthesia*. – 1992. – Vol.69 – Issue 2 – P. 259-62 DOI: <https://doi.org/10.1093/bja/69.3.259>
22. Aranake A. Minimum alveolar concentration: ongoing relevance and clinical utility. / A. Aranake, G.A. Mashour, M.S. Avidan // *Anaesthesia*. – 2013. – 68. P. 512–522. doi:10.1111/anae.12168
23. Singh P.M. Measurement of consumption of sevoflurane for short pediatric anesthetic procedures: Comparison between Dion's equation and Dragger algorithm / P.M. Singh, A. Trikha, R. Sinha, A. Borle // *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*. – 2013. – 29 (4). – P. 516–520. doi:<https://doi.org/10.4103/0970-9185.119160>
24. Тарасенко С. О. Аналгетична ефективність білатеральної блокади поверхневого шийного сплетення при загальній анестезії севофлураном при тиреоїдектоміях. / С. О. Тарасенко, С. О. Дубров, М. Б. Горобейко, І. І. Кузьменко // *Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія*. – 2016. – № 2 (8). С. 74-86.

## ТАРАСЕНКО С.О., ДУБРОВ С.О., КУНАТОВСЬКИЙ М.В., СМОЛЯР В.А. ВИТРАТИ ІНГАЛЯЦІЙНОГО АНЕСТЕТИКА: МЕТОДИ ОЦІНКИ ТА КОРЕЛЯЦІЯ МІЖ НИМИ

**Мета роботи:** в проспективному дослідженні оцінити споживання інгаляційного анестетика (севофлурану) з використанням методу зважування випарника і рівнянь Dion і Biro у пацієнтів, оперованих з приводу новоутворень ендокринних органів в спеціалізованому центрі. Встановити наявність кореляції між методами оцінки .

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** 180 пацієнтів з хірургічної ендокринною патологією були розподілені на 2 групи: 1-а група – основна група (92 пацієнта) – індукція севофлураном починалася з FGF = 2000 мл/хв, 2-я група – група контролю (88 пацієнтів) – індукція севофлураном починалася з FGF  $\geq$  4000 мл/хв. Оцінювалося споживання інгаляційного анестетика севофлурану за допомогою рівнянь Biro і Dion і методу зважування випарника (ЗВ) із виявленням кореляційної зв'язку між показниками. Розраховано загальне споживання севофлурану за період анестезії, споживання севофлурану до переходу на низький / мінімальний потік, час від індукції севофлурану до переходу на низький / мінімальний потік, середній FGF до і після переходу на низький / мінімальний потік.

**РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ.** Відзначено, що розрахункові показники за рівняннями Biro і Dion достовірно (за критерієм Уїлкоксона,  $p < 0,05$ ) менше в обох групах в порівнянні з показниками за методом ЗВ. Однак між показниками існує прямий кореляційний зв'язок за коефіцієнтом кореляції Спірмана ( $p < 0,05$ ). Виявлений сильний кореляційний зв'язок рівняння Dion з показниками методу ЗВ як для FGF = 2000 мл / мл, так і для FGF  $\geq$  4000 мл / хв. Рівняння Biro має високу кореляційний зв'язок з методом ЗВ тільки в основній групі. Не відмічено достовірної різниці за критерієм Уїлкоксона між групами по часу переходу на низький FGF (період насичення севофлураном) – в основній групі  $10,40 \pm 0,36$  хв, а в контрольній групі  $9,80 \pm 0,63$  хв. Однак виявлено достовірно ( $p < 0,05$  за критерієм Уїлкоксона) більш високе споживання севофлурану за цей період насичення в контрольній групі в  $4,16 \pm 0,19$  мл в порівнянні з основною групою –  $2,75 \pm 0,07$  мл. Питома вага від загальної витрати севофлурану за цей період (за рівнянням Dion) склав  $50,0 \pm 1,6\%$  в контрольній групі і  $40,2 \pm 1,3\%$  (різниця достовірна за критерієм Уїлкоксона,  $p < 0,05$ ). Стартова концентрація севофлурану на випарнику була без достовірної різниці між основною і контрольною групами і склала  $3,25 \pm 0,04$  об% і  $3,35 \pm 0,04$  об% відповідно. Тоді як середня концентрація севофлурану на випарнику була достовірно ( $p < 0,05$  за критерієм Уїлкоксона) вище в основній групі ( $2,97 \pm 0,03$  об%) в порівнянні з контрольною ( $2,78 \pm 0,05$  об%).

**ВИСНОВКИ.** Розрахункові показники за рівняннями Biro і Dion дозволяють оцінити споживання газового анестетика нарівні методу зважування випарника. Між



показниками існує сильний кореляційний зв'язок ( $r_s \geq 0,95$ ,  $p < 0,05$ ). Рівняння Dion для оцінки споживання інгаляційного анестетика в більшому ступеню відображає споживання севофлурану, тому що враховує суму додатків кожного сегмента анестезії і мінімальні зміни в складових. Показники споживання севофлурану за рівнянням Dion високо корелюють з показниками методу зважування випарника як при стартовому FGF = 2000 мл / хв, так і при FGF  $\geq$  4000 мл/хв. Стартовий FGF при індукції севофлурану в 2000 мл/хв (основна група) використовувати ефективніше в порівнянні з індукцією FGF  $\geq$  4000 мл/хв. Відзначено достовірно менше споживання севофлурану в основній групі як методом зважування випарника, так і рівнянням Dion при однаковій тривалості та якості анестезії.

**Ключові слова:** споживання інгаляційного анестетика, низько-поточкова анестезія, мінімально-поточкова анестезія, рівняння Dion, рівняння Biro.

**TARASENKO S.O., DUBROV S.O., KUNATOVSKY M.V., SMOLYAR V.A.**  
THE VOLATILE ANESTHETIC CONSUMPTION: THE EVALUATION METHODS AND CORRELATION BETWEEN THEM

**AIM:** The volatile anesthetic consumption assessment has been done in a prospective study by using the vaporizer weighing method and the Dion's and Biro's equations in the endocrine organ tumors patients undergoing surgical intervention in a specialized center. Determine the correlation between evaluation methods.

**MATERIALS AND METHODS.** 180 patients with surgical endocrine diseases were divided into 2 groups: 1st group – the main group (92 patients) – induction with sevoflurane started from FGF = 2000 ml/min, 2nd group – control group (88 patients) – induction with sevoflurane started from FGF  $\geq$  4000 ml/min. The volatile anesthetic consumption assessment was estimated by using the Biro's and Dion's equations and the vaporizer weighing method (VW) and the correlation between the methods also has been assessed. The following end-point were calculated: the total sevoflurane consumption for the anesthesia period, the sevoflurane consumption until the switch-over on the low / minimal gas flow, the time from the sevoflurane induction to the switch-over on the low / minimum gas flow, the mean FGF before and after the switching on the low / minimum gas flow.

**RESULTS AND DISCUSSION.** It was noted that the calculated parameters according to the Biro's and Dion's equations were significantly lower (by the Wilcoxon test,  $p < 0.05$ ) in both groups compared to the VW method. However, there is a direct correlation between the evaluation methods according to the Spearman correlation coefficient ( $p < 0.05$ ). A strong direct correlation relationship of the Dion's equation was revealed with the parameters of the VW method for both FGF = 2000 ml/min and FGF  $\geq$  4000 ml/min. The Biro's equation has a strong correlation with the VW method only in the main group. There was no significant difference in concordance with the Wilcoxon test between the groups for the time from the sevoflurane induction to the switch-over on the low / minimum gas flow: the sevoflurane saturation period was  $10.40 \pm 0.36$  min in the main group,  $9.80 \pm 0.63$  min in the control group. However, the sevoflurane consumption during this saturation period was significantly higher ( $p < 0.05$  by the Wilcoxon test) in the control group ( $4.16 \pm 0.19$  ml) vs the main group ( $2.75 \pm 0.07$  ml). The specific gravity from the total sevoflurane consumption for this period (according to the Dion's equation) was  $50.0 \pm 1.6\%$  in the control group and  $40.2 \pm 1.3\%$  (the significant difference by the Wilcoxon test,  $p < 0.05$ ). The initial sevoflurane concentration on the vaporizer was without significant difference between the main and control groups and it was amounted to  $3.25 \pm 0.04\%$  and  $3.3 \pm 0.04\%$ , respectively. While the average sevoflurane vaporizer concentration was significant ( $p < 0.05$  by the Wilcoxon test) higher in the main group ( $2.97 \pm 0.03\%$ ) compared with the control ( $2.78 \pm 0.05\%$ ).

**CONCLUSIONS.** The Biro's and Dion's equations allow the volatile anesthetic consumption assessment as well as the vaporizer weighing method. There is a strong

correlation between the methods ( $r_s \geq 0.95$ ,  $p < 0.05$ ). The Dion's equation reflects the consumption of sevoflurane to a greater extent due to it takes into account the sum of the products of each anesthesia segment and the minimum component changes. The sevoflurane consumption by the Dion's equation is strongly correlated with the parameters of the vaporizer weighing method for both the initial FGF = 2000 ml/min and  $FGF \geq 4000$  ml/min. The initial FGF with the sevoflurane induction in 2000 ml/min (the main group) is more effective than induction with  $FGF \geq 4000$  ml/min. A significantly lower the sevoflurane consumption was observed in the main group both by the vaporizer weighing method and by the Dion's equation at the same anesthesia duration.

**Key words:** *The volatile anesthetic consumption assessment, low-flow anesthesia, minimal-flow anesthesia, Dion's equation, Biro's equation.*



Підгірний Я.М.<sup>1</sup>, Матолінець Н.В.<sup>1</sup>,  
Нетлюх А.М.<sup>1</sup>, Біда З.А.<sup>2</sup>,  
Слобода Ю.В.<sup>2</sup>

## ВПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИКУ КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ З ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ТЯЖКОГО СЕПСИСУ І СЕПТИЧНОГО ШОКУ

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила  
Галицького

<sup>2</sup>Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги  
м. Львова

Сепсис є провідною причиною смерті та інвалідності у всьому світі. Захворюваність на сепсис постійно зростає. Ця тенденція, як очікується, буде спостерігатися і надалі.

В статті описаний та детально розібраний клінічний випадок хворого Р, 41 року, із тяжкою черепно-мозковою травмою (ЧМТ), яка в післяопераційному періоді укладилася розвитком сепсису. Проведено аналіз вжитих у відповідності до клінічних протоколів по тяжкій ЧМТ та сепсису діагностичних і лікувальних заходів. Оцінено їх ефективність і окреслено протиріччя, котрі виникають при патогенетичній терапії тяжкої ЧМТ, ускладненої сепсисом і поліорганною недостатністю.

Встановлено, що ефективність лікування сепсису визначається можливістю виявлення його ранніх прогностичних і діагностичних ознак. Вибір оптимальної стратегії лікування в критичних хворих із синдромом системної запальної відповіді, спричиненим тяжкою ЧМТ, є актуальним питанням інтенсивної терапії. Основною спрямованістю лікувальних заходів є порятунок головного мозку. Застосування розробленого та затвердженого локального протоколу ранньої діагностики сепсису дозволить запобігти розвитку сепсису та септичного шоку в хворих із тяжкою ЧМТ.

**Ключові слова.** Тяжка черепно-мозкова травма, сепсис, септичний шок, поліорганна недостатність

Сепсис є провідною причиною смерті та інвалідності у всьому світі [1]. Захворюваність сепсисом постійно зростає. Ця тенденція, як очікується, буде спостерігатися і надалі.

Визначення основних понять – інфекція, різні форми септичних реакцій – і критерії їх діагностики та класифікація були сформульовані в результаті роботи Погоджувальної конференції Американської асоціації пульмонологів і Товариства

фахівців критичної медицини – ACCP/SCCM, яка відбулася в 1991 р в Чикаго. Після проведення Consensus Conference 1991 року приймалися численні спроби внести додаткові зміни до запропонованих визначень, обґрунтовуючи їх потребу низькою специфічністю симптомів синдрому системної запальної реакції (SIRS) для діагностики сепсису. Так, в 2001 році відбулася International Sepsis Definitions Conference, в ході якої були

внесені певні зміни, які не отримали в подальшому широкого клінічного використання.

У 2014 році була створена група з 19 експертів в області інтенсивної терапії, хірургії, інфекційних захворювань та пульмонології, які після 2 років дослідницької роботи запропонували введення в клінічну практику нових визначень. Ці терміни були представлені на 45 конгресі Society Critical Care Medicine (SCCM), який відбувся 23.02.2016. Вони **включають в себе введення нового поняття Quick SOFA, виключення поняття SIRS із визначення сепсису і виключення поняття «Тяжкий сепсис».** «Сепсис» пропонується визначати як загрозу для життя органу дисфункцію, що викликана порушенням регуляції реакції організму пацієнта на інфекцію (The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. – 2016). [2, 3, 4]

Робоча група запропонувала диференціювати сепсис від неускладненої інфекції та оновити визначення сепсису і септичного шоку, що б відповідало глибшому розумінню патобіології цих процесів. Недосконалість попередніх визначень базується на їх надмірній сфокусованості на запаленні та недостатній специфічності і чутливості критеріїв SIRS. Вводить в оману думка про те, що розвиток сепсису маніфестує через тяжкий сепсис до септичного шоку. Безліч визначень і термінів, які використовуються в даний час для опису сепсису, септичного шоку і дисфункції органів, призводить до розбіжностей між оцінками епідеміології захворюваності і летальності.

Згідно сучасного розуміння патофізіології сепсису, це синдром, сформований з таких факторів, як збудник і господар (його стать, раса та інші генетичні детермінанти, вік, супутні захворювання, вплив навколишнього середовища) із змінними характеристиками, які розвиваються в ході перебігу захворювання. Що відрізняє сепсис від інфекції – це наявність дизрегуляції відповіді господаря та дисфункції органів. [1,3].

Присутність сепсис-індукованої дисфункції органів слід розглядати у всіх пацієнтів з інфекцією. І навпаки, невизначена інфекція може стати причиною розвитку дисфункції органів. Наявність будь-якої дисфункції органів підвищує, таким чином, імовірність не діагностованої базової інфекції. Специ-

фічні інфекції можуть призвести до локальної дисфункції органів, не викликаючи дизрегуляції системної відповіді організму. [3,4].

Основним критерієм сепсису історично вважається прогресування поліорганної дисфункції, зумовленої інфекцією [2]. Для клінічної оцінки сепсису, сепсис-зумовлена органна дисфункція може бути визначена як збільшення числа балів за шкалою SOFA на 2 бали і більше, що призводить до підвищення госпітальної летальності більш ніж на 10% (табл. 1).

Пропозиція виключення симптомів SIRS викликала неоднозначну реакцію в медичному співтоваристві, незважаючи на її схвалення 31-ю громадською організацією. Це зумовлено тим, що базовими для більшості національних і міжнародних рекомендацій є визначення ACCP / SCCM від 1991 року. Таким чином, в наш час немає одностайної думки щодо необхідності та доцільності переходу на використання критеріїв «Sepsis 3».

#### Клінічний випадок

Хворий Р., 41 рік, поступив ургентно 18.12.2016 о 13.00 у відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) КМК ЛШМД м. Львова після отриманої в побуті черепно-мозкової травми (ЧМТ). При надходженні проведено КТ голови, встановлено діагноз: закрыта черепно-мозкова травма (ЧМТ). Забій головного мозку з формуванням геморагічно-контузійного вогнища в правій гемісфері; субдуральний крововилив в правій скроневій ділянці. Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження, травматичних пошкоджень інших органів та систем не виявлено.

Стан при поступленні тяжкий. Рівень свідомості – кома 1 (8 балів за шкалою ком Глазго), психомоторне збудження, вогнищева симптоматика відсутня. ЧД 12 в хв., SpO<sub>2</sub> 84%. Аускультативно – везикулярне дихання на всьому протязі з обох сторін. АТ 200/110мм рт. ст., ЧСС 130уд/хв, ритмічний. Враховуючи тяжкість стану, церебральну та дихальну недостатність, пацієнту проведена інтубація трахеї та перевід на ШВЛ апаратом «Hamilton-C1» в режимі CMV (Vt 550мл, f 15/хв, FiO<sub>2</sub> 0.6 PEEP 5 мм вод. ст.) о 13.15-13.20. Налагоджено моніторинг вітальних функцій. Призначена інфузійна протинабрякова, антигіпертензивна терапія, антибіотикопрофілактика та керована аналгоседація.

Таблиця 1. Шкала SOFA (Sepsis-related (Sequential) Organ Failure Assessments Score) – Шкала оцінки органної недостатності, пов'язаної із сепсисом

Показник	Бали				
	0	1	2	3	4
Дихання (pO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	≥400	<400	<300	<200 з респіраторною підтримкою	<100 з респіраторною підтримкою
Коагуляція (тромбоцити, 10 <sup>9</sup> /л)	>150	<150	<100	<50	<20
Білірубін, мкмоль/л	<20	20-32	33-101	102-204	>204
Артеріальна гіпертензія	CAT ≥70 мм рт.ст.	CAT <70 мм рт.ст.	Допамін < 5 мкг/кг/хв або добутамін	Допамін 5,1-15 мкг/кг/хв. або адреналін / норадреналін ≤0,1	Допамін >15 мкг/кг/хв. або адреналін / норадреналін >0,1
ЦНС, шкала Глазго	15	13-14	43079	42984	<6
Креатинін мкмоль/л діурез мл/добу	<110	110-170	171-299	300-440 діурез <500/добу	>440 діурез <200/добу

О 17.00 повторно оглянутий нейрохірургом – стан залишався тяжким, на фоні седативної терапії пацієнт локалізує больові подразники, відкриває очі, симетрично рухає кінцівками. АТ 130/80 мм рт. ст., пульс, 86уд/хв, ритмічний. Діурез з часу поступлення 600 мл.

Враховуючи відсутність зміщення серединних структур, відсутність деформації шлуночкової системи, компресії базальних цистерн та стовбура головного мозку за даними повторної КТ голови, відсутність негативної динаміки в клінічному стані за час спостереження, пацієнту обрана консервативна тактика лікування з динамічним спостереженням за станом пацієнта. Лікування проводилося згідно Наказу МОЗ України від 25.04.2006р N 245 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нейрохірургія» при ЧМТ (п.1.3. забій головного мозку тяжкого ступеня, дифузне аксональне ушкодження, п.1.11. травматична субдуральна гематома).

На другу добу лікування у ВАІТ, враховуючи погіршення загального стану пацієнта з наростанням вогнищевої неврологічної симптоматики, неефективність консервативної терапії, негативну динаміку за даними контрольної КТ голови (наявні геморагічно-контузійні забійні вогнища в правих лобних та скроневих відділах, лівобічна субдуральна

гематома, компресія шлуночкової системи без зміщення серединних структур, травматичний субарахноїдальний крововилив), 19.12.2016р пацієнту проведено декомпресивну трепанацію черепа справа, видалення забійного вогнища справа, видалення субдуральної гематоми зліва.

В післяопераційному періоді пацієнт продовжував лікування у ВАІТ, з дотриманням основних принципів інтенсивної терапії при ЧМТ:

- Підтримка середнього артеріального тиску (АТ) в межах 100-120 мм рт.ст. (систолический АТ 150-160 мм рт. ст.);
- Забезпечення адекватної оксигенації крові / пролонгована ШВЛ (PO<sub>2</sub> 150-180 мм рт. ст.);
- Контроль внутрішньочерепного тиску (13-18 мм рт. ст.);
- Керована аналгоседація;
- Антибіотико/протизапальна терапія (цефепім 2 г/добу);
- Профілактика тромбемболічних ускладнень (еноксапарин 0,4 п/шк);
- Нутритивна підтримка – раннє ентеральне харчування (Pertamen AF);
- Підтримка нормоглікемії (інсулінотерапія при рівні глюкози в крові більше 10 ммоль/л).

Незважаючи на проведену в післяопераційному періоді комплексну інтенсивну терапію, стан пацієнта погіршувався, наростали системні ознаки інфекції з гектичною

лихоманкою та нейтрофільним лейкоцитозом із зсувом вліво (до 15.3 на 10х9 г/л, (e-1 п-7 с-75 м-4 л-13), збільшенням ШОЕ до 35мм/год., маніфестували загальноомозкові та вогнищеві симптоми, прояви менінгіального симптомокомплексу. **26.12.2016р** після проведеної діагностичної люмбальної пункції діагностовано вторинний посттравматичний менінгоенцефаліт (аналіз ліквору (27.12.16) – цитоз 1980 клітин (нейтрофіли більше 95%), білок 2,31 г/л, реакція Панді (++++), еритроцити незмінені 120-130 в п/з, змінені 20-30 в п/з. Проведена корекція інтенсивної терапії, емпірично замінено антибіотикотерапію на МЕРОПЕНЕМ 3 г/добу, призначена дезінтоксикаційна, дегідратаційна, протизапальна терапія згідно протоколів лікування посттравматичного менінгоенцефаліту.

За результатами мікробіологічного дослідження ліквору отримано ріст *Streptococcus pneumoniae*, 30.12.2016р згідно даних антибіотикограми пацієнту до лікування додано ЛІНЕЗОЛІД по 600 мг двічі на добу.

Стан пацієнта прогресивно погіршувався впродовж наступного тижня, на фоні тяжкої ендогенної інтоксикації наростали ознаки поліорганної недостатності (ПОН).

**5.01.17 проведений консилярний огляд пацієнта з встановленням діагнозу: Сепсис. Поліорганна недостатність.**

Діагностика сепсису проводилася відповідно до International Guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012, The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3), 2016, а саме:

1. Клініко-лабораторне обстеження пацієнта.

1.1. Фізикальне обстеження: огляд органів та систем.

Під час огляду потрібно звернути увагу на:

- Гостре погіршення загального стану.
- Порушення свідомості (неспокій, помутніння свідомості, кома).
- Контроль кровообігу:
- Реєстрація та оцінка рівнів систолічного (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ), середнього АТ (Сер. АТ) і частоти пульсу.
- Вимірювання центрального венозного тиску (ЦВТ).
- Вимірювання частоти серцевих скорочень.

- Контроль периферійного кровообігу (тест наповнення капілярів чи симптом «білої плями»)

Загальні клінічні ознаки:

- Оцінка частоти дихання
- Оцінка психіки та/або свідомості за шкалою Глазго
- Оцінка температури, кольору та вологості шкіри.
- Оцінка погодинного діурезу

1.2. Лабораторне обстеження пацієнта (табл. 2)

- Мікробіологічне культуральне дослідження біологічного матеріалу хворого: мокротиння, плеврального випоту, крові, сечі, фекалій тощо для виявлення збудника та визначення чутливості до антибіотиків.
  - Клінічний аналіз крові (розгорнутий) щоденно до стабілізації стану, в подальшому – за необхідності.
  - Коагулограма – в динаміці, щоденно.
  - Біохімічний аналіз крові (загальний білок, білірубін, АЛТ, АСТ, фібриноген),
  - Визначити наявність метаболічного ацидозу (кисотно-лужний стан крові).
  - Динамічний контроль рівня загального білка, креатиніну, білірубіну, трансаміназ, кислотно-лужного стану.
  - Глікемічний профіль щоденно.
  - Загальний аналіз сечі щоденно до стабілізації стану,
2. Інструментальні методи обстеження:
- Електрокардіографія.
  - Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки.
  - Бронхоскопія.
  - УЗД черевної порожнини,
  - Комп'ютерна томографія голови.

3. Консультації спеціалістів.

У пацієнта спостерігалися: ЦЕРЕБРАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ на рівні глибокої коми 2, 5-6 балів за ШКГ, ДИХАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ – самостійне дихання неефективне – пролонгована ШВЛ апаратом UVENT в режимі PCV через трахеостому (Pcontr 14 см вод.ст. РЕЕР 8 мм вод. Ст, I:E 1:2, FiO<sub>2</sub> 0.4, SpO<sub>2</sub> 94-96%, PO<sub>2</sub> 85мм рт. ст), аускультативно – жорстке дихання з обох сторін, СЕРЦЕВО-СУДИННА НЕДОСТАТНІСТЬ – АТ 110/60 мм рт.ст при інфузії адреналіну 0.05 мкг/кг/хв, тахікардія – ЧСС до 120 уд/хв, знижених властивостей.

НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ – погодинний діурез знижений в межах 0,5 мл / кг / год.

Діагноз сепсису підтверджували визначенням рівнів прокальцитоніну (2,61 ng/ml) та С-реактивного протеїну (24 мг/мл). Дослідження біологічного матеріалу проводили відповідно до лабораторних методик, рекомендованих до використання в Україні Міністерством охорони здоров'я [5]. При мікробіологічному дослідженні ізолятів було виявлено *Klebsiella pneumoniae* ·10<sup>5</sup> КУО. Після первинної ізоляції етіологічного чинника та його ідентифікації проводили визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків.

Лікування пацієнта проводилося відповідно до International Guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 з дотриманням ключових рекомендацій:

**А. Початкова інфузійна ресусцитація кристалідами (initial resuscitation)** з дотриманням цільових значень:

- Центральний венозний тиск (ЦВТ): 8-12 мм рт. ст.
- Середній артеріальний тиск (СерАТ) ≥ 65 мм рт. ст.
- Діурез ≥ 0,5 мл / кг / годину.
- Насичення киснем у центральній вені (із верхньої порожнистої вени) або змішана сатурація (SVO<sub>2</sub>) ≥ 70% або ≥ 65%, відповідно.
- Зниження концентрації лактату.

**В. Діагностика інфекції (Diagnosis)** – при мікробіологічному дослідженні трахеобронхіального лаважу було виявлено *Klebsiella pneumoniae*.

**С. Антибактеріальна терапія** – Згідно отриманої чутливості пацієнту було призначено КОЛОМІЦИН 6 млн/доб.

**Д. Контроль стану септичного вогнища (Source identification and control)** – нейрохірургічна санація.

**Е. Інфузійна терапія (Fluid Therapy)** – інфузія кристалідів мінімум 30 мл / кг (з часткою 20% альбуміну) доти, поки не стабілізувалася гемодинаміка.

**Ф. Застосування вазопресорів (Vasopressors)** – інфузія адреналіну 0.05-0.008 мкг/кг/хв через дозатор до стабілізації гемодинаміки.

**Н. Стероїди (Corticosteroids)** – гідрокортизон 200мг/доб.

**Ж. Призначення препаратів крові (Blood Product Administration)** – при рівні гемоглобіну <70 г/л гемотрансфузія відмитих еритроцитів до досягнення рівня 70-90 г/л.

**К. Штучна вентиляція (ШВЛ) сепсисіндукованного гострого дистрес-синдрому (Mechanical ventilation of sepsis-induced acute distress syndrome)** з дотриманням цільового дихального об'єму 6 мл/кг маси тіла, вимірюванням тиску плато (початкова верхня межа тиску плато в пасивно надутих легенях повинна бути <30 см вод.ст.), застосуванням позитивного тиску в кінці видиху (ПТКВ).

**Л. Седация, аналгезія та нейроми'язова блокада при сепсисі (Sedation, analgesia and neuromuscular blockade in sepsis)**, виконуючи протокол седації хворих з сепсисом, яким проводиться ШВЛ, з постійною інфузією седативних препаратів до призначеного рівня (шкала седації);

Таблиця 2. Динаміка клініко-лабораторних показників

ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ / ДОБИ	1 (18.12)	2 (19.12)	3 (20.12)	7 (24.12)	10 (27.12)	14 (01.01)	18 (05.01)	23 (10.01)	30 (17.01)	35 (23.01)
гемоглобін (г/л)	115	110	98	92	89	88	107	112	118	127
лейкоцити (10х9 г/л)	6	9,5	10,5	12,7	21,3	16,8	17,9	13,8	10	8,5
цукор крові (ммоль/л)	4,5	6,6	6,5	5,8	8,8	9,5	10,4	8,6	5,4	4,6
сечовина (ммоль/л)	4,2	5,6	8,4	10,3	15,8	17,7	18,3	8,3	7,8	5,5
загальний білок (г/л)	60,3	58,2	54,3	57,8	54,3	53,4	51,2	56,4	63,5	65,8
креатинін (мкмоль/л)	77	85	98	130	186	177	179	194	131	125
білірубін (мкмоль/л)	9	10,1	12,3	16,9	31,6	28,4	30,2	32,3	24,3	10,8
тромбоцити (10х3 /мкл)	285	289	315	323	235	198	158	145	180	223
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> при ШВЛ	385	365	350	323,5	270	250,5	212,5	225	340	375
ШКГ (бали)	8	6-7	7-8	6-7	5-6	6-7	7-8	9-10	10-12	11-13

**М. Контроль рівня глюкози (Glucose Control)** з інсулінотерапією при рівні глюкози крові більше 10 ммоль/л;

**Н. Замісна терапія ниркової недостатності (Renal replacement therapy)** – не проводилася.

**О. Терапія гідрокарбонатом натрію (Bicarbonate therapy)** – не проводилася.

**Р. Профілактика тромбозів глибоких вен (Deep vein thrombosis prophylaxis)** введенням еноксапарину;

**Q. Профілактика стрес-виразок шлунково-кишкового тракту (Stress ulcer prophylaxis)** з використанням блокаторів H<sub>2</sub> гістамінових рецепторів;

**М. Клінічне харчування (Nutrition)** шляхом раннього ентерального харчування з використанням збалансованої харчової суміші Пептамен АФ.

**В. Визначення цілей лікування та догляду (Defining goals of treatment and care).**

Впродовж 14 днів інтенсивної терапії стан пацієнта стабілізувався. На 30 добу лікування у ВАІТ відмічалася відсутність ознак органної недостатності та проявів інтоксикації. Проте утримувалися ознаки церебральної недостатності. 19.01.17 після консилиярного огляду нейрохірургів та проведеного КТ контролю голови, проведено операцію – видалення хронічної субдуральної гематоми зліва.

8.02.2017 КТ-контроль – дилатація шлуночків. В правій скроневій частці ділянка крововиливу розмірами 43x45 мм, в лівих лобних відділах гіподенсивна зона 55x33 мм, імовірно за рахунок ішемії.

13.03.17 МРТ голови – обширна ділянка енцефаломаліяційно-гліотичних змін в лобно-тім'яно-скроневих відділах справа з поширенням паренхіми у краніодефект. Пізня підгостра внутрішньомозкова гематома в цій ділянці. Енцефаломаліяційно-гліотичні зміни в лобній та тім'яній частках зліва. Дрібна хронічна двобічна субдуральна гематома.

17.03.17 проведено операцію видалення капсули та вмісту організованої внутрішньомозкової гематоми справа.

КТ-контроль 21.03.17 – зниження щільності правих тім'яних відділів головного мозку, виражене поширення шлуночків, пролапс речовини мозку. Серединні структури не зміщені, півкулі мозочка без вогнищевих змін.

Перевід в нейрохірургічне відділення проведено 15.03.2017р на 100 добу лікуванні у ВАІТ. Рівень свідомості – оглушення, 14

балів за ШКГ, доступний мовному контакту, з стабільними показниками життєвих функцій.

Таким чином бачимо, що час від часу, у випадках сепсису і септичного шоку, принципи лікування (підтримка оптимального режиму вентиляції і гемодинамічного балансу), безпосередньо суперечать оптимальним з точки зору неврологічної терапії. Наприклад, збільшення інфузійної терапії у пацієнтів з септичним шоком або підвищеним внутрішньогрудним тиском (що є необхідним для покращення газообміну) може привести до наростання набряку мозку. У цих випадках потрібно контролювати внутрішньочерепний тиск, церебральний перфузійний тиск з метою декомпресії мозку. Проте, якщо ці заходи не є достатніми для зменшення внутрішньочерепного тиску, то основною спрямованістю терапії є порятунок мозку, навіть на шкоду будь-якого іншого органу [8,10].

При розвитку SIRS викид цитокінів у кровотік викликає активацію і виведення із ладу майже кожного компонента крові. Більшість ефектів відзначається на мікроциркулярному рівні. Здатність еритроцита в нормі змінювати свою форму при проходженні по капілярах меншого розміру частково втрачена. Ця здатність еритроцитів до зміни форми, що є важливим чинником в підтримці адекватного кровообігу при низькому перфузійному тиску, втрачається в результаті присутності ендотоксину і медіаторів, що виділились активними лейкоцитами. Збільшення ригідності еритроцитів призводить до застою і обструкції нормального кровоплину на капілярному рівні, призводячи до неоднорідної перфузії з остаточним зменшенням постачання тканин киснем. Це призводить до гіпоксичного пошкодження тканини, і, врешті-решт, до дисфункції органу. У випадках ураження головного мозку гіпоксія призвести до незворотних ішемічних змін. [7, 8, 9].

## ВИСНОВКИ

Ефективність лікування сепсису визначається можливістю виявлення його ранніх прогностичних і діагностичних ознак. Вибір оптимальної стратегії лікування в критичних хворих із синдромом системної запальної відповіді, спричиненої тяжкою ЧМТ, є актуальним питанням інтенсивної терапії. Застосування розробленого та затверд-



женого локального протоколу ранньої діагностики сепсису дозволить запобігти розвитку сепсису та септичного шоку у хворих з тяжкою ЧМТ.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Emerging drugs for the treatment of sepsis* / Nicholas Heming, Laure Lamothe, Xavier Ambrosi & Djillali Annane // *Expert Opinion on Emerging Drugs*. – 2016. – Volume 21, Issue 1. – P. 27-37.
2. *New Definitions for Sepsis and Septic Shock Continuing Evolution but With Much Still to Be Done* / Edward Abraham // *JAMA*. 2016; 315(8):757-759. doi:10.1001/jama.2016.0290.
3. *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. [ et. al ] // *JAMA*. – 2. 2016. – Vol. 315, N 8. – P. 801 – 810. doi: 10.1001 / jama. 2016.0287 Cross RefPub Med Pub Med Central. Google Scholar.
4. Dellinger R. *Surviving Sepsis Campaign: International 9 . guidelines for management of severe sepsis and septic shock* / R. Dellinger, M. Levy, A. Rhodes // 2012. – *Crit. Care Med*. – 2013. – Vol. 41. – P. 580–637.
5. *Об унификации микробиологических ( бактериологи- 1 5. ческих) методов исследования, применяемых в клиникадиagnostических лабораториях лечебно-профилактических учреждений* // *Бактериология і вірусологія : нормативне виробничо-практичне видання*. – К. : Медінформ, 2014, С. 126–181.
6. *Gean Imaging for the Diagnosis and Management of Traumatic 3 . Brain Injury* / J. Jane, D. Kim, D. Alisa // *Neurotherapeutics*. – 2014. – Vol. 8 (1). – P. 39–53. *Guidelines for the management of severe head injury. 4 . Brain trauma foundation American Association of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma and Critical Care: New York*. – 2007. – 106 p.
7. *Епідеміологія тяжкого сепсису, зумовленого тяжкою черепно-мозковою травмою, в Західній Україні* / О. В. Олійник, І. І. Тімов, К. Ю. Креньов та співаєм. // *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. – №1. – 2016. – С.51-54.
8. *Following traumatic brain injury. The RESCUEicp study Randomised Evaluation of Surgery with Craniectomy for Uncontrollable Elevation of Intra-Cranial Pressure Addenbrooke's Hospital, Cambridge, CB2 2QQ* / J. Albrecht, X. Liu, M. Baumgarten // *UK JAMA Intern Med*. – 2014. – Vol. 174 (8). – P. 1244–1251.
9. *Gean Imaging for the Diagnosis and Management of Traumatic 3 . Brain Injury* / J. Jane, D. Kim, D. Alisa // *Neurotherapeutics*. – 2014. – Vol. 8 (1). – P. 39–53.
10. *Schurz M. Dual-Route Perspective on Brain Activation in 1 . Response to Visual Words: Evidence for a Length by Lexicality Interaction in the Visual Word Form Area (VWFA)* / M. Schurz, D. Sturm, F. Richland // *Neuroimage*. – 2010. – Vol. 49 (3)> – P. 2649–2661.

## ПІДГІРНИЙ Я.М.<sup>1</sup>, МАТОЛИНЕЦ Н.В.<sup>1</sup>, НЕТЛЮХ А.М.<sup>2</sup>, БИДА З.А.<sup>2</sup>, СЛОБОДА Ю.В.<sup>2</sup>

ВНЕДРЕНИЕ В ПРАКТИКУ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ТЯЖЕЛОГО СЕПСИСА И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

<sup>1</sup>Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

<sup>2</sup>Коммунальная городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Львова

Сепсис является ведущей причиной смерти и инвалидности во всем мире. Заболеваемость сепсисом постоянно растет. Эта тенденция, как ожидается, будет наблюдаться и в будущем.

В статье описан и детально разобран клинический случай больного Р, 41 года, с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ), осложнившейся в послеоперационном периоде развитием сепсиса. Проведен анализ диагностических и лечебных мероприятий, проведенных в соответствии с клиническими протоколами по тяжелой ЧМТ и сепсису. Оценена их эффективность и очерчены противоречия, возникающие при патогенетической терапии тяжелой ЧМТ, осложненной сепсисом и полиорганной недостаточностью.

Установлено, что эффективность лечения сепсиса определяется возможностью выявления его ранних прогностических и диагностических признаков. Выбор оптимальной стратегии лечения у критических больных с синдромом системного воспалительного ответа, вызванного тяжелой ЧМТ, является актуальным вопросом интенсивной терапии. Основной направленностью лечебных мероприятий является спасение головного мозга. Применение разработанного и утвержденного локального протокола ранней диагностики сепсиса позволит предотвратить развитие сепсиса и септического шока у больных с тяжелой ЧМТ.

**Ключевые слова:** тяжелая черепно-мозговая травма, сепсис, септический шок, полиорганная недостаточность.

## PIDGIRNYI JA.M.<sup>1</sup>, MATOLINETS N.V.<sup>1</sup>, NETLYUKH A.M.<sup>2</sup>, BIDA Z.A.<sup>2</sup>, SLOBODA JU.V.<sup>2</sup>

IMPLEMENTATION ON CLINICAL PRACTICE OF CURRENT GUIDELINES FOR DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK.

<sup>1</sup>Lviv national medical university named after Danylo Halitsky; <sup>2</sup>Lviv city Municipal emergency hospital

Sepsis is a leading cause of death and disability around the world. Sepsis-linked morbidity rate constantly grows, and this tendency, as expected, will be observed in the future.

In this article the clinical case of critically ill patient 41 yrs. old R. is described in details and discussed. He suffered of severe traumatic brain injury (TBI), complicated by sepsis in postoperative period. The analysis of diagnostics and treatment was conducted in relation to correspondence to current guidelines on severe TBI and sepsis. Treatment efficiency is appraised and contradictions are outlined that arise up during management of severe TBI, complicated by sepsis and multiorgan failure.

It is set that efficiency of sepsis management is determined by its'early appeared diagnostic signs and appropriate prognostic conclusions. A choice of optimal treatment strategy for critical patients with TBI-induced systemic inflammatory response syndrome is the crucial problem of intensive care. The main goal of management is a rescue of cerebrum. Application of elaborated and approved local protocol for early diagnostics of sepsis will make possible the prevention of sepsis and septic shock at patients with severe TBI.

**Keywords:** *severe traumatic brain injury, sepsis, septic shock, multiorgan failure.*



Кучин Ю.Л.<sup>1</sup>, Белка К.Ю.<sup>2</sup>,  
Іноземцев О.М.<sup>1</sup>, Юровіч А.<sup>2</sup>,  
Дімов Б.<sup>2</sup>, Мельник І.<sup>2</sup>

## ПУЛЬСОКСИМЕТРІЯ ТА БЕЗПЕКА ПАЦІЄНТА ПІД ЧАС ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ

<sup>1</sup>Кафедра хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії  
післядипломної освіти

<sup>2</sup>Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Національний  
медичний університет імені О.О.Богомольця

Гіпоксія є загрозливим станом, який може розвиватись під час та після хірургічних втручань, а також у критично хворих у відділенні інтенсивної терапії, та значно погіршувати результати лікування, спричиняти ускладнення або навіть смерть пацієнта. Пульсоксиметрія є простим, ефективним та малоінвазивним методом визначення насичення гемоглобіну киснем, що дозволяє виявляти гіпоксію задовго до появи клінічних ознак і таким чином вчасно її лікувати. Проведення пульсоксиметрії всім пацієнтам під час хірургічних втручань та у відділенні інтенсивної терапії, є необхідним заходом безпеки для всіх лікувальних закладів України.

**Ключові слова:** пульсоксиметрія, моніторинг, безпека пацієнта

Гіпоксемія є одним з найбільших та найпоширеніших ризиків, з якими стикається пацієнт під час хірургічних втручань. За офіційними даними у 1999 році в США було зареєстровано близько 100,000 випадків смертей пацієнтів у периопераційному періоді [1], при цьому гіпоксемія була провідною причиною смертей, пов'язаних з анестезією [2]. Відсутність відповідного обладнання та підготовки, на жаль, призводили до того, що мільйони рятівних операцій не давали очікуваних результатів: лікарі втрачали пацієнтів, а сім'ї були вимушені обирати між небезпечною хірургією або відмовою від хірургічного втручання.

Тому поява пульсоксиметрії стала великою подією у розвитку сучасної медицини, і незабаром ця методика довела свою практичну значимість у багатьох галузях медицини, зокрема в хірургії та анестезіології: смертність від ускладнень, пов'язаних з анестезією, зменшилась в 20 разів [3].

**Історія використання та поширеність пульсоксиметрії.** Пульсоксиметрія –

винайдений в Японії на початку 1970-х років, неінвазивний метод моніторингу, що дозволяє оцінити і спостерігати в динаміці такі показники як ступінь насичення периферичної артеріальної крові киснем, частоту пульсу в ударах за хвилину, також на моніторі відображається крива пульсової хвилі у вигляді неправильної синусоїди. Даний метод простий і зручний у застосуванні, вимагає мінімальних практичних навичок, не займає багато часу для визначення показників та не є затратним з точки зору витратних матеріалів. Але при цьому має вагоме значення у діагностиці загрозливого для життя стану – гіпоксемії на ранніх етапах, задовго до того як з'являться її клінічні симптоми. Чим раніше будуть виявлені порушення, тим швидше буде встановлена їх причина і тим швидше відбудеться її корекція, що в більшості випадків дозволить уникнути будь-яких негативних наслідків гіпоксемії для здоров'я пацієнта.

В розвинутих країнах пульсоксиметрія сьогодні є частиною обладнання лікарняних

палат, машин швидкої допомоги, відділень невідкладної допомоги – всюди, де стан хворого може бути важким та непередбачуваним. Проте найголовніша роль пульсоксиметрії саме в операційній. Розповсюдження пульсоксиметрії було ключовим компонентом зниження смертності під час анестезії. На початку 1970-х смертність під час анестезії була приблизно 1 на 10 тис. оперативних втручань, та вже в 1990-х разом із розповсюдженням пульсоксиметрії смертність знизилась до 1 на 100 тис. оперативних втручань в розвинутих країнах [4, 5, 6].

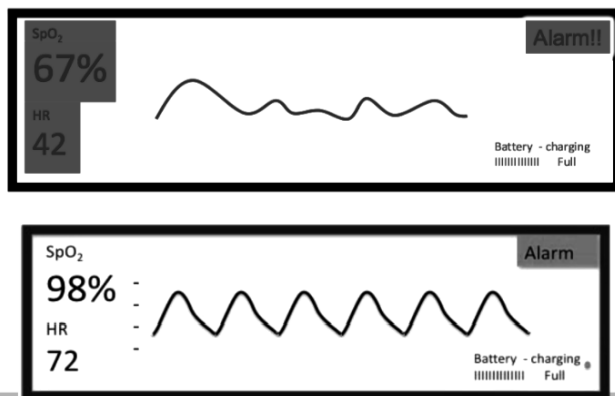
**Основи методу пульсоксиметрії та інтерпретації результатів**

Спосіб базується на спектрофотометричній оцінці насичення гемоглобіну крові киснем. В основі роботи пульсоксиметру лежить 2 фізичних явища. По-перше, поглинання гемоглобіном світла двох різних по довжині хвиль змінюється в залежності від насичення його киснем. По-друге, світловий сигнал, проходячи тканини, набуває пульсуючий характер внаслідок зміни обсягу артеріального русла при кожному серцевому скороченні.

Пульсоксиметр має периферичний датчик, в якому знаходиться джерело світла двох довжин хвиль – 660 нм («червоний» спектр) і 940 нм («інфрачервоний» спектр). Ступінь поглинання залежить від того, наскільки гемоглобін крові насичений киснем (кожна молекула гемоглобіну здатна приєднати максимум 4 молекули кисню). Фотодетектором реєструються зміни кольору крові в залежності від цього показника. Усереднене наповнення у відсотках відображається монітором пульсоксиметра [7].

**Доступність пульсоксиметрії в світі та організація Lifebox**

З 2007 року моніторинг насичення киснем крові рекомендований ВООЗ усім пацієнтам під час оперативних втручань [World Health Organization. Safe Surgery Saves Lives: Surgical Safety Checklist. Available from URL: <http://www.who.int/entity/patientsafety/safesurgery/en/> (accessed July 2012)]. Та, на жаль, в країнах з малих та середнім рівнем розвитку, лікарі й досі не мають доступу до базового анестезіологічного обладнання, в тому числі пульсоксиметрів. Близько 60,000 операційних у світі не мають доступу до пульсоксиметрії та більш ніж 6 млн. людей щороку проходять хірургічне лікування з високим ризиком.



**Малюнок 1.** Інтерпретація результатів пульсоксиметрії: неправильна та нормальна пульсові хвилі.

The Lifebox Foundation – на сьогодні єдина у світі інтернаціональна благодійна організація, що займається проблемою безпечної хірургії та анестезії у малорозвинених країнах. Дана ініціатива об’єднує зусилля чотирьох провідних світових організацій WFSA (World Federation of Societies of Anesthesiologists), AAGBI (Association of Anesthesiologists of Great Britain and Ireland), the Brigham and Women’s Hospital, та the Harvard T. H. Chan School of Public Health.

Основними напрямками діяльності організації є забезпечення обладнанням, зокрема пульсоксиметрами, лікарень, які їх потребують, на благодійних засадах, розробка та активне впровадження протоколів для забезпечення безпеки при оперативних втручаннях, навчання медичного персоналу та пошук шляхів вирішення проблеми ускладнень в хірургії.

Засновниками Lifebox за підтримки ВООЗ та WFSA (World Federation Of Societies of Anesthesiologists) був створений “ідеальний” пульсоксиметр, який може працювати 12 годни за умов відсутності електроенергії, є достатньо міцним, легким в користуванні та придатним для тривалої експлуатації. За п’ять років діяльності організація налагодила співпрацю з медиками та розповсюдила 13 тис. пульсоксиметрів у близько 100 країнах світу, що допомогло врятувати життя більш ніж 10 млн. пацієнтів.

**Програма Lifebox в Україні**

Восени 2016 року освітнім комітетом Асоціації анестезіологів України було подано заявку на 25 пульсоксиметрів до Lifebox Foundation, для баз кафедр Національного медичного університету – Київської міської



Малюнок 2. Пульсоксиметр Lifebox.

клінічної лікарні (КМКЛ) №1 та КМКЛ №17. Для потреб лікарень було надано 25 сучасних медичних пульсоксиметрів, разом із матеріалами освітнього-тренінгу для медичних працівників по використанню пульсоксиметрії.

Співробітниками кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії післядипломної освіти НМУ імені О.О.Богомольця були проведені тренінги для медичних сестер та лікарів відділень, куди були розподілені пристрої. Метою тренінгу було формування мотивації працювати безпечно, використовувати пульсоксиметрію для контролю за станом пацієнта, правильно інтерпретувати дані пульсоксиметрії та знати алгоритм дій при зниженні сатурації крові.

Звісно, пульсоксиметри використовують в Україні багато років, проте навіть в лікарнях міста Києва у багатьох відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії кількість пульсоксиметрів не відповідає кількості хірургічних втручань та тій кількості важкохворих пацієнтів, які знаходяться на лікуванні кожен день. Такий стан справ у вітчизняній медицині створює додаткове навантаження на медичних працівників, та головне, впливає на безпеку та якість медичної допомоги.

## ВИСНОВКИ

В умовах, коли суспільство формує запит на підвищення якості медичної допомоги в Україні, використання пульсоксиметрії периопераційно та в інтенсивній терапії, є обов'язковим для безпеки пацієнта. Lifebox є міжнародною некомерційною організацією, що надає пульсоксиметри та освітній матеріал з пульсоксиметрії для лікарень країн, що розвиваються, та таким чином допомагає медицині в Україні бути безпечнішою.



Малюнок 3. Тренінг з пульсоксиметрії в КМКЛ №1.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Kohn L. T. *To Err is Human: Building a Safer Health System*. [Електронний ресурс] / L. T. Kohn, J. M. Corrigan, M. S. Donaldson // Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. Washington (DC): National Academies Press (US). – 2000. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK225182/>.
2. Nandhakumar A, Jayabalan S, Subramaniyan N. Reversible cause of intra operative hypoxia in an aspirated patient / [Nandhakumar A., Jayabalan S, Subramaniyan N.] // *Indian J Anaesth*. – 2015. – №59(6). – С. 382-4.
3. The incidence of hypoxemia during surgery: evidence from two institutions. / [Ehrenfeld JM, Funk LM, Van Schalkwyk J. et al.] // *Can J Anaesth*. – 2010. – №57(10). – С.888-97.
4. A systems approach to surgical safety / [Calland J. F. et al.] // *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. – 2002. – Т. 16. – №. 6. – С. 1005-1014.
5. Phillips O. Anesthesia mortality / [Phillips O. Capizzi L.] // *Clin Anesth*. – №10. – 1980. – С.220-244.
6. Eichhorn J. H. Prevention of intraoperative anesthesia accidents and related severe injury through safety monitoring / [Eichhorn J. H.] // *Anesthesiology*. – 1989. – Т. 70. – №. 4. – С. 572-577.
7. Jubran A. *Pulse oximetry. Principles and Practice of Intensive Care Monitoring*. / [Jubran A.] // New York: McGraw Hill, Inc. – 1998. – С. 261-287.

**КУЧИН Ю.Л., БЕЛКА Е.Ю., ИНОЗЕМЦЕВ А.М., ЮРОВИЧ А., ДИМОВ Б., МЕЛЬНИК И.**

**ПУЛЬСОКСИМЕТРИЯ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПАЦИЕНТА ВО ВРЕМЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ**

Гипоксия является угрожающим состоянием, которое может развиваться во время и после хирургических вмешательств, а также у критически больных в отделении интенсивной терапии, и значительно ухудшать результаты лечения, вызывать осложнения или даже смерть пациента. Пульсоксиметрия является простым, эффективным и малоинвазивным методом определения насыщения гемоглобина кислородом, что позволяет выявлять гипоксию задолго до появления клинических признаков и таким образом вовремя лечить. Проведение пульсоксиметрии всем пациентам во время хирургических вмешательств и в отделении интенсивной терапии, является необходимой мерой безопасности для всех лечебных учреждений Украины.

**KUCHYN I., BIELKA K., INOZEMTSEV O., YUROVYCH A., DIMOV B., MELNIK I.**

**PULSEOXIMETRY AND PATIENT SAFETY DURING SURGERY**

*Hypoxemia is recognized as one of the most serious risks patients face during anesthesia and surgical care. Pulse oximetry has become an essential component of operating room technology to detect, treat, and reduce the degree of intraoperative hypoxemia. To provide safe surgery and intensive care in Ukraine pulseoxymetry is necessary for every patient in every hospital.*



**Коваль Олена**

*Юрист, правозахисник*

*Консультант Міжнародного Фонду  
«Відродження»*

## **ОРГАНІЗАЦІЯ РОБОТИ СТАЦІОНАРНОГО ЗАКЛАДУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ЩОДО ОБІГУ ПРЕПАРАТІВ НАРКОТИЧНИХ ЗАСОБІВ, ПСИХОТРОПНИХ РЕЧОВИН ТА ПРЕКУРСОРІВ**

Неможливо уявити собі заклад охорони здоров'я, який працює без лікарських засобів. Найбільша кількість питань, як правило, виникає коли мова йде про препарати, до складу яких входять наркотичні засоби, психотропні речовини та прекурсорів. Тому розглянемо особливості організації роботи закладів охорони здоров'я щодо обігу препаратів наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів.

Насамперед, нагадаємо, що діяльність, пов'язана з обігом наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів підлягає обов'язковому ліцензуванню. Тобто керівникові закладу охорони здоров'я перед початком роботи з препаратами наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів необхідно:

1. Визначити своїм наказом місце, де такі препарати будуть зберігатися, і обрахувати обсяги їх зберігання. В залежності від обсягів зберігання до самих місць зберігання та облаштування їх сигналізацією висуваються різні технічні вимоги (товщина підлоги, стелі, стін, централізована або місцева сигналізація). Керівник закладу охорони здоров'я визначає відділення, де буде додатково зберігатися семиденний резерв препаратів наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів. З цього резерву за дозволом чергового лікаря будуть використовуватися препарати для надання екстреної медичної

допомоги за життєвими показниками хворим у вечірній і нічний час та для зняття гострого больового синдрому в інших відділеннях відповідного закладу.

2. Визначити своїм наказом осіб з числа медичного персоналу, які будуть допущені до роботи з препаратами наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів. В посадові інструкції кожного працівника повинні бути внесені пункти, що чітко визначають куди має доступ цей працівник, що саме робить з препаратами наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів, за ведення яких видів медичної документації та звітності відповідає. Деякі з таких працівників будуть залучені до комісій (знищення невикористаних рештків, інвентаризації), і ця діяльність також повинна бути закріплена в посадовій інструкції. Кожен такий працівник повинен не мати протипоказань до роботи з препаратами наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів, що засвідчуються лікарем-наркологом, та не бути засудженими за злочини, пов'язані з незаконним обігом наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів, що підтверджується довідкою МВС.

3. Одержати дозвіл Національної поліції на місце зберігання препаратів наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів.

4. Надати органу ліцензування разом із заявою про видачу ліцензії документ, що дає підставу закладу охорони здоров'я використовувати приміщення (або рішення місцевого органу влади про виділення будівлі, або договір оренди з власником, або копію документу про право власності на приміщення), відомості про стан матеріально-технічної бази суб'єкта господарювання, наявність персоналу із зазначенням його освітнього і кваліфікаційного рівня, копію наказу про призначення керівника закладу та копію диплома керівника, наказ про визначення місць зберігання та список допущених осіб. У заяві слід вказувати наступні види діяльності закладу охорони здоров'я: придбання, зберігання, використання, знищення наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів. Якщо заклад має транспорт для перевезення наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів, на нього потрібно отримати Дозвіл Національної поліції щодо придатності для перевезень, а до складу допущених до роботи осіб включити водія транспортного засобу. (Дана особа повинна отримати відповідні довідки нарколога та МВС.) Якщо в закладі охорони здоров'я будуть виготовлятися препарати наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів, в Дозвіл Національної поліції повинні бути включені кімнати зберігання та виготовлення наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів вашого закладу, а до списку допущених – фармацевт (провізор) та його асистенти. (Ці особи також мають одержати відповідні довідки нарколога та МВС.)

Орган ліцензування упродовж 10 днів з моменту прийняття пакету документів на одержання ліцензії приймає рішення про видачу цього документу.

Одержавши ліцензію на здійснення діяльності, пов'язаної з обігом наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів, заклад охорони здоров'я може починати роботу з препаратами наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів за схемою, наведеною нижче.

Як правило, з числа медичного персоналу до роботи з препаратами наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів найбільшу кількість становлять медичні сестри. І дійсно, лікар, який працює у закладі, здійснює огляд пацієнтів, призначає відповідні медичні обстеження, визначає діагноз, обирає лікарський засіб та розробляє схему застосування цього препарату. При цьому безпосереднього контакту з речовинами, що входять до складу лікарського засобу, лікар не має.

**Хочемо звернути увагу лікарів: сучасне законодавство не обмежує лікаря, в якому б закладі він не працював, у можливості виписування ліків із застосуванням як рецептурної форми Ф-1 та спеціального рецептурного бланку ф-3. Більш того, при виписуванні пацієнта, якому встановлено діагноз, що супроводжується хронічним болем, лікуючий лікар зобов'язаний забезпечити даного пацієнта знеболенням на термін, достатній для того, щоб пацієнт мав можливість доїхати до місця проживання і звернутися до лікуючого лікаря первинної ланки (цей термін, як правило, становить 3-5 днів). Найбільш зручно це зробити шляхом виписування**

Схема обігу підконтрольних лікарських засобів в закладі охорони здоров'я		
Де, у яких обсягах зберігається і куди видається	Відповідальний	Форма журналу
Місце зберігання основного запасу <i>Місячна потреба закладу</i>	Головна медична сестра закладу	Додаток 5 Постанови КМУ № 589 від 03.06.2009
Кімната зберігання відділення <i>Семиденна потреба</i>	Старша медична сестра відділення	№ 129-6/о Наказу МОЗ № 494 від 07.08.2015
Пости у відділенні № 1, № 2, № 3 <i>Семиденна потреба</i>	Постові медичні сестри	№ 129-7/о Наказу МОЗ № 494 від 07.08.2015



відповідного рецепту та Листа призначення, в якому пацієнт самостійно буде робити позначки про виконання рекомендацій лікаря. Факт виписування рецепту при цьому фіксується в історії хвороби пацієнта та вказується у виписці.

Коли мова йде про лікарські засоби, то з ними (тобто безпосередньо з наркотичними засобами, психотропними речовинами та прекурсорами) пов'язана робота саме медичних сестер. Так, Головна медична сестра закладу замовляє та отримує препарати. Звертаємо увагу, що на сьогодні скасовані такі документи, як вимога-замовлення. Тобто для замовлення та одержання препаратів достатньо домовитися по телефону та надати відповідні бухгалтерські документи. Крім того, Постановою Кабінету Міністрів України від 13 травня 2013 року № 333 визначено, що препарати від постачальника Головна медична сестра закладу отримує самостійно. Лише у разі, коли під час одержання товару встановлюються факти розбіжностей (зокрема нестачі препаратів, порушення їх цілісності упаковки, невідповідності кількості місць, зазначених у супровідному документі) Головна медична сестра запрошує членів утвореної керівником закладу охорони здоров'я інвентаризаційної комісії. Ця комісія оформляє відповідний акт у трьох примірниках, які засвідчуються підписами

кожного з членів. Кожен акт скріплюється печаткою закладу охорони здоров'я. Один примірник акту залишається у Головної медичної сестри, другий надсилається постачальнику (продавцю) разом з прибутковим документом, третій – передається в бухгалтерію закладу охорони здоров'я.

Якщо під час прийому препаратів наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів розбіжностей не виявлено, Головна медична сестра обліковує одержані препарати у «Журналі обліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, препаратів (лікарських засобів), що містять наркотичні засоби, психотропні речовини, включені до таблиць II і III переліку, та (або) прекурсори, включені до таблиці IV переліку, в кількості, що перевищує гранично допустиму». Форма цього журналу затверджена у додатку 5 Постанови Кабінету Міністрів України від 3 червня 2009 року № 589 «Про затвердження Порядку провадження діяльності, пов'язаної з обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, та контролю за їх обігом». Цей Журнал має наступний вигляд:

Сторінки журналу мають бути пронумеровані та прошнуровані. Журнал засвідчується підписом керівника закладу охорони здоров'я та скріплюється печаткою

**ЖУРНАЛ**

**обліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, препаратів (лікарських засобів), що містять наркотичні засоби, психотропні речовини, включені до таблиць II і III переліку ( 770-2000-п ), та (або) прекурсори, включені до таблиці IV переліку, в кількості, що перевищує гранично допустиму**

Назва \_\_\_\_\_  
 (наркотичні засоби, психотропні речовини і прекурсори,  
 \_\_\_\_\_  
 препарати (лікарські засоби),  
 \_\_\_\_\_  
 що містять наркотичні засоби, психотропні речовини, включені  
 \_\_\_\_\_  
 до таблиць II і III переліку, та (або)  
 \_\_\_\_\_  
 прекурсори, включені до таблиці IV переліку, в кількості,  
 \_\_\_\_\_  
 що перевищує гранично допустиму)  
 Доза, відсоток, одиниця виміру \_\_\_\_\_

Рік, місяць	Залишок на перше число	Надходження			Видача			Залишок на кінець місяця
		Найменування	Номер і дата документа	Кількість	Найменування	Номер і дата документа	Кількість	

закладу. Внесення виправлень та недостовірних відомостей до журналів забороняється. У разі виявлення технічних помилок вони виправляються та завіряються підписом керівника закладу охорони здоров'я.

Головна медична сестра щомісяця станом на перше число здійснює звірку інформації про фактичну наявність препаратів наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів із записом про залишки за журналом обліку препаратів наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів та письмово повідомляє про результати керівнику закладу охорони здоров'я. Письмові повідомлення з резолюцією керівника закладу охорони здоров'я зберігаються разом журналом обліку.

У разі виявлення Головною медичною сестрою факту відхилення показників наявності препаратів наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів від зазначених у журналах обліку записів про залишки керівник закладу охорони здоров'я зобов'язаний протягом трьох календарних днів провести у визначеному законодавством порядку інвентаризацію наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, облік яких веде Головна медична сестра.

Із загальної кімнати зберігання препарати наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів Головною медичною сестрою видаються старшим сестрам відділень, де ці препарати будуть у подальшому розподілені на пости.

Старша сестра відділення, де використовують препарати наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів повинна бути допущеною до роботи з цими речовинами та вести «Журнал обліку препаратів наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у відділеннях і кабінетах лікувально-профілактичних закладів охорони здоров'я», форма якого затверджена Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 07.08.2015 № 494 «Про деякі питання придбання, перевезення, зберігання, відпуску, використання та знищення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у закладах охорони здоров'я». Обов'язок та відповідальність за ведення такого журналу повинні бути передбачені у посадовій інструкції Старшої медичної сестри.

Цей журнал також повинен бути прошнурований, пронумерований, засвідчений

підписом керівника лікувально-профілактичного закладу охорони здоров'я або завідувача відділення та печаткою лікувально-профілактичного закладу охорони здоров'я.

Внесення виправлень та недостовірних відомостей до журналу заборонено. У разі виявлення технічних помилок вони виправляються, а виправлення засвідчуються підписом керівника лікувально-профілактичного закладу охорони здоров'я. Журнал заповнюється щодня.

Старша медична сестра щомісяця станом на перше число здійснює звірку інформації про фактичну наявність препаратів наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів із записом про залишки за журналом обліку препаратів наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів та письмово повідомляє про результати керівнику закладу охорони здоров'я. Письмові повідомлення з резолюцією керівника закладу охорони здоров'я зберігаються разом журналом обліку.

У разі виявлення Старшою медичною сестрою факту відхилення показників наявності препаратів наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів від зазначених у журналах обліку записів про залишки керівник закладу охорони здоров'я зобов'язаний протягом трьох календарних днів провести у визначеному законодавством порядку інвентаризацію наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, облік яких веде Старша медична сестра.

Медичні сестри постів відділення отримують препарати наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів у Старшої медичної сестри. Медичні сестри постів відділення також повинні бути включені до наказу про перелік осіб, допущених до роботи з препаратами наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів. У посадових інструкціях медичних сестер постів відділення повинні бути передбачені обов'язки ведення «Журналу обліку препаратів наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів на постах відділень лікувально-профілактичних закладів охорони здоров'я», форма якого затверджена Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 07.08.2015 № 494 «Про деякі питання придбання, перевезення, зберігання, відпуску, використання та знищення наркотичних засобів, психотропних речо-





резолуцією керівника закладу охорони здоров'я зберігаються разом журналом обліку.

У разі виявлення медичною сестрою посту відділення факту відхилення показників наявності препаратів наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів від зазначених у журналах обліку записів про залишки керівник закладу охорони здоров'я зобов'язаний протягом трьох календарних днів провести у визначеному законодавством порядку інвентаризацію наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, облік яких ведеться на даному посту.

Крім щомісячних звірок показників відповідності наявності препаратів наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів та показників, зафіксованих у відповідних журналах, в закладі охорони здоров'я повинні обов'язково проводитися щоквартальні інвентаризації препаратів наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у визначеному законодавством порядку із складенням балансу товарно-матеріальних цінностей.

У разі встановлення факту наявності залишків або нестачі препаратів наркотичних

засобів, психотропних речовин або прекурсорів керівник закладу охорони здоров'я зобов'язаний невідкладно повідомити про це Національну поліцію.

Раз на рік до 31 березня керівник закладу охорони здоров'я зобов'язаний надати до Держлікслужби звіт про кількість препаратів наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, що використані закладом, а також про кількість їх запасів на 31 грудня звітного року.

На завершення опису схеми організації роботи закладів охорони здоров'я щодо обігу препаратів наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів ще раз наголосимо: держава чітко контролює обіг наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів. Тобто того, що може спричинити наркотизацію населення та вплинути на стан криміналізації. Пусті блістери, ампули, пляшки, інше упакування, навіть якщо у ньому були препарати наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів, ніякої суспільної небезпеки не несуть та не потребують ніякого додаткового кількісного обліку та окремої процедури знищення.



# ІВАН ІЛЛІЧ МІЩУК

23 лютого 2017 року  
перестало битися  
серце Івана Ілліча

## *Світла пам'ять*

**ІВАН ІЛЛІЧ МІЩУК** народився 22 травня 1924 року у мальовничому селі Кустівці Хмельницького р-ну в селянській сім'ї: батько – Міщук Ілля Ксенофонтович, мати – Нестерук Олена Семенівна. В 1931-39рр. навчався в початковій школі с. Кустівці; 1939-40рр. – у ФЗУ м. Бердичів. В 1940-41роках працює слюсарем парових машин на цукровому заводі м. Одеси.

В серпні 1941р в 17 років пішов на фронт добровольцем, до жовтня 1941 р. захищав м. Одесу, а з жовтня 1941 по серпень 1942 року захисник м. Севастополь. Далі 3 місяці німецького полону, поранення, тривалий шлях за лінію фронту, лікування у військовому шпиталі. Як розвідник приймав активну участь у визволенні України, Чехословаччини, Польщі (де знову отримав поранення). Кінець війни зустрів в Берліні, за бойові заслуги був нагороджений двома орденами і 8 медалями.

Після закінчення війни вступив до Вінницького медичного інституту, який закінчив в 1950 році. До 1959 року працював хірургом в Луганській області. З 1959 року по 1972 рік – головний хірург міста Полтави. Працюючи хірургом в різних лікувальних установах завжди найбільше цікавився порушеннями водно-електролітного обміну та кислотно-лужного балансу у хворих, а особливо – при гострій кишковій непрохідності. Узагальнення напрацювань за даною темою завершилось написанням кандидатської дисертації та її успішним захистом в 1969 році, що співпало з періодом становлення в тодішньому Радянському Союзі та в Україні служби анестезіології та реаніматології. З 1972 року Міщук І.І. віддає перевагу наданню анестезіологічної та реаніматологічної допомоги хворим, і протягом наступних п'яти років завідував відділенням штучної нирки в Київській міській лікарні №14. З 1975 року подальша трудова і наукова діяльність професора Міщука Івана Ілліча нерозривно пов'язана з Вінницьким національним медичним університетом імені М.І. Пирогова, де він обійняв посаду завідуючого курсом анестезіології та реаніматології, 1981р отримав звання доцента кафедри. Активно продовжуючи наукову діяльність вивчав реологічні властивості крові та їх зміни у хворих з екзогенною та ендогенною інтоксикаціями, і в 1985 році успішно захистив докторську дисертацію за вказаною темою, з 1988р професор кафедри. Протягом багатьох років був головою асоціації анестезіологів Вінницької області. Наукові розробки та ідеї І.І. Міщука зробили вагомий внесок у розвиток анестезіології та інтенсивної терапії. Іван Ілліч мав наукові і творчі зв'язки із вченими Києва, Москви, Санкт-Петербурга і постійно їх підтримував. Під керівництвом професора І.І. Міщука виконано і захищено чотири кандидатські дисертації. І.І. Міщуку були притаманні організаторські здібності, вміння розв'язувати складні питання роботи, швидко і творчо вирішувати наукові і практичні завдання. Значна працездатність, високий професіоналізм, принциповість, талант дослідника, висока вимогливість, ініціативність та відданість праці, енергія і любов до людей здобули йому глибоку повагу колег і пацієнтів. Багаторічні клінічні та наукові дослідження І.І. Міщука узагальнені більш ніж у 80 публікаціях, багатьох винаходах та раціоналізаторських пропозиціях. Під його редакцією вийшла в світ настільна книга анестезіологів України – “Інтенсивна терапія”. Нагороджений почесними знаками “Отличник здравоохранения” та “Изобретатель СССР”.

На жаль, 23 лютого 2017 року зупинилось хворе серце Івана Ілліча. Численні учні та колеги – працівники кафедри хірургії №1 з курсом анестезіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, співробітники відділення анестезіології та інтенсивної терапії Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова сумують з приводу смерті професора. Світла пам'ять про ІВАНА ІЛЛІЧА назавжди збережеться в наших серцях.



# ЄВГЕН ПЕТРОВИЧ КУРАПОВ

30 березня 2017 року  
перестало битися серце  
Євгена Петровича

## *Світла пам'ять*

Асоціація анестезіологів України, адміністрація Донецького національного медичного університету, колектив кафедри анестезіології та інтенсивної терапії з глибоким сумом повідомляють, що 30 березня 2017 року на 78 році життя після тяжкої хвороби помер видатний вітчизняний анестезіолог, доктор медичних наук, засновник кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, професор Євген Петрович Курапов.

Є.П. Курапов народився в селі Покрово-Кирееве (нині Кумачове) Старобешевського району Донецької області України 9 квітня 1939 року в сім'ї службовців. Після закінчення школи в 1957 році вступив до Донецького державного медичного інституту. Лікувальний факультет цього інституту закінчив у 1963 році. Трудову діяльність почав з роботи хірургом в міській лікарні № 16 м. Донецьк. В 1965 році за запрошенням клініки загальної хірургії переведений на роботу в обласну клінічну лікарню ім. Калініна в якості анестезіолога. З 1968 року перейшов на роботу в Донецький державний медичний інститут ім. М.Горького на кафедру загальної хірургії №1 на посаду асистента. 29 січня 1970 року захистив кандидатську дисертацію за темою: «Об'ємні та абсолютні компоненти крові, їх значення та корекція в хірургії травного тракту». У вересні 1973 року у зв'язку з організацією кафедри анестезіології переведений на посаду асистента цієї кафедри. У травні 1975 року захистив докторську дисертацію за темою «Критерії стану хворих з хірургічною патологією травного тракту». В 1976 році Євгену Петровичу присвоєно науковий ступінь доктора медичних наук. З 1976 по 1978 роки знаходився у відрядженні до Республіки Афганістан, де працював у якості консультанта анестезіолога-реаніматолога головного військового шпиталю. Після повернення з закордонного відрядження, з серпня 1978 року, працював на посаді доцента, та з 1980 року на посаді професора кафедри анестезіології та реаніматології.

У 1983 році професор Є. П. Курапов організує цикл: «Інтенсивна терапія і реанімація в педіатрії». З 1986 року він очолює курс анестезіології та реаніматології ФУЛ, який потім, у 1990 році, перетворюється на кафедру анестезіології та реаніматології Донецького державного медичного університету ім. М.Горького. На цій кафедрі починається викладання анестезіології, реаніматології та медицини невідкладних станів для студентів всіх факультетів. Становлення та розвиток анестезіології та інтенсивної терапії в нашій країні нерозривно пов'язані з іменем Євгена Петровича Курапова. Неоціненний його вклад у розвиток охорони здоров'я Донбасу. Він безпосередньо організував і керував роботою чотирьох новостворених відділень реанімації та інтенсивної терапії. Безліч підготовлених лікарів - анестезіологів, систематична консультативна робота, тисячі збережених життів, десятки тисяч батьків, дітей та родичів хворих, які були врятовані завдяки його безпосередньому втручанням.

Автор понад 400 наукових праць, серед яких 1 монографія, 29 винаходів, співавтор підручника з загальної хірургії, низки навчальних посібників та настанов, першого підручника та курсу лекцій з анестезіології на перській мові. Він створив потужну наукову школу анестезіологів, підготував 8 докторів та 30 кандидатів наук. Головними науковими напрямками були інтенсивна терапія в хірургічній гастроентерології, де ним розроблені критерії оцінки стану хворих, методи інтенсивної терапії, методи штучного харчування тощо. Крім того, йому належать роботи із загальної анестезії у дітей та дорослих, штучної вентиляції легенів, методів еферентної терапії в токсикології та при критичних станах, що зумовлені інфекційними захворюваннями у дітей та дорослих. Низка робіт присвячена прогнозуванню несприятливих наслідків печінкової та ниркової недостатності, гострого респіраторного дистрес-синдрому та синдрому поліорганної недостатності.

Упродовж багатьох років Євген Петрович був членом правління асоціації анестезіологів України, членом проблемної комісії «Анестезіологія та інтенсивна терапія» МОЗ та НАМН України, членом спеціалізованих вчених рад Д11.600.04 Донецького національного медичного університету ім. М.Горького та Д08.601.01 ДЗ «Дніпропетровської медичної академії МОЗ України».

Колеги, співробітники та учні з глибокою скорботою висловлюють співчуття родичам та близьким Євгена Петровича. Пам'ять про видатного науковця, вчителя, лікаря, інтелігентну та чудову людину, вірного товариша назавжди залишиться в наших серцях.

# УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В ЖУРНАЛІ «PAIN, ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE / БІЛЬ, ЗНЕБОЛЕННЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ»

Журнал є науковим рецензованим українським (з міжнародною участю) виданням, спрямованим на висвітлення передових медичних знань в галузі анестезіології, інтенсивної терапії та лікування болю, інформація, що публікується в журналі покликана підвищити професійний рівень лікарів та покращити надання допомоги пацієнтам.

Матеріали публікуються **українською, англійською та російською мовами**, залежно від подання авторами.

Окрім тексту публікації подається інформація про авторів: прізвище, ім'я, по батькові повністю, місце роботи та посада або назва навчального закладу (для студентів), робоча адреса, робочий телефон, e-mail усіх авторів, якщо авторів декілька і вони працюють у різних закладах, необхідно значками 1, 2, 3 персоніфікувати їх. Інформація подається трьома мовами (українською, російською, англійською). Для транслітерації імен власних імен слід користуватись Постановою Кабінету Міністрів № 55 від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею». Також необхідно надіслати фото першого за списком автора, якщо в статті двоє авторів, надсилаються дві фотокартки. Для колективної статті обов'язкові підписи всіх авторів (електронні підписи).

Також додається три резюме (українською, російською та англійською мовами), в яких вказується повний заголовок статті, прізвища та ініціали авторів, 3–7 ключових слів чи словосполучень. Обсяг резюме — одна друкована сторінка (не більше 300 слів). Правила оформлення резюме для кожного виду публікації зазначено нижче.

Обов'язково вказувати наявність чи відсутність конфлікту інтересів.

## Текст

**Текст** набирають у редакторі Microsoft Word (будь-якої версії) гарнітурою Times New Roman, 14 пунктів, без табуляторів, переноси в словах відсутні. Усі спеціальні знаки набираються за допомогою команд «вставка/символ». Розмір аркушів 210 на 297 мм (формат А4), орієнтація книжкова. Інтервал між рядками — півтора, вирівнювання по лівому краю, поля з усіх боків по 20 мм. Назву публікації і підрозділів друкують великими літерами, жирним шрифтом.

Рисунки, таблиці, діаграми та формули мають бути включені в текст і, бажано, з ним в одному файлі, а рисунки та фотографії додатково дублюються в окремих оригінальних файлах з відповідною нумерацією. Таблиці слід будувати в редакторі Microsoft Word. Кожна таблиця повинна мати заголовок і порядковий номер.



Інші ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначаються як «рис.» та нумеруються за порядком їхнього згадування в статті. Ілюстративний матеріал не повинен перевищувати 8 рисунків і таблиць.

### Діаграми та графіки

**Діаграми та графіки** виконуються у форматах MS Excel чи MS Graph. Для зручності верстки до них в електронному варіанті додають вихідні дані, що використовувалися для їх побудови. Дозволяється використовувати як ілюстрації чорно-білі малюнки, виконані професійно вручну. Їх сканують і подають у форматі EPS. При цьому надписи та позначення мають бути чіткими і добре читатися при зменшенні зображення до розмірів журнальної колонки.

### Фотографії, ехограми

**Фотографії, ехограми** подаються в електронному вигляді, відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збережені у форматах TIFF чи JPEG. Фотографії авторів мають бути максимальних розмірів і не менш ніж 3 x 4 см. Фотографії пацієнтів подаються з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити.

Якщо рисунок чи таблиця з якихось причин (великий обсяг, несумісність з редактором Word) не можуть бути вставлені в текст, на полях навпроти місця їх бажаного розташування ставиться квадратик з номером, наприклад Табл. 1, Рис. 2.

### Математичні формули

**Математичні формули** повинні бути ретельно вивірені, мають бути пронумеровані. Номер ставиться справа від формули в круглих дужках. Якщо формула займає кілька рядків, то її номер наводиться в останньому рядку.

### Бібліографічний опис літературних джерел

**Бібліографічний опис літературних джерел** до статті (5–15 посилань) додається відповідно до рекомендацій Міжнародного Комітету Редакторів Медичних Журналів (ICMJE) стилем цитувань, прийнятим у медичних наукових журналах — у форматі Medline ([http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)). Кількість посилань, датованих понад 10 років, має становити не більше 10% від загальної кількості посилань.

Рукопис для публікації повинен містити: індекс УДК; три структурованих резюме (українською, російською та англійською мовами), правила оформлення яких зазначено нижче для кожного виду матеріалів. Вся інформація, представлена в резюме повинна міститись в рукописі. Резюме не повинно включати посилання.

### ВИМОГИ ДО РУКОПISУ «ОГЛЯД»

Огляд повинен висвітлювати тему анестезіологічного спрямування, що має важливе значення для лікарів та клінічних дослідників.

Ці рукописи повинні містити не більше 4000 слів і включати не більше чотирьох малюнків і таблиць і до 120 посилань.

**Текст Огляду і резюме до нього повинні включати такі розділи:**

- *Вступ.* Включає 1–2 речення, що описують клінічне питання або проблему і його значення в клінічній практиці або охороні громадського здоров'я.

- *Докази отримання інформації.* Слід описати джерела даних, що використовуються, в тому числі пошукові стратегії, роки пошуку та інші джерела матеріалів, такі як результат реферативного пошуку статей
- *Синтез доказів.* Основні одержані дані щодо огляду клінічного питання або проблеми повинні бути об'єктивними, заснованими на фактичних даних, з високою якістю наявних доказів, що заслуговують найбільшої уваги.
- *Висновки.* Висновки повинні чітко відповідати на поставлені питання, базуватись на наявних даних, а також зазначати, як лікарі повинні застосовувати представлену в огляді інформацію.

## ВИМОГИ ДО РУКОПISУ «ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ»

Стаття повинна містити не більше 3600 слів і включати в себе не більше шести малюнків і таблиць і до 40 посилань.

Статті публікуються українською, чи англійською, чи російською мовами. У разі публікації статті англійською чи російською мовою, вона повинна мати розширене резюме українською.

Структура основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей. Так, статті, що містять результати оригінальних, експериментальних досліджень, зокрема дисертаційних, **складаються з таких розділів:**

- *Вступ.* Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями. аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання цієї проблеми і на які спирається автор, виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття. Розділ повинен займати не більше 10% тексту самої статті, містити невелику кількість посилань на зовнішні джерела, основна кількість яких повинна наводитись під час обговорення результатів дослідження),
- *Мета роботи.* Визначити конкретну мету або питання, на вирішення якого спрямоване дослідження. Якщо вирішується більш, ніж одна мета, повинні бути вказані головна мета і тільки ключові вторинні цілі. Якщо гіпотеза була перевірена, вона повинна бути сформульована.
- *Матеріали і методи.* Описати базовий дизайн дослідження, роки виконання дослідження, а також тривалість спостереження. Описати налаштування дослідження, наприклад, громада, первинна медична допомога або консультативний центр, приватні або інституційні практики, амбулаторна або госпітальна допомога. Надати характеристику пацієнтам або іншим учасникам дослідження, з їх ключовими соціодемографічними показниками. Описати стан клінічних розладів, критерії і метод відбору пацієнтів. У когортному дослідженні повинна бути вказана частка учасників, які закінчили дослідження. У інтервенційних дослідженнях слід вказати число пацієнтів, які вибули з-за побічних ефектів.

Повинні бути описані ключові особливості будь-яких втручань, в тому числі їх метод і тривалість. Втручання повинно бути названо його найбільш поширеним клінічним ім'ям, також слід використовувати лише непатентовані назви лікарських засобів.

- *Результати і обговорення.* Виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів. Слід коротко представити дані в тексті, таблиці(ях) або цифрах. Обговорення повинно бути зосереджено на інтерпретації і значущості отриманих результатів з короткими об'єктивними коментарями, в яких зазначається ставлення до іншої роботи в цій галузі. Обговорення не повинно повторювати результати.

Основні результати дослідження повинні бути забезпечені кількісною оцінкою, в тому числі з використанням довірчих інтервалів або значень P. Для порівняльних досліджень, довірчі інтервали повинні бути пов'язані з відмінностями між групами.

Якщо доречно, вказати, чи були засліплені спостерігачі груп пацієнтів, особливо для суб'єктивних вимірів.

- *Висновки.* У висновки виносьте лише ті, які безпосередньо підтвердились отриманими результатами, а також які мають значення для клінічної практики; уникайте спекуляцій і надмірного узагальнення. Вкажіть, чи потрібно додаткове дослідження, перш ніж інформація повинна бути використана в звичайних клінічних умовах і які перспективи подальших пошуків у цьому напрямі. Приділяйте рівну увагу позитивним і негативним висновкам однакової наукової значущості.

Якщо стаття містить опис експериментальних досліджень, слід зазначити, чи відповідає методика їхнього проведення Гельсінкській декларації 1975 року та її перегляду 1983 року. Необхідно повідомити, чи методи знеболення та позбавлення життя тварин, якщо такі брали участь у ваших дослідженнях, узгоджуються з «Правилами виконання робіт з використанням експериментальних тварин», затвердженими наказом МОЗ України.

Також стаття повинна містити: індекс УДК; три структурованих резюме (обсяг резюме — одна друкована сторінка - не більше 300 слів) українською, російською та англійською мовами, з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, 3–7 ключовими словами чи словосполученнями; резюме повинно містити ті ж рубрики, що і сама стаття: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали і методи», «Результати і обговорення», «Висновки».

## ВИМОГИ ДО РУКОПISУ «КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК»

Цей рукопис повинен містити до 1200 слів, не більше двох малюнків і таблиць і до 10 посилань, резюме – 100 слів)

***Сама стаття і резюме повинні складатись з наступних розділів:***

- *Вступ.* Слід описати відповідну патологію і її значення в клінічній практиці або охороні громадського здоров'я. Розділ повинен займати до 10% від загального тексту статті.

- *Опис випадку.* Описують клінічний випадок, який надалі обговорюється з використанням посилань на існуючі публікації.

- *Висновки.* Зазначають значення клінічного досвіду і аналізу, а також наслідки для клінічної практики.

В рубриці «*Лист до редакції*» обговорюється матеріал, раніше опублікований в журналі. Він не повинен посилатися на неопубліковані роботи або дані.

Зміст інших рубрик відображає їх назва.

Рукописи статей та оглядів, що надійшли в редакцію, проходять обов'язкову процедуру незалежного рецензування двома експертами, незалежними від редакції. Редакція забезпечує режим подвійного сліпого рецензування, на власний розсуд узгоджує позиції рецензентів щодо прийняття або відхилення рукописів. Рукописи, відправлені авторам на доопрацювання, після повторного подання у редакцію, проходять процедуру повторного рецензування. Остаточне рішення про публікацію статей приймає редакційна колегія журналу. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті, а також надавати коментарі по її суті. За потреби стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповіді на запитання. Коректура авторам не надсилається, вся додрукарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертаються.

Неприпустимий плагіат, фальсифікація матеріалів. Перевага віддається статтям з максимальним ступенем доказовості наукових та медичних результатів.

Всі автори рукописів, представлених для публікації в журналі, повинні підтвердити, що ні рукопис, ні будь-яка його частина, незалежно від мови, на якій він був спочатку

написаний або опублікований, не були опубліковані або не знаходяться на розгляді для публікації в інших виданнях.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

Редакція декларує свою відповідність нормам COPE (Committee on Publication Ethics) та інших видавничих асоціацій та рекомендацій World Association of Medical Editors (WAME)

Розширені вимоги до публікацій в журналі українською, англійською та російською мовами викладено на сайті журналу

Статті надсилати на електронну адресу: [aa ukr@aa ukr.org](mailto:aa ukr@aa ukr.org), у разі подання матеріалів для друку і на паперовому носії – також на адресу: 01133, м. Київ, пров. Лабораторний, 14–20, Київська міська клінічна лікарня №17, редакція журналу «**БІЛЬ, ЗНЕБОЛЕННЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ**»

Статті, які не відповідають цим вимогам, не публікуються, рукописи матеріалів авторам не повертаються. Відповідальність за правильність, достовірність і точність поданої інформацію несе автор.

Контактні телефони: 044-529-24-72, e-mail: [aa ukr@aa ukr.org](mailto:aa ukr@aa ukr.org)