

ISSN 2411-9164

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

SCIENTIFIC JOURNAL

**Clinical Anesthesiology  
& Intensive Care**

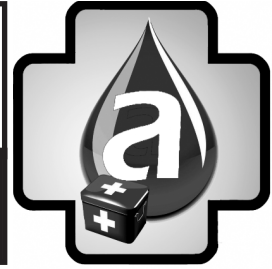


**№ 1 (9)**  
**2017**



Засновано у 2012 році

**КЛІНІЧНА АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ**  
*та* **ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ**  
**Clinical Anesthesiology**  
**& Intensive Care**



### **Засновники**

Одеський національний медичний університет

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

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

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

**Відповідальний секретар** С. С. Щербаков

### **Редакційна колегія**

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

### **Редакційна рада**

М. А. Георгіянц — Харківський національний медичний університет (Харків, Україна), Ф. С. Глумчер — Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Київ, Україна), С. М. Гриценко — Запорізька медична академія післядипломної освіти (Запоріжжя, Україна), К. Вернер — Університетська клініка (Майнц, Німеччина), Ю. Ю. Кобеляцький — Дніпропетровська державна медична академія (Дніпропетровськ, Україна), К. М. Лебединський — Північно-Західний державний медичний університет ім. І. І. Мечникова (Санкт-Петербург, Росія), Х. В. Ллау — Католицький університет Валенсії «Сан Вісент Мартір» (Валенсія, Іспанія), Й. Надставек — Університетська клініка Бонна (Бонн, Німеччина), П. Пелозі — Університет Інсубрія (Варезе, Італія), Я. М. Підгірний — Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького (Львів, Україна), І. І. Тігов — Івано-Франківський національний медичний університет (Івано-Франківськ, Україна), І. І. Тютрін — Сибірський державний медичний університет (Томськ, Росія), Л. В. Усенко — Дніпропетровська державна медична академія (Дніпропетровськ, Україна), В. І. Черній — Донецький національний медичний університет (Красний Лиман, Україна), Є. Чумаченко — Госпітальний центр Євро-Сейн (Париж, Франція), С. Шандру — Державний медичний та фармацевтичний університет ім. Н. Тестеміцану (Кишинів, Молдова), Є. М. Шифман — науковий центр акушерства, гінекології та перинатології імені академіка В. І. Кулакова (Москва, Росія)



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



Науковий журнал  
Виходить двічі на рік

**№ 1 (9) 2017**

## Зміст Contents

### Оригінальні дослідження Original Researches

- Мультимодальна модель знеболювання  
при абдомінальних операціях у хворих з ожирінням  
*С. І. Воротинець, С. М. Гриценко*  
Multimodal Model of Analgesia During Abdominal Surgery of  
Patients with Obesity  
*S. I. Vorotyntsev, S. M. Grytsenko* ..... 5
- Вивчення впливу сучасних дезагрегантів на систему гемостазу в лікуванні  
гострого коронарного синдрому  
*І. О. Севергіна, К. С. Кушнір, С. С. Щербаків,  
Г. О. Данилова, І. В. Твердовський*  
Study of the Effect of Modern Antiplatelet Agents on Hemostasis  
in the Treatment of Acute Coronary Syndrome  
*I. O. Severgina, K. S. Kushnir, S. S. Shcherbakov,  
G. O. Danilova, I. V. Tverdovsky* ..... 14
- Fast Track Surgery — мультимодальна стратегія ведення післяопераційного  
періоду у гінекологічних хворих. Роль анестезіолога  
*О. С. Лашкул, В. П. Гаврилюк, Н. О. Павелко*  
Fast Track Surgery — Multimodal Strategy of Postoperative  
Period Management in Gynecological Patients. The Role of the Anesthesiologist  
*O. S. Lashkul, V. P. Gavrylyuk, N. O. Pavelko* ..... 21



Одеса  
Одеський медуніверситет  
2017

© Одеський національний медичний  
університет, 2017

Вибір метода діагностики порушень системи гемокоагуляції у хворих у стані гіповолемічного шоку з використанням низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії <i>К. П. Кірпічнікова, Є. П. Бугаєнко, І. С. Гричушенко, Ю. А. Потапчук, В. О. Іванова</i> The Choice of Diagnostic Method of Hemocoagulation Disorders in Patients under Condition of Hypovolemic Shock Using Low-Frequency Piezoelectric Thromboelastography <i>К. Р. Kirpichnikova, Ye. P. Bugaenko, I. S. Grichushenko, Yu. A. Potapchuk, V. O. Ivanova</i> .....	28
Особливості больового синдрому у пацієнтів з дегенеративно-дистрофічними захворюваннями поперекового відділу хребта у періопераційному періоді <i>М. В. Лизогуб, М. А. Георгіяну</i> Features of Perioperative Pain in Patients with Degenerative Lumbar Spine Disorders <i>M. V. Lyzogub, M. A. Georgiyants</i> .....	35
Причини порушень прохідності дихальних шляхів після операцій на щитоподібній залозі <i>О. О. Буднюк, І. Л. Басенко</i> Airway Patency Disturbances Causes After Thyroid Surgery <i>O. O. Budnyuk, I. L. Basenko</i> .....	40
Перший досвід анестезіологічного забезпечення гіпертермічної інтраперитонеальної хіміоперфузії <i>В. Г. Дубініна, С. Г. Четверіков, А. Л. Бобирь, В. Є. Максимовський</i> The First Experience of Anesthetic Management of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy <i>V. G. Dubinina, S. G. Chetverikov, A. L. Bobyr, V. Ye. Maksimovskiy</i> .....	46

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

Dislocation of Catheters During Continuous Peripheral Nerve Blocks. an Invisible Problem <i>В. Туяков, З. Степін, Д. Оніхимовски, Е. Майзнер-Завадзка</i> Дислокация катетеров при продленных периферических нервных блокадах. Невидимая проблема <i>Б. Туяков, С. Степин, Д. Онихимовски, Е. Майзнер-Завацка</i> .....	53
--	----

**Клінічний випадок**  
**Case Reports**

Особливості анестезіологічного забезпечення в комплексному лікуванні бойової щелепно-лицьової травми. Клінічний випадок <i>Є. Д. Бабов, О. С. Кушнір, В. П. Мазур, О. В. Кулібаба, П. Г. Мамбик, В. О. Абакумов</i> Features of the Anaesthetic Providing are in the Holiatry of Battle Maxillofacial Trauma. Clinical Case <i>Ye. D. Babov, O. S. Kushnir, V. P. Mazur, O. V. Kulibaba, P. G. Mambyk, V. O. Abakumov</i> .....	61
--	----

## Огляди Reviews

Perioperative Management of Abdominal Hysterectomy:  
Novel Approaches and Review of the Literature

*A. Ioscovich, S. Zedek, O. Tarabrin, A. Turenko,  
G. Mazurenko, D. Sazhyn, P. Tarabrin*

Периопераційний менеджмент абдомінальної  
гістеректомії: нові підходи і огляд літератури

*A. Іоскович, С. Зедек, О. Тарабрін, А. Туренко,  
А. Мазуренко, Д. Сажин, П. Тарабрін* .....

68

PRES в ранньому післяопераційному періоді  
у нейрохірургічних пацієнтів

*Е. А. Кондратьєва, Н. Е. Іванова, С. А. Кондратьєв*

PRES in Early Postoperative Period in Neurosurgical Patients

*Ye. A. Kondratyeva, N. Ye. Ivanova, S. A. Kondratyev* .....

75

Hepatic Encephalopathy: A Look at Glutamate System

*Matthew Boyko, Ruslan Kutz, Julia Grinshpun, Vladislav Zvenigorodsky,  
Amit Frenkel, Evgeni Brotfain, Igor Melamed, Dmitry Frank, Michael Dubilet,  
Dmitry Netanel, Vladimir Zeldetz, Alexander Zlotnik*

Печеночна енцефалопатія — вигляд на глутаматну систему

*М. Бойко, Р. Куц, Д. Гринспун, В. Звенигородський, А. Френкель, Е. Бротфайн,  
І. Меламед, Д. Франк, М. Дубиле, Д. Нетанель, В. Зельдець, А. Злотник* .....

89

## Ювілеї Anniversaries

Професор Рудольф Фрай — основоположник німецької анестезіології  
(до 100-річчя з дня народження)

*В. В. Суслов, О. О. Тарабрін*

Professor Rudolf Frei — Founder of the German Anesthesiology  
(100th anniversary of the birth)

*V. V. Suslov, O. O. Tarabrin* .....

98

## Листи до редакції Letters to the Editorial

Інформаційне повідомлення про створення громадської організації  
«Українська Асоціація громадського здоров'я»

*А. М. Сердюк*

Information report about foundation of public organization  
“Ukrainian Association of public health”

*A. M. Serdyuk* .....

104

**Авторам  
To authors**

Правила підготовки статей до журналу  
«Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія»..... 106  
The Manual of the Article Style  
for “Clinical Anesthesiology and Intensive Care” Journal ..... 109

Наказом Міністерства освіти і науки України № 747 від 13.07.2015 р.  
журнал включено до переліку видань, в яких можуть публікуватися  
основні результати дисертаційних робіт з медицини.

*Друкується за рішенням Вченої ради  
Одеського національного медичного університету.  
Протокол № 9 від 20.04.2017 р.*

Klinična anesteziologija ta intensivna terapija. Clinical Anesthesiology and Intensive Care [Text] : science journal / founders the Odessa National Medical University, Public Organization “The Odessa Scientific and Practical Society of Hemostasiology, Anesthesiology and Intensive Care”. – 2012; Odessa : ONMedU, 2017.  
2017 N 1 (9). – 200 copies.  
ISSN 2411-9164

<b>Журнал «Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія. Clinical Anesthesiology and Intensive Care» № 1 (9) 2017 р. ISSN 2411-9164. Передплатний індекс 86806.</b>	
<i>Адреса редакції</i> 65082, Україна, Одеса, Валіховський пров., 2  <i>Телефон</i> (097) 253-42-56  <i>E-mail</i> aicjournal@gmail.com  <i>Web-сайт</i> aicjournal.com.ua	<i>Редактор випуску</i> В. М. Попов  <i>Літературні редактори і коректори</i> А. А. Гречанова, І. К. Каневський, Р. В. Мерешко, О. В. Сидоренко, О. В. Титова, К. М. Цвігун  <i>Художній редактор</i> А. В. Попов  <i>Комп'ютерний дизайн, оригінал-макет</i> В. М. Попов, А. В. Попов  <i>Поліграфічні роботи</i> М. Р. Мерешко, Л. В. Титова
Журнал зареєстровано Державною реєстраційною службою України. Свідоцтво про реєстрацію КВ № 19036-7916Р. Підписано до друку 30.05.2017. Формат 70x100/16. Папір офсетний. Обл.-вид. арк. 13,0. Тираж 200. Зам. 2008. Видано і надруковано Одеським національним медичним університетом. 65082, Одеса, Валіховський пров., 2. Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001	

УДК 616.38-089-056.257]-089.5-025.13

С. І. Воротинцев<sup>1</sup>, С. М. Гриценко<sup>2</sup>

## **МУЛЬТИМОДАЛЬНА МОДЕЛЬ ЗНЕБОЛЮВАННЯ ПРИ АБДОМІНАЛЬНИХ ОПЕРАЦІЯХ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ**

<sup>1</sup> *Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна,*

<sup>2</sup> *Запорізька медична академія післядипломної освіти, Запоріжжя, Україна*

УДК 616.38-089-056.257]-089.5-025.13

С. І. Воротинцев, С. Н. Гриценко

### **МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ АБДОМИ- НАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ**

**Актуальность.** Пациенты с сопутствующим ожирением особенно чувствительны к седативному и респираторно-депрессивному эффекту опиоидов. Для уменьшения периоперационной опиоидной нагрузки в бариатрической хирургии используют различные мультимодальные техники обезболивания.

**Цель исследования** — проверка эффективности собственного мультимодального протокола периоперационной анестезии/аналгезии у пациентов с ожирением, прооперированных на органах брюшной полости открытым доступом.

**Материалы и методы исследования.** В проспективное одноцентровое исследование вошли 54 пациента с индексом массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup>, разделенные на две группы. В группе 1 (n=30) использовали мультимодальную модель обезболивания (ингаляционная анестезия севофлураном + эпидуральная аналгезия лидокаином/бупивакаином + малые дозы кетамина + малые дозы клонидина + фентанил). В группе 2 (n=24) проводили тотальную внутривенную анестезию пропофолом и фентанилом, для послеоперационного обезболивания использовали тримеперидин. Сравнивали: интраоперационную стабильность гемодинамики, время экстубации трахеи после окончания операции, общую интра- и послеоперационную потребность в наркотиках, время активизации пациентов и возможность восстановления энтерального питания, степень общего комфорта от полученного режима аналгезии. Статистический анализ проведен с помощью программы Statistica for Windows version 6.0.

**Результаты исследования.** Интраоперационно у пациентов группы 1 чаще, чем у пациентов группы 2, использовали фенилэфрин (18 случаев против 2 случаев соответственно;  $p < 0,05$ ), но меньше вводили фентанила (0,8 (0,6–0,9) мг против 1,3 (1,1–1,5) мг соответственно). Время экстубации в группе мульти-

модального обезболивания составило 13 (10–15) мин, а в группе сравнения — 35 (20–45) мин ( $p < 0,05$ ). После операции пациенты группы 1 требовали меньшего количества тримеперидина, чем пациенты группы 2 (30 (20–60) мг против 60 (40–80) мг соответственно;  $p < 0,05$ ), раньше активизировались и начинали питаться энтерально (24 ч против 48 ч соответственно;  $p < 0,05$ ). В группе мультимодальной анальгезии 100 % респондентов высказали удовлетворение от полученного режима анальгезии на уровне «отлично-хорошо», тогда как в группе сравнения 15 (62,5 %) респондентов обозначили уровень комфорта как «хорошо-удовлетворительно» и 3 (12,5 %) пациента этой группы были абсолютно неудовлетворены послеоперационным обезболиванием ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Мультимодальная комбинированная анестезия на основе низкопоточного наркоза севофлураном, грудной эпидуральной анальгезии лидокаином, внутривенного введения кетамина и клонидина является безопасной технологией периоперационного обезбоживания при абдоминальных операциях у пациентов с ожирением, которая уменьшает потребность в послеоперационном использовании опиоидов и улучшает анальгетический комфорт пациентов.

**Ключевые слова:** ожирение, абдоминальная хирургия, мультимодальная анальгезия.

UDC 616.38-089-056.257]-089.5-025.13

S. I. Vorotyntsev, S. M. Grytsenko

#### MULTIMODAL MODEL OF ANALGESIA DURING ABDOMINAL SURGERY OF PATIENTS WITH OBESITY

**Actuality.** Obese patients are specially sensitive to sedative and respiratory-depressive effects of opioids. To reduce perioperative opioid burden different multimodal techniques of analgesia are used in bariatric surgery.

**The aim** of the study was to check the efficiency of own multimodal protocol of perioperative anaesthesia/analgesia in patients with obesity, which have had laparotomy.

**Materials and methods.** 54 patients with BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> divided into two groups were included to prospective one-center research. In group 1 (n=30) multimodal model of analgesia was used (sevoflurane inhalation anaesthesia + lidocaine/ bupivacaine epidural analgesia + low doses of ketamine + low doses of clonidine + fentanyl). In group 2 (n=24) total propofol and fentanyl intravenous anaesthesia was made, for postoperative analgesia trimeperidine was used. It was compared: intraoperative hemodynamic stability, time of tracheal extubation after the end of surgery, general intra- and postoperative need of opioids, time of activation of the patients and possibility of enteral nutrition renewal, level of general comfort from the analgetic treatment. Statistical analysis was performed by the program Statistica for Windows version 6.0.

**Results.** Intraoperatively phenylephrine was used more often in patients of group 1 than in group 2 (18 cases to 2 cases appropriately,  $p < 0,05$ ), but fentanyl was less used (0.8 (0.6–0.9) mg to 1.3 (1.1–1.5) mg appropriately,  $p < 0,05$ ). Time of extubation in group of multimodal analgesia was 13 (10–15) min, and in another group — 35 (20–45) min ( $p < 0,05$ ). After surgery patients from group 1 needed less quantity of trimeperidine than patients from group 2 (30 (20–60) mg to 60 (40–80) mg appropriately,  $p < 0,05$ ), they became active earlier and started to eat (24 hours to 48 hours appropriately,  $p < 0,05$ ). In group of multimodal analgesia 100 % of respondents expressed satisfaction from received analgetic treatment on the level “fluent-good”, while in another group 15 (62.5 %) of respondents mentioned the level of comfort as “good-satisfactory”, but three patients (12.5 %) from this group were absolutely unsatisfied by postoperative analgesia ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion.** Multimodal combined anesthesia based on sevofluran low-stream anaesthesia, lidocaine thoracic epidural analgesia, intravenous injection of ketamine



and clonidine is a safe technology of perioperative analgesia during abdominal surgery of obese patients. It reduces the need of postoperative use of opioids and improves analgetic comfort of patients.

**Key words:** obesity, abdominal surgery, multimodal analgesia.

## Вступ

Хворі з супровідним ожирінням особливо чутливі до седативного та респіраторно-депресивного ефектів опіоїдів. Багато таких пацієнтів також мають синдром обструктивного апное сну (OSAS) і схильні до обструкції дихальних шляхів і десадурації у післяопераційному періоді, особливо тоді, коли їм призначаються опіоїди [1; 2]. Тому з метою зменшення періопераційного опіоїдного навантаження в бариатричній хірургії застосовують різноманітні мультимодальні техніки знеболювання [3; 4]. Проте за Jan P. Mulier (2016), принциповими положеннями для проведення opіoid-free анестезії (OFA) у хворих з ожирінням є: використання ліків, які прямо (клонідин, дексмететомідин,  $\beta$ -блокери) або опосередковано (нікардипін, лідокаїн,  $MgSO_4$ , інгаляційні анестетики) викликають симпатичну блокаду; інтраопераційне насичення «мультимодальними» неопіоїдними аналгетиками (малі дози кетаміну, дексмететомідин, лідокаїн, диклофенак, парацетамол) для отримання піка їхньої активності після пробудження; застосування нейроаксіальних технік і регіонарних блокад [3].

Базуючись на цих даних і маючи досвід використання мультимодальної комбінованої анестезії при лапаротомних операціях на підшлунковій залозі [5], а також враховуючи відсутність однозначних рекомендацій щодо OFA в літературі, ми вирішили перевірити ефективність власного мультимодального протоколу періопераційної анестезії/аналгезії у хворих з ожирінням, прооперованих на органах черевної порожнини відкритим способом.

## Матеріали та методи дослідження

Проспективне одноцентрове дослідження було виконане в клініці «Віта Центр» (Запоріжжя). Після отримання письмової згоди пацієнти з індексом маси тіла (ІМТ) більше  $30 \text{ kg/m}^2$ , яким планувалось виконання відкритої абдомінальної операції, послідовно були включені в дослідження. До групи 1 увійшли пацієнти, яким проводили мультимодальне знеболювання за методикою, наведеною у табл. 1 та описаною нижче. За наявності протипоказань до використання або алергії на будь-який з препаратів стандартного протоколу або якщо анестезія/аналгезія з будь-якої причини відхилялася від стандартного протоколу, пацієнтів виключали з цієї групи.

Передопераційна підготовка включала голодування з півночі та припинення споживання рідини за 2 год до операції без використання будь-якої медикаментозної премедикації. Після прибуття в операційну залу і налагодження стандартного моніторингу (монітор Vismo PVM-2701K, Nihon Kohden, Японія) пацієнтам групи 1 внутрішньом'язово вводили диклофенак 75 мг, внутрішньовенно — пантопразол 40 мг, метоклопрамід 10 мг, димедрол 10 мг, дексаметазон 8 мг і виконували катетеризацію епідурального простору на рівні  $T_{10/11/12}$  проміжку. У 13 випадках для визначення точки вколювання голки, напрямку її введення та відстані до епідурального простору використовували ультразвуковий сканер Logiq e (GE, США) за ме-

## Мультиmodalна модель знеболювання

Стадія	Протокол
Премедикація	Пантопризол 40 мг в/в, метоклопрамід 10 мг в/в, димедрол 10 мг в/в, дексаметазон 8 мг в/в, диклофенак 75 мг в/м
Індукція	Сибазон 1,25–2,5 мг в/в, фентаніл 0,1–0,2 мг в/в, атракурій 0,4 мг/кг LBW в/в (суксаметоній 1 мг/кг ABW в/в), пропофол 1–2 мг/кг LBW в/в
Підтримка	Севофлуран 2–2,5 %об, атракурій 0,2 мг/кг LBW в/в (за потреби)
Інтраопераційна аналгезія	Лідокаїн 1–1,2 % 6,0–10,0 мл/год ЕДА, бупівакаїн 0,25 % 6,0–8,0 мл ЕДА наприкінці операції, кетамін 0,15 мг/кг IBW/год в/в, фентаніл 0,1 мг в/в (за потреби), клонідин 100 мкг в/в дробно
Внутрішньовенна інфузія	Збалансовані кристалоїди $\geq 10$ мл/кг ABW в/в, збалансовані колоїди (за потреби)
Відновлення	Неостигмін і атропін (за потреби)
Післяопераційна аналгезія	Бупівакаїн 0,125 % 6,0–8,0 мл/4–6 год ЕДА, диклофенак 75 мг в/м двічі на добу, тримеперидин 20 мг в/м (за потреби)

*Примітка.* В/в — внутрішньовенно; в/м — внутрішньом'язово; %об — об'ємний відсоток; LBW — худа маса тіла; ABW — фактична маса тіла; IBW — ідеальна маса тіла.

тодікою, описаною раніше [6]. Початкова доза 1,0–1,2 % розчину лідокаїну становила 8–10 мл з додаванням 0,1 мг фентанілу. Після розвитку сенсорного блока до рівня T<sub>4</sub> проводили індукцію анестезії, послідовно застосовуючи фентаніл, атракурій та пропофол у дозах згідно з рекомендаціями SOBA [7]. У 5 випадках очікуваної складної інтубації трахеї як м'язовий релаксant застосовували суксаметоній, у 4 випадках використовували методику інтубації при свідомості через ларингеальну маску [8]. Незабаром після індукції та інтубації вводили кетамін 0,15 мг/кг від IBW та повторювали його болюсне введення через кожні 60 хв протягом операції.

Загальну анестезію пацієнтам групи 1 проводили за допомогою севофлурану, застосовуючи техніку низькопоточної анестезії (LFA) на апараті Neptun (Medec, Venelux N. V.). Міоплегію підтримували болюсним введенням атракурію через кожні 20–30 хв за потреби. Інтраопераційне знеболювання забезпечували комбінованим використанням епідуральної аналгезії (ЕДА: 1 % розчин лідокаїну по 6–10 мл/год) та в/в аналгезії (фентаніл — за потреби). Для додаткової блокади симпатичної нервової системи застосовували клонідин у загальній дозі 100 мкг протягом операції. Інфузійну терапію проводили збалансованими розчинами кристалоїдів із розрахунку 10 мл/кг від ABW і додатковим введенням збалансованих колоїдів/кристалоїдів залежно від обставин. Гіпотензію коригували фенілефрином.

Наприкінці операції пацієнтам групи 1 епідурально вводили 6,0–8,0 мл 0,25 % розчину бупівакаїну. Після відновлення тону м'язів і свідомості виконували екс-тубацію трахеї та переводили хворих до післяопераційної палати. У подальшому

для знеболювання використовували диклофенак 150 мг на добу, стандартно застосовували анестезист-контрольовану ЕДА розчином бупівакаїну 1,25 мг/мл по 6–8 мл через кожні 4–6 год. Якщо пацієнти потребували «рятівного» знеболювання, призначали тримеперидин 20 мг в/м.

До групи контролю (група 2) увійшли пацієнти, яким проводили тотальну внутрішньовенну анестезію (TIVA), як гіпнотик використовували пропофол, як аналгетик — фентаніл, а як релаксант — атракурій. Дозування препаратів визначалося клінічними ознаками глибини анестезії. Для післяопераційного знеболювання застосовували диклофенак 150 мг на добу та тримеперидин за потреби.

Якість запропонованого протоколу мультимодального знеболювання оцінювали за допомогою визначення інтраопераційної гемодинамічної стабільності пацієнтів, часу екстубації трахеї після закінчення операції, загальної інтра- та післяопераційної потреби в застосуванні наркотиків, часу активізації пацієнтів і можливості відновлення ентерального харчування, ступеня загального комфорту від отриманого аналгетичного режиму відповідно до такої числової шкали: 4 (відмінно) — без болю; 3 (добре) — незначний біль без необхідності використання додаткових аналгетиків; 2 (задовільно) — біль, який потребував введення додаткового аналгетика; 1 (погано) — біль, який не зменшувався після введення додаткового аналгетика.

Статистичний аналіз проведений за допомогою програми Statistica for Windows version 6.0. Кількісні змінні представлені як середнє  $\pm$  стандартне відхилення при нормальному розподілі даних, медіана та квартилі — при ненормальному. Для їхнього порівняння використовували t-тест Стьюдента і U-тест Манна — Уїтні. Категоріальні змінні були розраховані як частоти і порівнювалися за допомогою критерію  $\chi^2$ , або точного критерію Фішера. Дані з величиною  $p < 0,05$  вважалися статистично значущими.

### Результати дослідження та їх обговорення

Усього проаналізовано дані 54 пацієнтів, характеристика яких представлена у табл. 2.

Як видно з табл. 2, до групи 1 увійшли 30 пацієнтів, а до групи 2 — 24 пацієнти. Вони не відрізнялися між собою за демографічними показниками, вихідним функціональним станом за ASA, наявністю супровідної патології та видами лапаротомій. Проте при однаковій тривалості операцій у групі мультимодальної анестезії дозування фентанілу й атракурію було майже вдвічі меншим, ніж у групі, де цю модель не застосовували ( $p < 0,05$ ). Імовірно, це сприяло подовженню необхідності у післяопераційній штучній вентиляції легень у пацієнтів групи 2 в середньому до 35 хв, тимчасом як пацієнти групи 1 були екстубовані в середньому через 13 хв після закінчення операції ( $p < 0,05$ ). Також слід зазначити, що при використанні мультимодального знеболювання жодний пацієнт не потребував відновлення нервово-м'язової провідності за допомогою неостигміну, проте у групі порівняння його вводили всім пацієнтам ( $p < 0,05$ ). Крім того, у групі 1 для підтримки гемодинаміки на стабільному рівні значно частіше застосовували фенілефрин, ніж у групі 2 ( $p < 0,05$ ).

Протягом першої години після екстубації трахеї 71 % пацієнтів групи 2 потребували додаткового «рятівного» знеболювання тримеперидином, оскільки вони мали за цифровою рейтинговою шкалою (NRS) оцінку болю більше 4 балів (табл. 3). У групі 1 у той самий проміжок часу опіоїд застосовували тільки одному

## Загальна характеристика пацієнтів

Параметр	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=24)
Вік, роки	52,4±11,2	53,8±12,2
Стать, чол./жін.	10/20	9/15
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	38,5±5,2	36,7±6,1
Клас ASA I, II, III, n	2/15/13	3/11/10
Супровідна патологія		
діабет, n (%)	16 (53,3)	12 (50)
гіпертензія, n (%)	15 (50)	10 (41,7)
ішемічна хвороба серця, n (%)	2 (6,7)	2 (8,3)
Види операцій		
геміколектомія, n (%)	8 (26,7)	5 (20,8)
герніопластика, n (%)	15 (50)	12 (50)
холедохотомія, n (%)	7 (23,3)	7 (29,2)
Тривалість операції, хв	146 (122–175)	155 (125–168)
Інтраопераційна медикація		
фенілефрин, n (%)	18 (60)	2 (8,3)*
фентаніл, мг	0,8 (0,6–0,9)	1,3 (1,1–1,5)*
атракурій, мг	55 (40–67)	140 (120–150)*
неостигмін, мг	—	1,0 (0,5–1,5)*
Час екстубації, хв	13 (10–15)	35 (20–45)*

Примітка. ASA — американська спілка анестезіологів; \* —  $p < 0,05$ .

пацієнту ( $p < 0,05$ ). Загальне застосування тримеперидину в першу добу після операції також було меншим у хворих, яким використовували мультимодальну модель знеболювання, і дорівнювало в середньому 30 мг. У групі порівняння цей показник був практично вдвічі більшим ( $p < 0,05$ ). Можливо, з цієї причини відзначалася статистично значуща різниця між частотою і тяжкістю післяопераційної нудоти та блювоти (PONV) за групами дослідження: у групі 2 зареєстрована майже в чотири рази

Таблиця 3

## Значення показників якості післяопераційного знеболювання

Параметр	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=24)
Рівень болю, бали	2 (1–2)	5 (4–6)*
«Рятівне» знеболювання 60 хв, n (%)	1 (3,3)	17 (71)*
Дозування тримеперидину, мг на добу	30 (20–60)	60 (40–80)*
Нудота, n (%)	3 (10)	12 (50)*
Блювання, n (%)	0 (0)	4 (9)*

Примітка. \* —  $p < 0,05$ .

більша інцидентність PONV, ніж у групі 1 ( $p < 0,05$ ). Пацієнти групи 1 почали самостійно пересуватися палатою та споживати їжу вже з кінця першої доби після операції, а пацієнти групи 2 — тільки на третю післяопераційну добу ( $p < 0,05$ ).

Аналіз оцінки пацієнтом ступеня загального комфорту від отриманого аналгетичного режиму показав, що він був значно більшим у групі мультимодальної аналгезії, де 100 % респондентів виказали задоволення на рівні «відмінно-добре». У групі порівняння 15 (62,5 %) респондентів відзначили рівень комфорту як «добре-задовільно», 3 (12,5 %) пацієнти цієї групи були абсолютно незадоволені після операційним знеболюванням ( $p < 0,05$ ).

Опіоїди є одними з найстаріших у світі відомих препаратів. В анестезіології вони використовуються традиційно як частина збалансованої анестезії для забезпечення гіпнозу й аналгезії, зменшення симпатичної відповіді на хірургічну агресію та є основою післяопераційного знеболювання в багатьох ситуаціях. Однак пацієнти з ожирінням особливо чутливі до респіраторної депресії внаслідок дії опіоїдів. Taylor et al. (2005) виявили, що використання опіоїдів само по собі є фактором ризику розвитку порушення вентиляції протягом перших 24 год після операції [2]. Ahmad et al. (2008) продемонстрували, що у 40 пацієнтів з ожирінням після лапароскопічної баріатричної операції при використанні десфлурану і реміфentanіл-морфінової анестезії епізоди гіпоксемії протягом перших 24 год були звичайною справою, а 14 з них мали більше п'яти таких епізодів на годину, незважаючи на додаткове призначення кисню [1].

Як анестезіолог може уникнути або зменшити використання опіоїдів, тим не менш забезпечуючи збалансовану анестезію за допомогою гіпнозу, аналгезії, гемодинамічної стабільності та задовільного післяопераційного знеболювання? Перший метод полягає в поєднанні загальної анестезії з регіональною аналгезією. Саме тому ми зосередили свою увагу на використанні ЕДА, бо для аналгезії черевної порожнини це є найкраща «безопіодна» техніка [9]. За відсутності протипоказань до ЕДА єдиним фактором ризику її застосування може бути помірна гіпотензія, яка добре коригується фенілефрином. У хворих з ожирінням можуть виникати технічні труднощі пункції епідурального простору у зв'язку з відсутністю чітких анатомічних орієнтирів. Використання ультразвукової навігації дозволяє полегшити виконання ЕДА у більшості таких хворих [6].

Окрім ЕДА, ще одним методом зниження періопераційного застосування опіоїдів є використання комбінації ненаркотичних агентів з леткими анестетиками або пропофолом [3]. Це так звана OFA, або безопіодна техніка анестезії. Багатьма дослідниками було показано, що парацетамол, нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) або інгібітори ЦОГ-2, габапептиноїди, кетамін та  $\alpha 2$ -агоністи при використанні окремо або в різних комбінаціях, у тому числі з регіонарними методами, зменшують післяопераційну потребу в опіоїдах і полегшують больові відчуття [10–13]. У нашому дослідженні як НПЗЗ ми використовували диклофенак у стандартному дозуванні для всіх пацієнтів, але у групі мультимодальної анестезії додатково інтраопераційно вводили кетамін і клонідин.

Кетамін є антагоністом N-метил-D-аспартат-рецепторів із сильним знеболювальним ефектом при введенні в субанестетичних дозах [14]. Використання кетаміну має переваги у пацієнтів з ожирінням, оскільки практично не викликає пригнічення дихання порівняно з опіоїдами. У нашому протоколі ми використовували IBW для розрахунку дози кетаміну і застосовували відносно низькі дози (0,15 мг/кг болюс із подальшим болюсним введенням 0,15 мг/(кг·год)). Це привело до низької сумар-

ної дози кетаміну з середнім значенням 35 мг на одного пацієнта (діапазон 25–45 мг). Сибазон дозою 1,25–2,5 мг вводили під час індукції, щоб запобігти будь-яким психоміметичним реакціям, викликаним кетаміном. Завдяки цьому ми не спостерігали жодної галюцинації або дисфорії, а також затримки відновлення свідомості після операції у пацієнтів дослідної групи.

За даними метааналізу *Vlaudszun et al. (2012)* періопераційне введення клонідину поліпшує якість аналгезії і зменшує використання опіоїдів та інцидентність післяопераційної нудоти [11]. Ми включили клонідин до протоколу мультимодального знеболювання в дозі 100 мкг для запобігання такого негативного ефекту  $\alpha$ 2-агоністів, як гіпотензія. Проте імовірно за рахунок поєднання локальної (ЕДА) та системної (клонідин) симпатичної блокади, у 60 % пацієнтів спостерігалася нестабільність гемодинаміки, що потребувало додаткового введення фенілефрину.

Наша робота має низку обмежень. Це було проспективне наглядове дослідження з відносно невеликою кількістю випадків і протоколом мультимодального знеболювання з використанням кількох технік разом, що унеможливило аналіз якості ізольованої дії будь-якої з них і потребує іншого дизайну роботи — рандомізації та контролю (рандомізоване контрольоване дослідження). Уведення тримеперидину для «рятівного» знеболювання шляхом внутрішньом'язової ін'єкції лише вказує на тенденцію його використання у хворих. Для того щоб точно оцінити потребу в опіоїдах після операції, всі хворі повинні були отримувати пацієнт-контрольовану аналгезію з парентеральним введенням опіоїдів у міру необхідності.

Сучасна абдомінальна хірургія розвивається в напрямку малоінвазивних технік операцій, особливо у «проблемних» пацієнтів, до яких належать хворі з ожирінням. Тим не менш лапаротомії у них продовжують виконуватись і потребують вдосконалення технологій періопераційного «безопіоїдного» знеболювання, що є перспективним напрямком подальших досліджень.

## Висновки

Мультимодальна комбінована анестезія на основі низькопоточкового наркозу севофлураном, грудної епідуральної аналгезії лідокаїном, в/в введення кетаміну та клонідину є безпечною технологією періопераційного знеболювання при абдомінальних операціях у хворих з ожирінням, що зменшує потребу в післяопераційному застосуванні опіоїдів і покращує аналгетичний комфорт пацієнтів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Postoperative hypoxaemia in morbidly obese patients with and without obstructive sleep apnea undergoing laparoscopic bariatric surgery / S. Ahmad, A. Nagle, R. J. McCarthy [et al.] // Anesth Analg. – 2008. – № 107. – P. 138–143.*
2. *Postoperative day one: a high risk period for respiratory events / S. Taylor, O. C. Kirton, I. Staff, R. A. Kozol // Am J Surg. – 2005. – Vol. 190. – P. 752–756.*
3. *Mulier J. P. Perioperative opioids aggravate obstructive breathing in sleep apnea syndrome: mechanisms and alternative anaesthesia strategies / J. P. Mulier // Curr Opin Anaesthesiol. – 2016. – № 29. – P. 129–133.*
4. *Alvarez A. Postoperative analgesia in morbid obesity / A. Alvarez, P. M. Singh, A. C. Sinha // Obes Surg. – 2014. – № 24. – P. 652–659.*

5. *Мультимодальная комбинированная анестезия при операциях на поджелудочной железе / С. И. Воротынцев, Б. М. Голдовский, С. А. Поталов, К. В. Сериков // Медицина неотложных состояний. – 2009. – № 2 (21). – С. 95–98.*
6. *Воротынцев С. И. Использование ультразвука при выполнении нейроаксиальных блокад у больных с ожирением / С. И. Воротынцев, М. М. Софилканич // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2012. – № 2 (д). – С. 16–19.*
7. <http://www.sobauk.co.uk/downloads/single-sheet-guideline>
8. *Воротынцев С. И. Использование ИЛМА для интубации пациентов с ожирением в сознании / С. И. Воротынцев, Т. С. Павлова // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2013. – № 1 (д). – С. 28–30.*
9. *Эпидуральная анестезия и аналгезия : рук. для врачей / В. В. Суслов, А. А. Хижняк, О. А. Тарабрин [и др.]. – Харьков, 2011. – 256 с.*
10. *Post-operative analgesic effects of paracetamol, NSAIDs, glucocorticoids, gabapentinoids and their combinations: a topical review / J. B. Dahl, R. V. Nielsen, J. Wetterslev [et al.] // Acta Anaesthesiol Scand. – 2014. – Vol. 58. – P. 1165–1181.*
11. *Effect of perioperative systemic  $\alpha 2$  agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / G. Blandszun, C. Lysakowski, N. Elia, M. R. Tramer // Anesthesiology. – 2012. – Vol. 116. – P. 1312–1322.*
12. *Weinbroum A. A. Non-opioid IV adjuvants in the perioperative period: pharmacological and clinical aspects of ketamine and gabapentinoids / A. A. Weinbroum // Pharmacol Res. – 2012. – Vol. 65. – P. 411–429.*
13. *Effect of oral pregabalin premedication on post-operative pain in laparoscopic gastric bypass surgery / M. Alimian, F. Imani, S. H. Faiz [et al.] // Anesth Pain Med. – 2012. – Vol. 2. – P. 12–16.*
14. *Gammon D. Perioperative pain adjuncts / D. Gammon, B. Bankhead // Clinical pharmacology for anesthesiology. – 2014. – Vol. 4. – P. 157–178.*

## REFERENCES

1. Ahmad S., Nagle A., McCarthy R.J., Fitzgerald P.C., Sullivan J.T., Prystowsky J. Postoperative hypoxaemia in morbidly obese patients with and without obstructive sleep apnea undergoing laparoscopic bariatric surgery. *Anesth Analg.* 2008; 107: 138-43.
2. Taylor S., Kirton O.C., Staff I., Kozol R.A. Postoperative day one: a high risk period for respiratory events. *Am J Surg.* 2005; 190: 752-6.
3. Mulier J.P. Perioperative opioids aggravate obstructive breathing in sleep apnea syndrome: mechanisms and alternative anaesthesia strategies. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016; 29: 129-33.
4. Alvarez A., Singh P.M., Sinha A.C. Postoperative analgesia in morbid obesity. *Obes Surg.* 2014; 24: 652-9.
5. Vorotyntsev S.I., Goldovsky B.M., Potalov S.A., Serikov K.V. The multimodal combined anaesthesia during operations on pancreas. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy* 2009; 2 (21): 95-98.
6. Vorotyntsev S.I., Sofilkanich M.M. The use of ultrasound when performing neuraxial blockade in patients with obesity. *Bil, zneboluvannya i intensywna terapiya.* 2012; 2: 16-19.
7. <http://www.sobauk.co.uk/downloads/single-sheet-guideline>
8. Vorotyntsev S.I. Pavlova T.S. ILMA usage for awake intubation of obese patients. *Bil, zneboluvannya i intensywna terapiya.* 2013; 1: 28-30.
9. Suslov V.V., Hizhnyak A.A., Tarabrin O.A., Fesenko U.A., Fesenko V.S. *Epiduralnaya anesteziya i analgeziya: rukovodstvo dlya vrachey* [Epidural anaesthesia and analgesia: a guide for physicians]. Kharkov, 2011, p. 256.
10. Dahl J.B., Nielsen R.V., Wetterslev J., Nikolajsen L., Hamunen K., Kontinen V.K., Hansen M.S., Kjer J.J., Mathiesen O. Post-operative analgesic effects of paracetamol, NSAIDs,

glucocorticoids, gabapentinoids and their combinations: a topical review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014; 58: 1165-81.

11. Blaudszun G., Lysakowski C., Elia N., Tramer M.R. Effect of perioperative systemic  $\alpha_2$  agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2012; 116: 1312-22.

12. Weinbroum A.A. Non-opioid IV adjuvants in the perioperative period: pharmacological and clinical aspects of ketamine and gabapentinoids. *Pharmacol Res.* 2012; 65: 411-29.

13. Alimian M., Imani F., Faiz S.H., Pournajafian A., Navadegi S.F., Safari. Effect of oral pregabalin premedication on post-operative pain in laparoscopic gastric bypass surgery. *Anesth Pain Med.* 2012; 2: 12-6.

14. Gammon D., Bankhead B. Perioperative pain adjuncts. *Clinical pharmacology for anesthesiology.* 2014; 4: 157-78.

Надійшла 01.02.2017

Рецензент д-р мед. наук, проф. О. О. Тарабрін

УДК 616.132.2-008.6-06:616.151.5]-07-08-039.35

І. О. Севергіна, К. С. Кушнір, С. С. Щербаков,  
Г. О. Данилова, І. В. Твердовський

## ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ СУЧАСНИХ ДЕЗАГРЕГАНТІВ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗУ В ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

УДК 616.132.2-008.6-06:616.151.5]-07-08-039.35

И. А. Севергина, Е. С. Кушнир, С. С. Щербаков, А. А. Данилова, И. В. Твердовский

### ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ДЕЗАГРЕГАНТОВ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

В исследовании приняли участие 40 пациентов, поступивших в Одесскую областную клиническую больницу с установленным диагнозом острого инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от схемы лечения.

**Результаты.** Показатели низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии (НПТЕГ), характеризующие состояние системы регуляции агрегатного состояния крови (РАСК) у больных острым коронарным синдромом (ОКС) от начала лечения, имели существенные отличия от нормальных данных гемовискозиграмм. По данным НПТЕГ, у пациентов выявлены статистически достоверное усиление и ускорение агрегации тромбоцитов, гиперкоагуляция и активация фибринолиза, которые на 5-е сутки лечения имели тенденцию к уменьшению. На 5-е сутки лечения больных ОКС 1-й группы дина-



мика состояния системы РАСК, по данным НПТЕГ, была положительной, с тенденцией к нормализации показателей агрегации, коагуляции и фибринолиза.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, гемостаз, дезагреганты.

UDC 616.132.2-008.6-06:616.151.5]-07-08-039.35

I. O. Severgina, K. S. Kushnir, S. S. Shcherbakov, G. O. Danilova, I. V. Tverdovsky

### STUDY OF THE EFFECT OF MODERN ANTIPLATELET AGENTS ON HEMOSTASIS IN THE TREATMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROME

**Relevance.** In the pathogenesis of acute coronary syndrome (ACS), the leading role belongs to the activation of platelets. Inhibition of platelet aggregation is of fundamental importance for the treatment of acute coronary syndrome.

**Objective of the study** — to compare the effectiveness of various drugs for dual antiplatelet therapy for acute myocardial infarction with ST-segment elevation, a combination thereof with enoxaparin.

**Materials and methods.** The study involved 40 patients admitted to the Odessa regional clinical hospital with a diagnosis of acute myocardial infarction with ST-segment elevation, which was confirmed by an electrocardiogram, echocardiogram, laboratory findings. Patients were divided into 2 groups: group 1 (20) as a therapy received 325 mg of acetylsalicylic acid 180 mg of ticagrelor + enoxaparin 0.5 mg/kg/bolus on admission to the intensive care unit; Group 2 (20) 325 mg of aspirin + clopidogrel 300 mg plus enoxaparin 0.5 mg/kg/bolus. In conducting the study, patients did not receive other drugs that affect the system of regulation of blood aggregation state (RBAS). Hemostasis system research was studied with the help of low-frequency piezoelectric thromboelastography (LFPTEG) immediately after diagnosis, and on the 5th day of treatment.

**Results.** NPTEG indicators characterizing the state of the system RBAS in ACS patients from the start of treatment had significant differences from normal values. According to the data NPTEG in patients there is statistically significant enhancement and acceleration of platelet aggregation and activation of fibrinolysis, hypercoagulation that by 5th day treatment had a tendency to decrease. On the 5th day of treatment ACS in patients of group 1 dynamics of the system RBAS, according to NPTEG was positive, with a trend towards normalization of aggregation, coagulation and fibrinolysis.

**Conclusions.** Patients with ACS have an initial change at all levels of coagulation system. During treatment in both groups was observed positive dynamics of system RBAS, but at the first group is more important.

**Key words:** acute coronary syndrome, hemostasis, antiplatelet agents.

Серцево-судинні захворювання посідають провідне місце серед причин смертності в розвинених країнах і до 2020 р. стануть основною причиною смерті в більшості країн сучасного світу [1]. У патогенезі розвитку гострого коронарного синдрому (ГКС) провідну роль відіграє активація тромбоцитів. Гальмування агрегації тромбоцитів має фундаментальне значення для лікування ГКС [2; 3]. Призначення подвійної антитромбоцитарної терапії, що включає в себе ацетилсаліцилову кислоту (АСК) та інгібітор рецепторів P2Y12 (клопидогрель, тикагрелор), є обов'язковим у хворих на ГКС як в інвазивному лікуванні, так і при консервативній тактиці. Незважаючи на це, у значній кількості хворих відзначається відсутність очікуваного ефекту щодо зниження ризику розвитку тромботичних ускладнень [4]. Вивчення нових антитромбоцитарних препаратів, що можуть підвищити ефективність традиційної терапії хворих на ГКС і при цьому бути безпечними щодо ризику мож-

ливих кровотеч, залишається пріоритетним напрямом сучасної інтенсивної терапії [5].

**Мета** дослідження — порівняти ефективність застосування різних препаратів для подвійної антитромбоцитарної терапії гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST, їх комбінацію з еноксапарином.

### Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 40 пацієнтів жіночої та чоловічої статі у віці 49–74 роки, які надійшли до Одеської обласної клінічної лікарні з установленим діагнозом гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST, який був підтверджений ЕКГ, Ехо-КГ, лабораторними даними. Критерії включення: верифікований діагноз ГКС з елевацією сегмента ST; підвищення тропоніну Т більше ніж на 30 %, неінвазивне лікування ГКС, письмова згода на проведення лікування та дослідження. Критерії виключення: підвищення тропоніну Т менше ніж на 30 %, інвазивне лікування ГКС або проведення тромболізу, наявність патології системи гемостазу в анамнезі, відмова від проведення лікування та дослідження. Для диференційної діагностики, уточнення супровідної патології та ускладнень, визначення динаміки захворювання хворим на ГКС були проведені інструментальні, лабораторні дослідження, оцінювалися загальний стан, частота серцевих скорочень, частота дихання, артеріальний тиск, центральний венозний тиск, сатурація кисню, температура тіла, величина діурезу. Усім пацієнтам проведено повний обсяг загальноклінічних лабораторних досліджень: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, коагулограма, оцінка видільної функції нирок (сечовина, креатинін); загальний білок крові, глюкоза крові, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, рівень фракцій білірубіну крові, визначення концентрації іонів основних електролітів крові:  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Cl^-$ , визначення групової та резус-належності.

Пацієнти були розділені на дві групи залежно від методу комплексної корекції: 1-ша група (20 осіб) як терапію отримувала 325 АСК (підтримувальна доза 100 мг на добу) + тикагрелор 180 мг (90 мг на добу) + еноксапарин: 30 мг внутрішньовенно болюсно, а через 15 хв 1 мг/кг підшкірно кожні 12 год до виписування з лікарні (максимум 8 днів); 2-га група (20 осіб) — 325 мг АСК (підтримувальна доза 100 мг на добу) + клопідогрель 300 мг (підтримувальна доза 75 мг на добу) + еноксапарин: 30 мг внутрішньовенно болюсно, а через 15 хв 1 мг/кг підшкірно кожні 12 год до виписування з лікарні (максимум 8 днів). При проведенні дослідження пацієнти не отримували інших препаратів, що впливають на систему регуляції агрегатного стану крові (РАСК). Усім пацієнтам діагностику та лікування проводили відповідно до протоколу МОЗ України № 455 від 02.07.2014 р.

Дослідження системи гемостазу проводили за допомогою низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ) одразу після встановлення діагнозу та на 5-ту добу лікування.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням відомих у медичній статистиці формул: визначення середніх значень числової характеристики досліджуваного процесу, числової характеристики ступеня мінливості процесу, оцінка довірчого інтервалу та рівня значущості, кореляційний аналіз і визначення довірчості кореляції. Більшість цифрових показників, отриманих у результаті дослідження, піддавались статистичній обробці за методом Стьюдента з обчисленням середнього арифметичного ( $M$ ), середнього квадратичного відхилення ( $\delta$ ),

критерію достовірності відмінності середніх величин (t). Відмінності вважалися достовірними при  $p < 0,05$ , що відповідає 95 % та більшій імовірності безпомилкового прогнозу.

Математичну обробку результатів дослідження здійснювали після створення бази даних у системі Microsoft за допомогою пакета програм, інтегрованих у систему Microsoft Office з використанням t-критерію Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Показники НПТЕГ, що характеризують стан системи РАСК у хворих на ГКС з початку лікування, мали істотні відмінності від нормальних даних гемовіскозиграми. За даними НПТЕГ (табл. 1), виявлено статистично достовірне відхилення від норми показників А0 та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів. Так, показник інтенсивності контактної фази коагуляції (ІКК) у хворих на ГКС до початку лікування становив  $120,00 \pm 12,78$  при нормі  $-24,45 \pm 9,39$ , що перевищує показники здорової людини на 113,61 %, початковий показник агрегатного стану крові (А0) при нормі ( $178,25 \pm 15,33$ ) відн. од. підвищився до ( $240,17 \pm 24,45$ ) відн. од., що сягало 34,73 % підвищення. Усі перелічені зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу (збільшення амплітуди та інтенсивності агрегації) вказують на достовірне посилення агрегації тромбоцитів у хворих на ГКС до початку лікування.

Щодо характеристики I та II ланок коагуляції, було відзначено збільшення амплітудних показників НПТЕГ. При порівнянні результатів із групою здорових добровольців були отримані такі дані: збільшення показника константи тромбінової активності (КТА) на 60,16 % — до  $56,41 \pm 4,56$  при нормі  $35,22 \pm 0,32$ ; індексу коагуляційного драйву (ІКД) на 26,1 % — до  $48,11 \pm 2,35$  при нормі  $38,15 \pm 0,60$ ; індексу полімеризації згустка (ІПЗ) на 62,27 % — до  $32,13 \pm 7,26$ ; збільшення максимальної щільності згустка (МА) на 38,37 % — до  $732,00 \pm 69,23$ . Також слід відзначити підвищення показника інтенсивності ретракції та лізису згустка (ІРЛЗ) на 87,17 % порівняно з нормою, що свідчить про активацію фібринолітичної ланки до початку лікування.

Таблиця 1

#### Показники низькочастотної п'єзоелектричної тромбелоастографії у 1-й та 2-й групах хворих на гострий коронарний синдром до початку лікування

Показник	Норма	1-ша група	2-га група
А0	142–236	$240,00 \pm 24,45$	$251,00 \pm 24,89$
ІКК	(-37)–(-14)	$120,00 \pm 12,78$	$135,00 \pm 10,87$
КТА	22,22–38,46	$56,41 \pm 4,56$	$53,13 \pm 8,35$
ІКД	31,93–42,55	$48,11 \pm 2,35$	$50,61 \pm 7,45$
ІПЗ	15,6–28,0	$32,13 \pm 7,26$	$31,17 \pm 8,96$
МА	472–655	$732,00 \pm 69,23$	$741,00 \pm 95,36$
ІРЛЗ	(-0,98)–0,9	$3,80 \pm 1,12$	$4,70 \pm 1,34$

**Динаміка стану системи регуляції агрегатного стану крові  
у 1-й групі хворих на гострий коронарний синдром на 5-ту добу лікування**

Показ- ник	Норма		Хворі на ГКС до початку лікування (1-ша доба)		Хворі на ГКС у процесі лікування (5-та доба)	
	<i>M</i>	$\pm \sigma$	<i>M</i>	$\pm \sigma$	<i>M</i>	$\pm \sigma$
A0	222,25	15,33	240*	24,45	197* <sup>x</sup>	19,75
ІКК	-24,45	-9,39	120*	12,78	(-7)* <sup>x</sup>	-3,68
КТА	35,22	0,32	56,41*	4,56	24,51* <sup>x</sup>	5,26
ІКД	38,15	0,60	48,11*	2,35	35,91* <sup>x</sup>	3,67
ІПЗ	19,8	0,42	32,13*	7,26	18,17* <sup>x</sup>	4,46
МА	525,45	30,50	732*	69,23	513* <sup>x</sup>	48,27
ІРЛЗ	-0,45	0,51	3,8*	1,12	0,71* <sup>x</sup>	0,25

*Примітка.* Розбіжності достовірні: \* — порівняно з групою здорових добровольців ( $p < 0,001$ ); <sup>x</sup> — у 1-й групі пацієнтів на 5-ту добу порівняно з тією ж групою на 1-шу добу ( $p < 0,05$ ).

Із представлених даних зрозуміло, що у хворих на ГКС на тлі активації судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу відзначається суттєва структурна (збільшення амплітуди показника МА НПТЕГ) і хронометрична (скорочення ІКК, ІКД, КТА НПТЕГ) гіперкоагуляція з підвищеною генерацією тромбіну (збільшення показника тромбінової активності A0, ІКК НПТЕГ) і активація фібринолітичної активності крові (ІРЛЗ).

На 5-ту добу лікування хворих на ГКС 1-ї групи динаміка стану системи РАСК, за даними НПТЕГ, була позитивною. Динаміка стану системи РАСК у хворих на ГКС 1-ї групи наведена у табл. 2. Згідно з цими даними, стан системи РАСК у хворих на ГКС 1-ї групи на 5-ту добу лікування характеризується значними змінами гемокоагуляційного потенціалу в усіх його складових компонентах порівняно з показниками цієї ж групи до початку лікування (1-ша доба). У первинній ланці гемостазу на фоні лікування відмічається тенденція до нормалізації показників, що характеризують агрегацію тромбоцитів. За даними НПТЕГ (див. табл. 2), виявлено статистично достовірне зменшення показників A0 та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів. Так, показник ІКК у хворих на ГКС на 5-ту добу лікування становив  $-7,00 \pm 3,68$ , що достовірно ( $p < 0,001$ ) вказує на його зменшення на 94,44 % від початкового. Початковий показник агрегатного стану крові A0 на 5-ту добу дорівнював  $(197,00 \pm 19,75)$  відн. од., що достовірно ( $p < 0,001$ ) становило 12,81 % підвищення порівняно з нормою, а також зменшення цього показника на 24,08 % порівняно з показником на 1-шу добу. Усі перелічені достовірні зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу (зменшення амплітуди й інтенсивності агрегації тромбоцитів порівняно з початковими показниками) вказують на значне зменшення (до 94,44 % ІКК) агрегації тромбоцитів у хворих на ГКС 1-ї групи на 5-ту добу, що свідчить про тенденцію до нормалізації показників у цій групі хворих.

**Динаміка стану системи регуляції агрегатного стану крові  
у 2-й групі хворих на гострий коронарний синдром на 5-ту добу лікування**

Показ- ник	Норма		Хворі на ГКС до початку лікування (1-ша доба)		Хворі на ГКС у процесі лікування (5-та доба)	
	<i>M</i>	$\pm \sigma$	<i>M</i>	$\pm \sigma$	<i>M</i>	$\pm \sigma$
A0	222,25	15,33	251*	24,89	239* <sup>x</sup>	21,47
ІКК	-24,45	1,01	135*	10,87	41* <sup>x</sup>	7,93
КТА	35,22	0,32	53,13*	8,35	26,19* <sup>x</sup>	5,44
ІКД	38,15	0,60	50,61*	7,45	37,18* <sup>x</sup>	1,96
ІПЗ	19,8	0,42	31,17*	8,96	16,8* <sup>x</sup>	4,57
МА	525,45	30,50	741*	95,36	603* <sup>x</sup>	46,94
ІРЛЗ	-0,45	0,40	4,7*	1,34	0,6* <sup>x</sup>	0,45

*Примітка.* Розбіжності достовірні: \* — порівняно з групою здорових добровольців ( $p < 0,001$ ); <sup>x</sup> — у 2-й групі пацієнтів на 5-ту добу порівняно з цією ж групою на 1-шу добу ( $p < 0,05$ ).

Щодо характеристики I та II ланок коагуляції, було відзначено статистично достовірне ( $p < 0,001$ ) зменшення амплітудних і подовження часових показників НПТЕГ порівняно з показниками на 1-шу добу (до початку лікування). Отримані такі дані: зменшення КТА на 56,55 % до  $24,51 \pm 5,26$ ; зменшення ІКД на 25,35 % до  $35,91 \pm 3,67$ ; зменшення ІПЗ на 43,44 % до  $18,17 \pm 4,46$ ; зменшення МА на 29,91 % до  $513,00 \pm 48,27$ . Наведені дані свідчать про зменшення гіперкоагуляції та тенденцію до нормалізації показників антикоагулянтної системи на 5-ту добу лікування хворих на ГКС.

На 5-ту добу лікування хворих на ГКС 2-ї групи динаміка стану системи РАСК, за даними НПТЕГ, також була позитивною. Динаміка стану системи РАСК у хворих на ГКС у 2-й групі наведена у табл. 2. Згідно з цими даними, стан системи РАСК у хворих на ГКС 2-ї групи на 5-ту добу лікування характеризується помірними змінами гемокоагуляційного потенціалу в усіх його складових компонентах, порівняно з показниками цієї ж групи до початку лікування (1-ша доба). У первинній ланці гемостазу зберігаються порушення агрегації тромбоцитів. За даними НПТЕГ (табл. 3), виявлено статистично достовірне відхилення від норми показників A0 та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів. Так, показник ІКК у хворих на ГКС на 5-ту добу лікування становив  $41,00 \pm 7,93$ , що достовірно ( $p < 0,001$ ) менше на 69,62 % за початковий показник, а також перевищує показник норми на 59,63 %. Початковий показник агрегатного стану крові A0 на 5-ту добу сягав ( $239,00 \pm 21,47$ ) відн. од., що достовірно ( $p < 0,001$ ) нижче на 4,78 % за початкове значення, а також вище на 7,53 % за показник норми.

Усі перелічені зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу (збільшення амплітуди, інтенсивності агрегації тромбоцитів) у хворих на ГКС 2-ї групи на 5-ту добу, порівняно з показниками здорових добровольців, свідчать про збереження гіперагрегації у системі РАСК. Було проведено порівняння змін у системі РАСК між показниками НПТЕГ у динаміці — на 5-ту добу лікування порівняно з

вихідними показниками 2-ї групи хворих на ГКС. Так, показник ІКК у хворих на ГКС на 5-ту добу лікування становив  $(41,00 \pm 7,93)$ , що достовірно ( $p < 0,001$ ) менше на 69,62 % від початкового показника ( $p < 0,05$ ).

Початковий показник агрегатного стану крові А0 на 5-ту добу знизився на 4,78 % порівняно з 1-ю добою ( $p < 0,05$ ). Показники судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу за методикою НПТЕГ (ІКК, А0) на 5-ту добу щодо 1-ї доби лікування у 2-й групі хворих на ГКС є достовірними ( $p < 0,05$ ). Можна констатувати позитивні зміни — зменшення інтенсивності агрегації тромбоцитів (у бік нормалізації) на 5-ту добу лікування у 2-й групі хворих на ГКС на фоні істотних відмінностей ( $p < 0,001$ ) показників агрегації тромбоцитів щодо норми.

У ланці коагуляції було відзначено статистично достовірне ( $p < 0,001$ ) зменшення амплітудних й укорочення часових показників НПТЕГ порівняно з показниками на початку лікування. Отримані такі дані: зменшення КТА на 50,79 % до  $26,19 \pm 5,44$ ; зменшення ІКД на 26,53 % до  $37,18 \pm 1,96$ ; зменшення ІПЗ на 46,1 % до  $16,80 \pm 4,57$ ; зменшення МА на 18,62 % до  $(603,00 \pm 46,94)$  відн. од. Наведені дані свідчать про зниження гіперкоагуляції й активації антикоагулянтної системи на 5-ту добу лікування хворих на ГКС.

На підставі аналізу динаміки показників агрегації тромбоцитів можна зробити висновок, що динаміка показників А0, ІКК у 1-й групі має істотні відмінності від динаміки цих показників у 2-й групі хворих на ГКС. Так, при практично ідентичних величинах А0 на 1-шу добу на 5-ту добу відмічаються суттєві відмінності. Показник А0 у 1-й групі хворих на ГКС достовірно нижчий порівняно з показником у 2-й групі, що становить 17,57 %; на 5-ту добу показник ІКК у 1-й групі хворих також суттєво відрізняється від показника у 2-й групі — на 17,07 %. Аналізуючи динаміку коагуляційної та фібринолітичної активності, можна зробити висновок, що динаміка показника ІРЛЗ у 2-й групі не має істотних відмінностей від динаміки цього показника у 1-й групі хворих на ГКС.

### Висновки

Пацієнти з ГКС мають вихідні зміни в усіх ланках системи гемокоагуляції, про що свідчать зміни в гемостазіограмі: гіперагрегація (збільшення показників ІКК, А0), гіперкоагуляція (збільшення КТА, ІКД і МА) та помірна активація фібринолізу (ІРЛЗ).

Виявлено статистично достовірне зменшення показників А0 та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів, порівняно з 1-ю добою він зменшився на 94,4 % у 1-й групі, а у 2-й — на 69,62 %, що на 17,07 % менше. Ці зміни показують, що тикагрелор значніше впливає на агрегацію тромбоцитів і більш ефективний у лікуванні ГКС.

Використання НПТЕГ є доцільним для моніторингу змін у системі РАСК у хворих на ГКС і дозволяє обрати найбільш ефективне лікування для даної групи хворих.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Sgueglia G. A. Ticagrelor in ST-elevation myocardial infarction / G. A. Sgueglia, G. Tarantini, G. Niccoli // Current Vascular Pharmacology Journal. – 2012. – Vol. 10 (4), N 458. – P. 62.*
2. *Outcomes in patients treated with ticagrelor or clopidogrel after acute myocardial infarction: experiences from SWEDEHEART registry / A. Sahlén, C. Varenhorst, Bo Lagerqvist [et al.] // European Heart Journal. – 2016. – N 37 (44). – P. 3335–3342.*

3. Ticagrelor induced systemic inflammatory response syndrome / P. Krisai, M. Haschke, P. Buser, C. Mueller // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2017. – Vol. 17 (1). – P14.

4. Can we use the low-frequency piezoelectric tromboelastography for diagnosis coagulation disorders? / O. Tarabrin, S. Shcherbakov, D. Gavrychenko [et al.] // *European Journal of Anaesthesiology.* – 2013. – Vol. 30. – Suppl. 51. – P. 92.

5. Lindholm D. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome with or without revascularization: results from the PLATO trial / D. Lindholm, C. Varenhorst, C. P. Cannon // *European Heart Journal.* – 2014. – N 35 (31). – P. 2083–2093.

#### REFERENCES

1. Sgueglia G.A., Tarantini G., Niccoli G. Ticagrelor in ST-elevation myocardial infarction. *Current Vascular Pharmacology Journal.* 2012. Jul;10 (4): 458: 62.

2. Sahlén A., Varenhorst C., Bo Lagerqvist, Renlund H., Omerovic E., Erlinge D., Wallentin L., James S. K., Jernberg T. Outcomes in patients treated with ticagrelor or clopidogrel after acute myocardial infarction: experiences from SWEDEHEART registry. *European Heart Journal* 2016; 37 (44): 3335-3342.

3. Krisai P., Haschke M., Buser P.T., Mueller C., Ticagrelor induced systemic inflammatory response syndrome. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017 Jan 6;17 (1): P14.

4. Tarabrin O., Shcherbakov S., Gavrychenko O., Saleh I., Lyoshenko I., Kushnir O. Can we use the low-frequency piezoelectric tromboelastography for diagnosis coagulation disorders? *European Journal of Anaesthesiology* 2013; 30 (51): 92.

5. Lindholm D., Varenhorst C., Cannon C.P. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome with or without revascularization: results from the PLATO trial // *European Heart Journal* 2014; 35 (31): 2083-2093.

Надійшла 01.02.2017

Рецензент д-р мед. наук, проф. Ю. І. Карпенко

УДК 618.1-07:617-089.5]089.163

О. С. Лашкул<sup>1</sup>, В. П. Гаврилюк<sup>2</sup>, Н. О. Павелко<sup>2</sup>

## FAST TRACK SURGERY — МУЛЬТИМОДАЛЬНА СТРАТЕГІЯ ВЕДЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ. РОЛЬ АНЕСТЕЗІОЛОГА

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

<sup>2</sup>КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня», Запоріжжя, Україна

УДК 618.1-07:617-089.5]089.163

О. С. Лашкул, В. П. Гаврилюк, Н. О. Павелко

## FAST TRACK SURGERY — МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ СТРАТЕГИЯ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ГИНЕКОЛОГИ- ЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ. РОЛЬ АНЕСТЕЗИОЛОГА

Цель исследования — оценить влияние использования концепции ранней мультимодальной реабилитации на течение послеоперационного периода.

**Материалы и методы.** В исследованиях приняли участие 39 больных, которые рандомизированы методом конвертов на две группы. В основной группе (20 больных) применяли протокол ранней мультимодальной реабилитации. В контрольной группе (19 больных) использовали традиционный периоперационный режим. В обеих группах влагалищную гистерэктомию с лапароскопической поддержкой проводили под комбинированной общей анестезией с искусственной вентиляцией легких. Аналгезия фентанилом (3–5 мкг/(кг·ч)) и эпидурально 0,5 % раствором бупивакаина (6–8 мл). Объем инфузии в основной группе 5–6 мл/(кг·ч), в контрольной 10 мл/(кг·ч). В периоперационное обезболивание включали нестероидные противовоспалительные средства (декскетпрофен, кетаролак, парацетамол). Неинвазивный мониторинг осуществляли с помощью монитора “Leon” (SpO<sub>2</sub>, АД, ЧСС, капнограмма), учитывали почасовую диурез, проводили термометрию. В послеоперационном периоде в обеих группах 24 ч использовали продленную эпидуральную аналгезию небольшими болюсами 0,25 % раствора бупивакаина (4 мл/ч) в комбинации с системным введением декскетпрофена (100–150 мг/сут) + кеторолака (60 мг/сут) + парацетамола (2000 мг/сут).

**Результаты исследования.** Группы были однородны по анамнестическим (начало менструации, количество беременностей, родов, аборт, выкидышей), антропометрическим и демографическим характеристикам, по продолжительности операций и исходным показателям систолического, диастолического, среднего артериального давлений и ЧСС.

После операций койко-день у пациенток основной группы (с fast track surgery — FTS) был значительно короче — (5,00±0,26), чем у пациенток контрольной группы без FTS — (7,16±0,40), p<0,05.

**Вывод.** Оптимальная анестезиологическая тактика позволяет быстро эктубировать больного и эффективно устранить послеоперационную боль в первые 24 ч. Использование протокола ранней мультимодальной реабилитации сокращает сроки восстановления пациенток после вагинальной гистерэктомии с лапароскопической поддержкой.

**Ключевые слова:** мультимодальная стратегия, лапароскопия, вагинальная гистерэктомия.

UDC 618.1-07:617-089.5]089.163

O. S. Lashkul, V. P. Gavrylyuk, N. O. Pavelko

#### FAST TRACK SURGERY — MULTIMODAL STRATEGY OF POSTOPERATIVE PERIOD MANAGEMENT IN GYNECOLOGICAL PATIENTS. THE ROLE OF THE ANESTHESIOLOGIST

**Introduction.** Application of laparoscopic techniques corresponds to the principles of the FTS maximally.

**Aim** — assess the impact of the early multimodal rehabilitation concept use on the postoperative period.

**Material and methods.** The study involved 39 patients who were randomized by method of envelopes into two groups. In the basic group (20 patients) a multimodal protocol of early rehabilitation was used. In the control group (19 patients) a traditional perioperative regimen was performed. In both groups, vaginal hysterectomy with laparoscopic support under general anesthesia combined with mechanical ventilation was carried out. Fentanyl analgesia (5.3 mcg/(kg·hr)), and 0.5 % bupivacaine solution into epidural space (6.8 mL). The volume of the infusion in the main group was 5–6 ml/(kg·hr), in the control group — 10 ml/(kg·hr). The perioperative analgesia includes NSAIDs (dexketoprofen, ketorolac, paracetamol). Non-invasive monitoring carried by monitor “Leon” (blood pressure, heart rate, capnogram), took into account the hourly diuresis, conducted thermometry. Postopera-



tively the two groups used 24 hrs prolonged epidural small boluses of 0.25 % bupivacaine solution (4 ml/hour) in combination with systemic administration of dexketoprofen (100–150 mg/day) + ketorolac (60 mg/day) + paracetamol (2000 mg/day).

**Result.** The groups were homogeneous in anamnestic (onset of menstruation, number of pregnancies, childbirth, abortion, miscarriage), anthropometric and demographic characteristics, duration of operations and the beginning levels of systolic, diastolic, mean arterial pressure and heart rate. The volume of blood loss (ml) in patients with FTS was (282±22), in patients of the control group — (347±21),  $p<0,05$ . Intraoperative gemohydrobalance (ml) in patients with FTS was (547±57), in the control group — (942±62),  $p<0,05$ . The postoperative hospital stay in patients of the main group (FTS) was significantly shorter (5.00±0.26) than in the control group of patients without FTS (7.16±0.40),  $p<0.05$ .

**Conclusion.** Optimal anesthetic management allows patients to be fast extubated and to eliminate postoperative pain in the first 24 hours effectively. Using the early multimodal rehabilitation protocol reduces the time of patient recovery after vaginal hysterectomy with laparoscopic assistance.

**Key words:** multimodal strategy, laparoscopy, vaginal hysterectomy.

У межах програми fast track surgery (FTS) анестезіологічна допомога є однією з найважливіших складових. У традиційних умовах роль анестезіолога обмежується забезпеченням анестезії при операції та спостереженням за пацієнтом у палаті інтенсивної терапії. Подальше лікування здійснюється лікарями-хірургами в умовах профільного відділення. У межах програми FTS анестезіолог посідає провідне місце в мультидисциплінарній команді фахівців і бере активну участь на всіх етапах періопераційного періоду. На передопераційному етапі роль анестезіолога полягає в оцінці та відповідній корекції супровідної патології для зниження періопераційного ризику; на інтраопераційному — у застосуванні сучасних методів анестезії та анальгезії, що дозволяють досягти ранньої мобілізації пацієнта, і використанні індивідуальної цілеспрямованої інфузійної терапії; у післяопераційному періоді — в адекватному знеболюванні, профілактиці нудоти і блювання, що забезпечують раннє ентеральне харчування пацієнтів. Найефективніше — це застосування стандартизованого анестезіологічного протоколу ведення пацієнтів з використанням анестетиків і релаксантів короткої дії та методів регіонарної анестезії, зокрема епідуральної. За краще, коли той самий анестезіолог присутній при передопераційному консультуванні, під час операції та в післяопераційному періоді, а також бере участь в обході спеціалістів у хірургічному відділенні [1].

Максимально принципам FTS відповідає застосування лапароскопічних технологій. Зростаючий інтерес до цієї програми спостерігається в абдомінальній хірургії, онкології, гінекології, урології та інших хірургічних дисциплінах [2].

Поява нових інгаляційних анестетиків, зокрема севофлюрану, дозволила анестезіологу брати активну участь у реалізації деяких пунктів цієї програми, зокрема в оперативній гінекології. Очевидна перевага інгаляційних анестетиків, можливість швидкої індукції, хороша керованість анестезії та глибини наркозу, короткий період пробудження, а в комбінації з епідуральною анальгезією — зниження реакції організму на стрес від хірургічної травми — все це дозволяє прискорити термін одужання пацієнта за рахунок ранньої активізації та харчування і скоротити термін його перебування в стаціонарі [3].

Визначають 18 пунктів FTS при хірургічному лікуванні. Переважна більшість з них мають високу ступінь достовірності з позиції доказової медицини. Наприклад,

7-й і 8-й пункти (епідуральна аналгезія, анестетики нетривалої дії, релаксанти, а також обмеження об'єму інфузії кристалоїдних розчинів під час анестезії та операції). Анестезіолог може взяти активну участь у реалізації кількох пунктів програми FTS, зокрема в оперативній гінекології з використанням лапароскопічних методик [4].

Видалення матки — найпоширеніша гінекологічна операція у світі. Більшість гістеректомій у США виконується абдомінальним доступом [5]. Проте вплив ранньої реабілітації після вагінальної гістеректомії з лапароскопічною підтримкою і досі недостатньо вивчений [3].

**Мета** дослідження — оцінити вплив застосування концепції ранньої мультимодальної реабілітації на перебіг післяопераційного періоду.

### Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 39 хворих, які рандомізовані методом конвертів на дві групи. В основній групі (20 хворих) застосовували протокол ранньої мультимодальної реабілітації.

*Передопераційний період:* інформування та навчання пацієнта; відмова від підготовки кишечника; відмова від голодування; використання харчових вуглеводних сумішей; профілактика тромбоемболічних ускладнень.

*Інтраопераційний період:* антибіотикопрофілактика; регіонарна анестезія (епідуральна аналгезія); використання анестетиків короткої дії; обмеження післяопераційної інфузійної терапії; відмова від рутинної назогастральної інтубації; нормотермія; відмова від використання дренажів; малоінвазивні операції.

*Післяопераційний період:* ефективне знеболювання; неопіоїдні аналгетики; профілактика нудоти і блювання; рання мобілізація (після регресії епідурального блоку); раннє ентєральне харчування.

У контрольній групі (19 хворих) був традиційний періопераційний режим: більш тривалий режим голоду до операції (пацієнтка не їсть після вечєри напередодні операції, режим голоду і спраги з ранку перед операцією). Мобілізація та прийом рідкої їжі через 24 год після операції. Сечовий катетер протягом 24–48 год після операції знаходився в сечовому міхурі.

В обох групах вагінальну гістеректомію з лапароскопічною підтримкою проводили під комбінованою загальною анестезією з штучною вентиляцією легєнів (ШВЛ). До премедикації включали напередодні сонат, за 12 год до операції — еноксипарин 0,4 мл підшкірно. На операційному столі вводили атропін 0,01 мг/кг, блокатор  $H_2$ -гістамінових рецепторів, інгібітор циклооксигенази (декскетопрофєн — 50 мг внутрішньовєнно). На початкових етапах індукції виконували денітрогенізацію за схемою протягом 4–10 хв з преоксигєнацією 100 %  $O_2$ . Індукцію здійснювали двома способами: севофлюраном 6–8 об% і газотоком 6 л/хв протягом 3–4 хв на спонтанній вентиляції або пропофоллом — 2 мг/кг з ШВЛ апаратом “Leon” кисєво-повітряною сумішшю. В індукцію включали фєтаніл (0,2 мг). Інгаляцію газовою сумішшю на етапах індукції у всіх випадках проводили напіввідкритим контуром з високим газовим потоком (> 4 л/хв). Інтубацію трахеї здійснювали за стандартною схемою: міоплегія дитиліном 2 мг/кг або тракріумом 0,5–0,6 мг/кг. Потім проводили насичєння севофлюраном дозою 4 об% з газотоком 4 л/хв протягом 4 хв ( $FiO_2$  — 0,5). Знижували газоток до 2 л/хв і севофлюран до 2 об%. Аналгєзія виконувалася фєтанілом (3–5 мкг/(кг·год)) і епідурально 0,5 % розчином бупівакаїну (6–8 мл). В обох групах вагінальну гістеректомію з лапароскопічною підтрим-

кою проводили під комбінованою загальною анестезією з ШВЛ. За 7–10 хв наприкінці операції газоток у контурі підвищували і повністю припиняли подачу газових анестетиків до завершення операції. Об'єм інфузії в основній групі був 5–6 мл/(кг·год), у контрольній — 10 мл/(кг·год). Періопераційне знеболювання включало нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ): декскетопрофен, кеторолак, парацетамол. Неінвазивний моніторинг здійснювали за допомогою монітора “Leon” (SpO<sub>2</sub>, артеріальний тиск (АТ), частота серцевих скорочень (ЧСС), капнограма), враховували погодинний діурез, проводили термометрію.

У післяопераційному періоді в обох групах 24 год використовували продовжену епідуральну аналгезію невеликими болюсами 0,25 % розчину бупівакаїну (4 мл/год) у комбінації з системним введенням декскетопрофену (100–150 мг на добу) + кеторолаку (60 мг на добу) + парацетамолу (2000 мг на добу).

Отримані результати оброблені залежно від розподілу непараметричним (тест Манна — Уїтні) і параметричним (t-критерій Стьюдента) методами з використанням пакета статистичного аналізу, який входить до складу програми MS Excel. За рівень статистичної значущості приймалася величина  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Групи однорідні за анамнестичними (початок менструації, кількість вагітностей, пологів, абортів, викиднів), антропометричними і демографічними характеристиками, за тривалістю операцій і вихідних показників систолічного, діастолічного, середнього артеріального тиску та ЧСС.

*Інтраопераційний період.* На етапах анестезії та операції у хворих обох груп відзначали односпрямоване зниження середнього АТ на 10–12 % від вихідних показників, збільшення ЧСС на 8–10 %, що свідчило про мінімальний вплив севофлюрану на гемодинаміку.

Пацієнти приходили до тями через 7–10 хв і через 15–20 хв після відновлення м'язового тону інтубаційну трубку видаляли.

У табл. 1 наведені показники інтраопераційної крововтрати. В основній групі об'єм крововтрати на 22,9 % менший, ніж у контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Показник діурезу в групах достовірно не відрізнявся. Позитивний інтраопераційний гемогідробаланс у групі з FTS був майже удвічі меншим, ніж у контрольній групі (див. табл. 1).

*Післяопераційний період.* При оцінці рівня болю у пацієнтів використовували 100-міліметрову візуальну аналогову шкалу (ВАШ). Як видно з табл. 2, за ВАШ у спо-

Таблиця 1

#### Показники інтраопераційної крововтрати, діурезу і гемогідробалансу при трансвагінальних операціях з лапароскопічною підтримкою, мл ( $M \pm m$ )

Показник	Вагінальна гістеректомія з FTS, n=20	Вагінальна гістеректомія без FTS, n=19	p
Об'єм крововтрати	282,50±22,15	347,37±20,76	< 0,05
Об'єм діурезу	320,50±22,48	315,79±17,54	> 0,05
Гемогідробаланс	546,60±57,08	942,11±61,80	< 0,05

кої виявлена статистична значуща різниця на етапах дослідження через 6 і 24 год. Проте в контрольній групі цей показник не перевищував 30 мм, що свідчить про адекватну аналгезію у спокої.

Рівень болю за ВАШ при кашлі наведений у табл. 3.

Як бачимо, рівень болю при кашлі у контрольній групі перевищував такий в основній групі, статистична різниця визначалася через 6 і 24 год, але показник був незначно вищим 30 мм, що потребувало додаткового введення аналгетиків.

У табл. 4 подані середні терміни вилучення катетерів і дренажів.

Сечовий катетер і дренаж в основній групі видаляли на 1-шу добу, у контрольній — на 2-гу добу ( $p < 0,05$ ).

У табл. 5 наведені терміни відновлення перистальтики й активізації хворих.

Відновлення перистальтики і можливість вертикалізації у пацієток з основної групи відбувалися раніше, ніж у пацієток з контрольної групи.

Показники післяопераційного ліжко-дня у хворих при трансвагінальних операціях подані у табл. 6.

За спостереженнями, післяопераційний ліжко-день у пацієток з основної групи був значно коротшим, ніж у пацієток з контрольної групи без FTS.

**Висновки.** 1. Оптимальна анестезіологічна тактика дозволяє швидко екстубувати хворого й ефективно усунути післяопераційний біль у перші 24 год.

2. Використання протоколу ранньої мультимодальної реабілітації скорочує терміни відновлення пацієток після вагінальної гістеректомії з лапароскопічною підтримкою.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Guidelines for pre- and intra-operative care in gynecologic / oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations – Part I / G. Nelson, A. D. Altman, A. Nick [et al.] // Gynecologic Oncology. – 2016. – Vol. 140, N 2. – P. 313–322.*

2. *Мизитова М. И. Fast Track хирургия — мультимодальная стратегия ведения хирургических больных / М. И. Мизитова, Э. Р. Мустафин // Казанский медицинский журнал. – 2012. – № 5. – С. 792–802.*

3. *Wodlin N. B. The development of fast-track principles in gynecological surgery / N. B. Wodlin, L. Nilsson // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2013. – Vol. 92 (1). – P. 17–27.*

4. *Guidelines for pre- and intra-operative care in gynecologic / oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations — Part II / G. Nelson, A. D. Altman, A. Nick [et al.] // Gynecologic Oncology. – 2016. – Vol. 140, N 2. – P. 323–332.*

5. *Nationwide trends in the performance of inpatient hysterectomy in United States / J. D. Wright, T. J. Herzog, J. Tsui [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 122. – P. 233–241.*

#### REFERENCES

1. Nelson G., Altman A.D., Nick A., Meyer L.A., Ramirez P.T., Achantari C., Antrobus J., Huang J., Scott M., Wijk L., Acheson N., Ljungqvist O., Dowdy S.C. Guidelines for pre- and intra-operative care in gynecologic / oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations — Part I. *Gynecologic Oncology* 2016; 140(2): 313-322.

2. Mizitova M.I., Mustaphin E.R. *Fast Track khirurgia — multimodalnay strategiya vedeniya khirurgicheskikh bolnykh* [Fast Track Surgery — multimodal strategy of surgical patients]. *Kazanskiy Med. J.* 2012; 5: 792-802.

3. Wodlin N.B., Nilsson L. The development of fast-track principles in gynecological surgery. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2013; 92(1): 17-27.

Таблиця 2

**Оцінка рівня болю за візуальною аналоговою шкалою у спокої, мм ( $M \pm m$ )**

Період	Рівень болю за ВАШ (з FTS), n=20	Рівень болю за ВАШ (без FTS), n=19	p
Через 6 год	8,71 ± 0,52	12,40 ± 0,71	< 0,05
Через 24 год	17,15 ± 0,62	19,51 ± 0,74	< 0,05

Таблиця 3

**Оцінка рівня болю за візуальною аналоговою шкалою при кашлі, мм ( $M \pm m$ )**

Період	Рівень болю за ВАШ (з FTS), n=20	Рівень болю за ВАШ (без FTS), n=19	p
Через 6 год	25,06 ± 1,23	34,40 ± 1,51	< 0,05
Через 24 год	32,13 ± 1,75	41,21 ± 3,28	< 0,05

Таблиця 4

**Терміни видалення сечового і венозного катетерів, дренажів у післяопераційному періоді у хворих при трансвагінальних операціях, год ( $M \pm m$ )**

Показник	Вагінальна гістеректомія з FTS, n=20	Вагінальна гістеректомія без FTS, n=19	p
Сечовий катетер	15,70 ± 1,27	28,53 ± 2,99	< 0,05
Венозний катетер	19,00 ± 2,04	19,47 ± 0,59	> 0,05
Дренаж	14,25 ± 1,13	34,89 ± 3,91	< 0,05

Таблиця 5

**Показники відновлення перистальтики і активізації у хворих при трансвагінальних операціях, год ( $M \pm m$ )**

Показник	Вагінальна гістеректомія з FTS, n=20	Вагінальна гістеректомія без FTS, n=19	p
Перистальтика	6,65 ± 0,17	13,11 ± 1,14	< 0,05
Активізація	14,00 ± 1,04	18,16 ± 0,92	< 0,05

Таблиця 6

**Післяопераційний ліжко-день у хворих при трансвагінальних операціях,  $M \pm m$**

Показник	Вагінальна гістеректомія з FTS, n=20	Вагінальна гістеректомія без FTS, n=19	p
Післяопераційний ліжко-день, доба	5,00 ± 0,26	7,16 ± 0,40	< 0,05

4. Nelson G., Altman AD., Nick A., Meyer LA., Ramirez P.T., Achdari C., Antrobus J., Huang J., Scott M., Wijk L., Acheson N., Ljungqvist O., Dowdy S.C. Guidelines for pre- and intra-operative care in gynecologic / oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations — Part II. *Gynecologic Oncology* 2016; 140(2): 323-332.

5. Wright J.D., Herzog T.J., Tsui J., Ananth C.V., Lewin S.N., Lu Y.S., Neugut A.I., Hershman D.L. Nationwide trends in the performance of inpatient hysterectomy in United States. *Obstet. Gynecol.* 2013; 122: 233-241.

*Надійшла 01.02.2017*

*Рецензент д-р мед. наук, проф. В. В. Сулов*

**УДК 616-001.3:616-06+616-71**

**К. П. Кірпічнікова, Є. П. Бугаснко,  
І. С. Гричушенко, Ю. А. Потапчук, В. О. Іванова**

## **ВИБІР МЕТОДУ ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕНЬ СИСТЕМИ ГЕМОКОАГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ У СТАНІ ГІПОВОЛЕМІЧНОГО ШОКУ З ВИКОРИСТАННЯМ НИЗЬКОЧАСТОТНОЇ П'ЄЗОЕЛЕКТРИЧНОЇ ТРОМБОЕЛАСТОГРАФІЇ**

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

**УДК 616-001.3:616-06+616-71**

**К. П. Кирпичникова, Е. П. Бугаснко, И. С. Гричушенко, Ю. А. Потапчук,  
В. А. Иванова**

**ВЫБОР МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ В СОСТОЯНИИ ГИПОВОЛЕМИЧЕСКОГО ШОКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НИЗКОЧАСТОТНОЙ ПЬЕЗОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИИ**

**Актуальность.** Гиповолемический шок — тяжелое, остро возникающее состояние, характеризующееся прогрессирующими нарушениями деятельности всех систем жизнеобеспечения организма и требующее неотложной помощи.

Наиболее важным для оценки тяжести шоковой реакции и прогноза для пациента является определение степени повреждения системы гемостаза.

**Цель работы.** Определить преимущества комплексной диагностики функционального состояния системы гемостаза с использованием метода низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии (НПТЭГ) у больных в состоянии гиповолемического шока по сравнению с традиционными методами диагностики.

**Материалы и методы.** Работа проводилась на базе отделений реанимации и интенсивной терапии ООКБ, отделения реанимации и интенсивной терапии ГКБ № 11. Обследованы пациенты в состоянии гиповолемического шока (25 человек), у которых во время комплексной диагностики состояния гемостаза использовался метод НПТЭГ и проводилась оценка функционального состояния системы гемостаза в динамике.

**Результаты.** У всех пациентов отмечены глубокие нарушения в системе регуляции агрегатного состояния крови с тенденцией к гиперкоагуляции. У пациентов основной группы использование метода НПТЭГ позволило получить данные, указывающие на наличие нарушений в системе гемостаза (гиперкоагуляция) даже в тех случаях, когда традиционными методами регистрировались показатели в пределах нормы.

**Выводы.** Оценка диагностической значимости НПТЭГ по сравнению с другими методами определения состояния гемостаза у больных с гиповолемическим шоком показала большую информационную эффективность комплексной диагностики с использованием этого метода за счет его высокой чувствительности.

**Ключевые слова:** гиповолемический шок, высокочувствительный экспресс-метод, низкочастотная пьезоэлектрическая тромбоэластография.

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

K. P. Kirpichnikova, Ye. P. Bugaenko, I. S. Grichushenko, Yu. A. Potapchuk, V. O. Ivanova

#### THE CHOICE OF DIAGNOSTIC METHOD OF HEMOCOAGULATION DISORDERS IN PATIENTS UNDER CONDITION OF HYPOVOLEMIC SHOCK USING LOW-FREQUENCY PIEZOELECTRIC THROMBOELASTOGRAPHY

**Topic.** Hypovolemic shock — a severe, acute condition, which is characterized by progressive disorders of all life-support systems of the body and requires emergency care. The most important for assessing the severity of shock reaction and the prognosis for the patient is to determine the extent of damage of hemostasis.

**Aim.** Identify the benefits of integrated diagnostic function of the system hemocoagulation with the use of low-frequency piezoelectric thromboelastography (LPTEG) in patients in a state of hypovolemic shock compared with traditional methods of diagnosis.

**Materials and methods.** The work was carried out at the units of intensive care ORH, resuscitation and intensive therapy department of the Clinical Hospital N 11. There were examined patients under condition of hypovolemic shock (25 patients), which were used the method LPTEG and performed functional evaluation of the system hemocoagulation dynamics.

**Results.** All patients had a deep breach in the physical state system of regulation of blood with a tendency to hypercoagulability. Patients of the basic group using the method LPTEG made it possible to obtain data that indicated the presence of disturbances in the system hemocoagulation (hypercoagulation) even in cases where traditional methods register normal parameters.

**Conclusions.** The evaluation of the importance of diagnostic methods (LPTEG) compared with other methods of assessment of hemostasis in patients in a state of hypovolemic shock showed greater informative effectiveness of complex diagnostics information using this method due to the greater sensitivity of the method.

**Key words:** hypovolemic shock, highly sensitive express-method, low-frequency piezoelectric thromboelastography.

### Вступ

Гіповолемічний шок — тяжкий стан, що гостро виникає і характеризується прогресуючими порушеннями діяльності всіх систем життєзабезпечення організму та потребує невідкладної допомоги [1; 4]. Найбільш важливим для оцінки тяжкості шоків реакції та прогнозу для пацієнта є визначення ступеня ушкодження системи гемостазу [2; 3; 5].

**Мета роботи** — визначити переваги комплексної діагностики функціонального стану системи гемокоагуляції з використанням методу низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ) у хворих у стані гіповолемічного шоку порівняно з традиційними методами діагностики.

### Матеріали та методи дослідження

Роботу проводили на базі відділень реанімації та інтенсивної терапії ООКЛ, відділення реанімації та інтенсивної терапії МКЛ № 11.

Нами були обстежені 38 пацієнтів у стані гіповолемічного шоку (II ступеня), які утворили основну групу, і 20 здорових добровольців, які увійшли до контрольної групи. Розподіл пацієнтів основної групи за статтю подано на рис. 1. Вік хворих з гіповолемічним шоком варіював від 25 до 55 років, при цьому в основній групі переважали особи працездатного віку від 25 до 35 років — 36 (95 %) пацієнтів (рис. 2).

Пацієнти основної та контрольної груп були обстежені за допомогою таких методів: загальноклінічних (збір анамнезу, огляд, пальпація, перкусія, аускультация), лабораторних (загальний аналіз крові, печінкові проби, протеїнограма, коагулограма, сироваткове залізо, згортання венозної крові за Лі-Уайтом, ниркові проби) та інструментальних (Rg-графія, комп'ютерна томографія).

Крім вищеперерахованих методів обстеження, у всіх пацієнтів основної та контрольної груп був використаний метод НПТЕГ.

Пацієнти основної та контрольної груп були співставними за всіма критеріями включення та виключення з дослідження.

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювався з використанням пакетів STATISTICA 10.0, IBM SPSS Statistics 22, Medcalc 14.8.1, Microsoft EXCEL 2010 з надбудовою AtteStat 12.5, інтернет-калькуляторів SISA (Simple Interactive Statistical

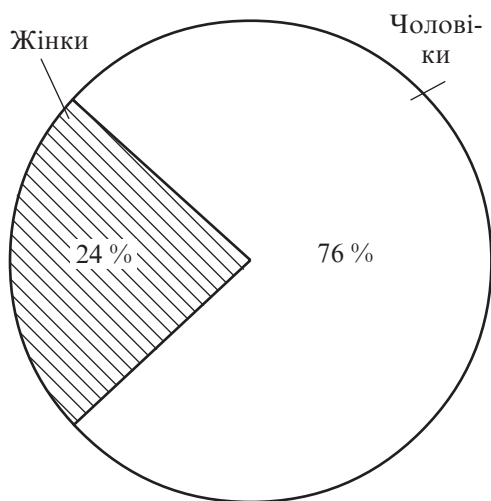


Рис. 1. Процентний розподіл пацієнтів контрольної та основної груп за статтю

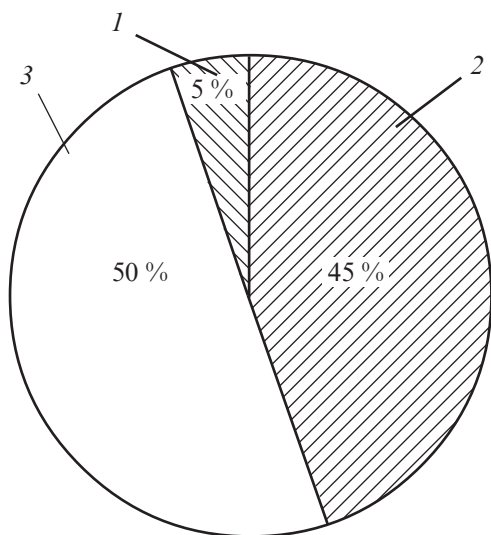


Рис. 2. Процентний розподіл пацієнтів за віковими показниками: 1 — 25–35 років; 2 — 35–45 років; 3 — 45–55 років



Analysis) і Web Pages that Perform Statistical Calculations (StatPages.org). Середні вибіркові значення кількісних ознак наведені в тексті у вигляді  $M \pm m$ , де  $M$  — середнє вибіркоче,  $m$  — помилка середнього. Частки (відсотки) представлені з 95 % довірчими інтервалами. У всіх процедурах статистичного аналізу при перевірці нульових гіпотез критичний рівень значущості  $p=0,05$ .

Перевірка нормальності розподілу проводилася трьома методами: графічним (за допомогою побудови «графіків нормального розподілу»), Колмогорова — Смирнова і Шапіро — Уїлкі. У зв'язку з тим, що приблизно 70 % усіх кількісних ознак у групах порівняння не мали нормального розподілу, для порівняння основних параметрів груп застосовувалися непараметричні методи — медіанний тест Краскела — Уолліса, тест Вілкоксона, Манна — Уїтні, критерій серій Вальда-Вольфовіца і тест Ван дер Вардена. Також з метою оцінки значущості відмінності між середніми в групах порівняння застосовувався дисперсійний аналіз. Кореляційний аналіз здійснювався за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Для оцінки ефективності різних методів діагностики використовували аналіз ROC-кривих, показники чутливості (Se) і специфічності (Sp) з визначенням 95 % довірчих інтервалів.

### Результати дослідження та їх обговорення

Обстежені хворі з діагнозом «гіповолемічний шок II ступеня» мали від 1 до 4 супровідних захворювань. У різних вікових груп структура супровідної патології істотно відрізнялася. Серед супровідних захворювань траплялися: ішемічна хвороба серця, жовчнокам'яна хвороба, хронічний гломерулонефрит, цукровий діабет, хронічний гастрит. Групи хворих з діагнозом «гіповолемічний шок II ступеня» зіставні за супровідною патологією і можуть бути порівнюваними (рис. 3).

Отримані дані НПТЕГ, що характеризують стан системи гемостазу, у хворих з гіповолемічним шоком II ступеня мали істотні відмінності від нормальних показни-

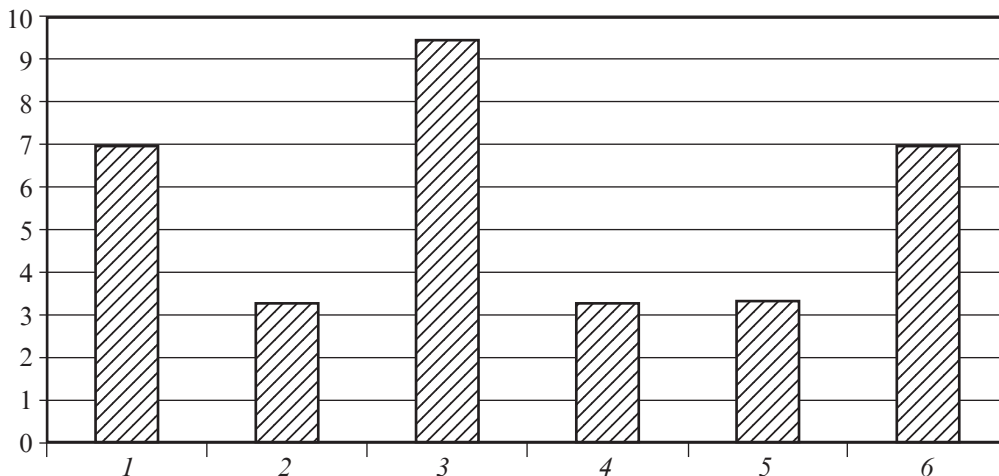


Рис. 3. Супровідна патологія у пацієнтів основної та контрольної груп: 1 — ішемічна хвороба серця; 2 — жовчнокам'яна хвороба; 3 — гіпертонічна хвороба; 4 — хронічний гломерулонефрит; 5 — цукровий діабет; 6 — хронічний гастрит

**Стан системи гемостазу  
у хворих у стані гіповолемічного шоку ( $\pm m$ )**

Показник	Норма		Хворі у стані гіповолемічного шоку	
	М	$\pm m$	М	$\pm m$
КТА	15,22	0,32	122,78*	20,41
ІКД	21,15	0,60	62,02*	8,84
МА	525,45	30,50	812,6*	26,47

*Примітка.* \* — розбіжності достовірні порівняно з нормальними показниками НПТЕГ ( $p < 0,05$ ); КТА — константа тромбінової активності; ІКД — індекс коагуляційного драйва; МА — максимальна щільність згустка.

Таблиця 2

**Показники стандартних  
лабораторних методів оцінки гемостазу ( $\pm m$ )**

Показник	Норма		Хворі у стані гіповолемічного шоку	
	М	$\pm m$	М	$\pm m$
ПТІ	99,8	2,56	131,78*	9,27
АЧТЧ	31	4,51	64,52*	8,68
МНВ	1,05	0,14	0,44*	0,16

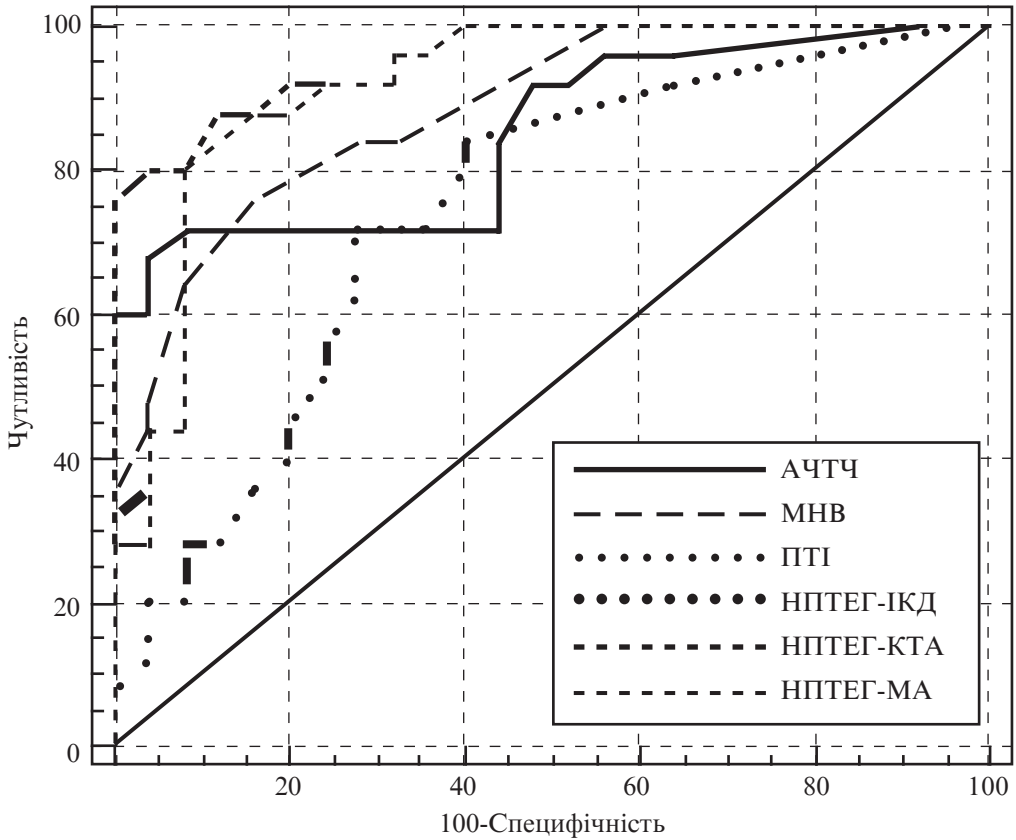
*Примітка.* \* — розбіжності достовірні порівняно з нормальними показниками НПТЕГ ( $p < 0,05$ ); ПТІ — протромбіновий індекс; АЧТЧ — активований частковий тромбіновий час; МНВ — міжнародне нормалізоване відношення.

ків гемовіскозиграми контрольної групи. За даними НПТЕГ, виявлено статистично достовірне ( $p < 0,05$ ) відхилення від норми показників КТА, ІКД та МА (табл. 1, 2).

Комбінований графік отриманих даних при обчисленні методом ROC-аналізу всіх показників лабораторного дослідження гемостазу в основній та контрольній групах МНВ, АЧТЧ, ПТІ та НПТЕГ (показники КТА, ІКД, МА) у контрольній та основній групах наведено на рис. 4.

При визначенні діагностичних можливостей методу НПТЕГ (показники КТА, ІКД, МА) порівняно з лабораторними методами дослідження гемостазу МНВ, АЧТЧ, ПТІ статистичними програмами ANOVA та ROC-аналіз у контрольній та основній групах ми отримали вищі показники чутливості (Sensitivity) методу НПТЕГ (КТА = 92 %; ІКД = 92 %; МА = 80 %), специфічності (Specificity) методу НПТЕГ (КТА = 70,1 %; ІКД = 87 %; МА = 92 %), якості (AUC) проведеного дослідження НПТЕГ (КТА = 0,956; ІКД = 0,922; МА = 0,918) та ефективності (Youden index J) при гіповолемічному шоці методу НПТЕГ (КТА = 0,76; ІКД = 0,72; МА = 0,72).

При статистичному аналізі даних лабораторних методів МНВ, АЧТЧ, ПТІ контрольної та основної груп показники чутливості (МНВ = 84; АЧТЧ = 72; ПТІ = 72), специфічності (МНВ = 72; АЧТЧ = 77,5; ПТІ = 65,1), якості (AUC) проведених лабораторних методів досліджень гемостазу (МНВ = 0,885; АЧТЧ = 0,852; ПТІ = 0,741)



Показник	AUC	SE	95 % ДІ	Індекс Юдена	Чутливість	Специфічність	P (Area=0.5)
АЧТЧ	0,852	0,0548	0,723–0,936	0,64	72	77,5	< 0,0001
МНВ	0,885	0,0444	0,763–0,958	0,6	84	72	< 0,0001
ПТІ	0,741	0,0712	0,597–0,854	0,44	72	65,1	< 0,0001
НТЕГ-ІКД	0,922	0,0388	0,810–0,979	0,72	92	87	< 0,0001
НПТЕГ-КТА	0,956	0,0246	0,857–0,994	0,76	92	70,1	< 0,0001
НПТЕГ-МА	0,918	0,0404	0,806–0,977	0,72	80	92	< 0,0001

Рис. 4. Комбінований графік даних, отриманих методом ROC-аналізу: МА — максимальна амплітуда; AUC — площа під кривою; SE — середня похибки; 95 % ДІ — довірчий інтервал для обчислення відношення шансів; P (Area=0.5) — показник достовірності

та ефективності (Youden index J) лабораторних досліджень при гіповолемічному шоці (МНВ = 0,6; АЧТЧ = 0,64; ПТІ = 0,44) виявились нижчими порівняно з методом НПТЕГ. Усі статистичні показники проаналізовані та представлені за умови Significance level P (Area=0.5) = < 0,0001, що вказує на достовірність отриманих даних.

### Висновки

1. Установлені особливості динаміки утворення та лізису кров'яного згустка у хворих з гіповолемічним шоком II ступеня (основна група) з відображенням кінетики змін, що відбуваються у системі в цілому, порівняно зі здоровими особами (група контролю), при застосуванні експрес-методу низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії.

2. Низькочастотна п'єзотромбоеластографія виявила себе як високоефективний та високочутливий експрес-метод у хворих з діагностованим гіповолемічним шоком II ступеня.

3. Проведено клінічне та лабораторне дослідження стану системи гемокоагуляції та гемостазу у хворих у стані гіповолемічного шоку.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Роцін Г. Г. Невирішені питання надання екстреної медичної допомоги постраждалим з тяжкою поєднаною травмою: Проблеми військової охорони здоров'я / Г. Г. Роцін, С. О. Гур'єв, Н. М. Барамія. – К., 2012. – С. 48–56.

2. Laarhoven van J. Demographics of the injury pattern in severely injured patients with an associated clavicle fracture: a retrospective observational cohort study // J. van Laarhoven, S. Ferree, R. Houwert // World Journal of Emergency Surgery. – 2013. – № 8. – P. 36.

3. Brohi K. Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis / K. Brohi, M. J. Cohen, M. T. Ganter // J Trauma. – 2008. – № 64 (5). – P. 1211–1217.

4. Іванова В. О. Діагностика порушень системи регуляції агрегатного стану крові у хворих на політравму / В. О. Іванова, К. П. Кірпичнікова, К. С. Кушнір // Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія. – 2015. – № 1 (5). – С. 72–79.

5. Tarabrin O. How to control the coagulation disorders? / O. Tarabrin, S. Shcherbakov, D. Gavrychenko // European Journal of Anaesthesiology. – 2013. – Vol. 30. – Suppl. 51. – P. 92.

### REFERENCES

1. Roshchin G.G., Guryev S.O., Baramiia N.M. *Nevyrishenni pytannia nadannia ekstretnoi medychnoi dopomogy postrazhdalym z tiazhkoyu poyednannoyu travmoyu: Problemy viyskovoi ohorony zdorovia* [Outstanding issues for emergency medical assistance to victims of severe combined trauma: Military Health Problems.] Kyiv, 2012, pp. 48-56.

2. Van Laarhoven J., Ferree S., Houwert R. Demographics of the injury pattern in severely injured patients with an associated clavicle fracture: a retrospective observational cohort study. *World Journal of Emergency surgery* 2013; 8: 36.

3. Brohi K., Cohen M.J., Ganter M.T. Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis. *J Trauma*, 2008; 64(5): 1211-1217.

4. Ivanova V.O., Kirpichnikova K.P., Kushnir K.S., Danylova G.O., Babich Ya.S. Diagnosis of disorders of the regulation of blood aggregation in patients with polytrauma. *Klinichna anesteziologiya ta intensyivna terapiya*, 2015; 1(5): 72-79.

5. Tarabrin O., Shcherbakov S., Gavrychenko D. How to control the coagulation disorders? *European Journal of Anaesthesiology*, 2013; 30, Suppl. 51: 92.

Надійшла 02.02.2017

Рецензент д-р мед. наук, проф. В. В. Суслів

М. В. Лизогуб<sup>1</sup>, М. А. Георгіяни<sup>2</sup>

## ОСОБЛИВОСТІ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ З ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА У ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

<sup>1</sup> ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка  
НАМН України», Харків, Україна,

<sup>2</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна

УДК 616.711:617.559-007.17-009.7

Н. В. Лизогуб, М. А. Георгіяни

### ОСОБЕННОСТИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Проведено исследование с целью изучения частоты встречаемости нейропатической боли у пациентов, готовящихся к оперативному вмешательству на поясничном отделе позвоночника. Болевой синдром исследован у 42 пациентов методом визуальной аналоговой шкалы до и после операции в покое и при движении, с помощью опросника DN4, прессорной альгометрии и оценки потребности в наркотиках. Выявлено, что нейропатическая боль отмечалась у 52,4 % пациентов, она более сильная, чем опицеptiveвая, и чаще встречалась у женщин. Альгометрия может быть маркером нейропатической боли и предиктором интенсивности послеоперационного болевого синдрома.

**Ключевые слова:** нейропатическая боль, хирургия поясничного отдела позвоночника, прессорная альгометрия.

UDC 616.711:617.559-007.17-009.7

M. V. Lyzogub, M. A. Georgiyants

### FEATURES OF PERIOPERATIVE PAIN IN PATIENTS WITH DEGENERATIVE LUMBAR SPINE DISORDERS

**Objective.** Lumbar spine pain may be nociceptive or neuropathic in origin. Neuropathic component may need additional treatment in perioperative period and potentially may influence the result.

**Aim** of the study was to determine the incidence of neuropathic pain in patients who were elected for lumbar spine surgery and its influence on postoperative period.

**Material and methods.** Forty-two ASA I–II patients were enrolled to the study. They were investigated preoperatively and on the 3rd day of postoperative period. We used VAS for intensity of pain in movements and at rest, neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4) before surgery, pressure algometry before surgery and on the 3rd day after and opioid requirements during 24 hours.

**Results and discussion.** We revealed that 52.4 % of patients had neuropathic pain before surgery and their general intensity of pain at movement was higher ( $7.7 \pm 1.5$  vs  $5.7 \pm 2.5$ ,  $p < 0.05$ ). Women were more prone to neuropathic pain than men. Patients with neuropathic pain were less tolerant to pressure algometry preoperatively ( $2.7 \pm 1.5$  vs  $4.0 \pm 1.6$ ,  $p < 0.05$ ) and postoperatively ( $3.0 \pm 1.7$  vs  $4.3 \pm 0.9$ ,  $p < 0.05$ ). We found moderate correlation between algometry before and after surgery ( $r = 0.68$ ),

DN4 and pain at rest before surgery ( $r=0.48$ ), algometry before operation and pain intensity at movements after operation ( $r=0.46$ ).

**Conclusions.** Incidence of neuropathic pain in patients elected for lumbar spine surgery is 52.4 %. In these patients, total pain level is higher. Pressure algometry may be a sensitive marker of neuropathic pain and predictor of postoperative pain intensity.

**Key words:** neuropathic pain, lumbar spine surgery, pressure algometry

### Актуальність

Больовий синдром після хірургічних втручань залишається серйозною проблемою сучасної медицини. Приблизно половина пацієнтів у післяопераційному періоді страждають на помірний та сильний біль, а 24 % не отримують адекватного знеболювання [1]. Це може призводити до відтермінування реабілітації, формування гіпералгезії та до хронізації болю.

Біль у поперековому відділі хребта може бути як суто ноцицептивним, так і мати нейропатичний компонент, виявлення якого може потребувати додаткових терапевтичних втручань. У деяких пацієнтів нейропатичний біль може триматися довгий час у післяопераційному періоді [2] та бути рефрактерним до терапії.

**Мета** нашого дослідження — виявити частоту зустрічальності нейропатичного болю у пацієнтів, які готуються до оперативного втручання на поперековому відділі хребта, та оцінити його вплив на динаміку післяопераційного больового синдрому.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено больовий синдром у 42 хворих віком від 21 до 65 років, яким виконано однотипні оперативні втручання (стабілізація транспедикулярними конструкціями на 1–2 рівнях) на поперековому відділі хребта з приводу його дегенеративно-дистрофічних захворювань у клініці вертебрології ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України». Хворих було розподілено на групи залежно від наявності нейропатичного болю: без нейропатичного болю (1-ша група,  $n=20$ ) та з нейропатичним болем (2-га група,  $n=22$ ). У всіх пацієнтів оперативне втручання на хребті виконувалося вперше. Фізикальний статус усіх пацієнтів відповідав I або II ступеню за класифікацією ASA.

Больовий синдром вивчався за такими методиками:

— візуальна аналогова шкала (ВАШ). Дослідження болю проводилося за добу до оперативного втручання, а також на 3-тю добу післяопераційного періоду з суб'єктивною оцінкою болю у спокої (0–10 балів) та при рухах (0–10 балів);

— анкета нейропатичного болю DN4 [3]. Обстеження хворих проводилося за добу до оперативного втручання. Якщо загальна сума балів дорівнювала або перевищувала 4 бали — імовірність нейропатичного больового синдрому більше 90 % — біль розцінювався як нейропатичний;

— альгометрія за Т. Johnson, Р. Watson [4]. Вимірювання проводилось у поперековому відділі спини на відстані 10 см від лінії остистих відростків за добу до оперативного втручання, а також на 3-тю добу після операції. Кожне вимірювання проводилося двічі, але фіксувався лише другий результат. За допомогою приладу проводився дозований тиск на ділянку 1 см<sup>2</sup> шкіри спини, пацієнт відмічав момент, коли з'являлися больові відчуття (поріг болю). Якщо біль при натисканні взагалі

не з'являвся, фіксувалося максимальне значення приладу ( $5 \text{ кг/см}^2$ ). Мінімальним шагом вимірювання було  $0,5 \text{ кг/см}^2$ .

Потреба у наркотичних аналгетиках розраховувалася за середньою кількістю морфіну у перші 24 год після операції та першою вимогою знеболювання після закінчення операції.

Результати описової статистики наведені як  $M \pm m$  (середнє значення  $\pm$  стандартна помилка середнього). Перевірка на нормальність проводилася за критерієм згоди Колмогорова — Смирнова. Для порівняння кількісних показників і визначення відмінностей між ними використовували t-критерій Стьюдента. Для оцінки зв'язків між показниками проведено кореляційний аналіз із використанням критерію Пірсона ( $r$ ).

### Результати дослідження та їх обговорення

У результаті дослідження було виявлено, що нейропатичний біль до операції спостерігався у 22 (52,4 %) з 42 обстежених хворих. При цьому кореляції з тривалістю від початку болю нам виявити не вдалося. При аналізі контингенту хворих без нейропатичного болю (1-ша група) та з нейропатичним болем (2-га група) були виявлені такі закономірності. Пацієнти у групах за віком вірогідно не відрізнялися ( $(48,5 \pm 10,7)$  проти  $(43,1 \pm 9,2)$  року), суттєвої різниці в індексі маси тіла (ІМТ) не відмічалася ( $p > 0,05$ ). Відмічалася вірогідна різниця у гендерному розподілі — у 1-й групі жінок лише 10 %, тоді як у 2-й — 50 % (табл. 1). Таким чином, можна вважати, що жінки були більш схильними до розвитку нейропатичного болю.

У роботах науковців з інших країн [5–7] на великій популяції хворих з болем у нижній частині спини, що спричинені дегенеративно-дистрофічними ураженнями хребта, виявлений такий самий відсоток нейропатичного болю (31,9 і 53,7 % відповідно). Вони також показали, що відсоток є вищим у пацієнтів з іррадіацією болю у сідницю та нижню кінцівку.

У пацієнтів 2-ї групи біль був вірогідно сильнішим, ніж у хворих 1-ї групи. Так, у спокої у пацієнтів 1-ї групи рівень болю за ВАШ дорівнював  $(3,4 \pm 2,9)$  бала, а у пацієнтів 2-ї групи —  $(5,1 \pm 1,7)$  бала. Такі ж дані отримані й корейськими дослідниками [6]. При рухах рівень болю у пацієнтів 1-ї групи становив  $(5,7 \pm 2,8)$  бала, а у пацієнтів 2-ї групи —  $(7,7 \pm 1,5)$  бала (табл. 2).

При альгометрії у ділянці поперекового відділу хребта було виявлено, що толерантність до тиску вірогідно вища у пацієнтів 1-ї групи.

Таким чином, пацієнти з нейропатичним болем мають вірогідно вищий загальний рівень болю та знижену толерантність при пресорній альгометрії.

Ми проаналізували ці ж показники на 3-тю добу після виконання оперативного втручання (табл. 3).

Таблиця 1

#### Розподіл пацієнтів за віком, статтю і індексом маси тіла

Група	Вік, років, $M \pm m$	Чоловіків, абс. ( $P \pm Sp$ )	Жінок, абс. ( $P \pm Sp$ )	ІМТ, $M \pm m$
1-ша, n=20	$43,1 \pm 9,2$	18 ( $90 \pm 7$ )	2 ( $10 \pm 7$ )	$28,3 \pm 2,3$
2-га, n=22	$48,5 \pm 10,7$	11 ( $50 \pm 11$ )	11 ( $50 \pm 11$ )*	$28,5 \pm 6,5$

Примітка. \* — відмінності щодо пацієнтів 1-ї групи вірогідні,  $p < 0,01$ .

Таблиця 2

**Рівень передопераційного болю за візуальною аналоговою шкалою та даними альгометрії у пацієнтів досліджуваних груп ( $M \pm m$ )**

Група	Біль у спокої, ВАШ, бали	Біль під час руху, ВАШ, бали	Біль, альгометрія, кг/см <sup>2</sup>
1-ша	3,4±2,9	5,7±2,8	4,0±1,6
2-га	5,1±1,7	7,7±1,5*	2,7±1,5*

Примітка.\* — відмінності щодо пацієнтів 1-ї групи вірогідні,  $p < 0,05$ .

Таблиця 3

**Рівень післяопераційного болю за візуальною аналоговою шкалою та даними альгометрії на 3-тню добу після оперативного втручання ( $M \pm m$ )**

Група	Біль у спокої, ВАШ, бали	Біль під час руху, ВАШ, бали	Біль, альгометрія, кг/см <sup>2</sup>
1-ша	0,8±1,6	1,7±1,8	4,3±0,9
2-га	1,3±1,6	2,3±2,5	3,0±1,7*

Примітка.\* — відмінності щодо пацієнтів 1-ї групи вірогідні,  $p < 0,05$ .

Таблиця 4

**Післяопераційна потреба у наркотичних препаратах ( $M \pm m$ )**

Група	Перша потреба аналгетику, год	Середня витрата морфіну за 24 год, мг
1-ша	3,1±1,6	38,0±10,0
2-га	3,0±2,0	33,0±8,0

У пацієнтів 2-ї групи середній рівень післяопераційного болю був також вищим, ніж у пацієнтів 1-ї групи, однак на відміну від передопераційного болю ці дані не вірогідні статистично. У післяопераційному періоді у пацієнтів 2-ї групи також спостерігалася статистично значуща знижена толерантність до пресорної альгометрії. Це може свідчити про те, що нейропатичний компонент больового синдрому зникає після операції повільніше, ніж ноцицептивний.

Дослідження больового синдрому у післяопераційному періоді розраховується за стандартними параметрами, такими як перша вимога наркотичного аналгетику та середньодобова потреба у морфіні. Дані наших досліджень не виявили суттєвих відмінностей у цих показниках між пацієнтами 1-ї та 2-ї груп (табл. 4).

З метою виявлення зв'язків між показниками больового синдрому нами були розраховані коефіцієнти кореляції Пірсона. Помірної сили позитивні кореляційні зв'язки були виявлені між такими показниками: альгометрія до операції — альгометрія після операції ( $r=0,68$ ;  $p=0,038$ ), DN4 — біль у спокої до операції ( $r=0,48$ ,  $p=0,046$ ), альгометрія до операції — біль після операції під час руху ( $r=0,46$ ,  $p=0,040$ ). Взаємозв'язку між нейропатичним болем і загальною тривалістю больового синдрому виявлено не було.



## Висновки

1. Нейропатичний компонент больового синдрому спостерігався у 52,4% пацієнтів, переважно у жінок, що проходили підготовку до оперативних втручань на поперековому відділі хребта з приводу його дегенеративно-дистрофічних захворювань.

2. Наявність нейропатичного компонента супроводжувалася вірогідно більш вираженим больовим синдромом, який був оцінений за ВАШ.

3. Альгометрія може бути чутливим маркером нейропатичного компонента больового синдрому. У до- і післяопераційному періодах у пацієнтів, що страждають від нейропатичного болю, спостерігалася вірогідно менша толерантність до пресорної альгометрії. Альгометрія може бути додатковим предиктором сили післяопераційного болю.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Malik O.* Perioperative Hyperalgesia and Associated Clinical Factors / O. Malik, A. Kaye, R. Urman // *Curr Pain Headache Rep.* – 2017. – № 21 (1). – P. 1–4.

2. *Patient Perspectives Regarding Ethics of Spinal Column Stimulators in the Surgical Management of Persistent Postoperative Neuropathic Pain* / N. Samuel, M. Bernstein, N. M. Alotaibi [et al.] // *Neuromodulation.* – 2016. – № 5. – P. 123–156.

3. *Comparison of Pain Syndromes Associated with Nervous or Somatic Lesions and Development of a New Neuropathic Pain Diagnostic Questionnaire (DN4)* / D. Bouhassira, N. Attal, H. Alchaar, F. Boureau // *Pain.* – 2006. – Vol. 114. – Issue 1. – P. 29–36.

4. *Johnson T.* An inexpensive self-assembly pressure algometer / T. Johnson, P. Watson // *Anaesthesia.* – 1997. – Vol. 52. – Issue 11. – P. 1070–1072.

5. *Orita S.* Prevalence and Location of Neuropathic Pain in Lumbar Spinal Disorders: Analysis of 1804 Consecutive Patients With Primary Lower Back Pain / S. Orita, T. Yamashita, S. Ohtori // *Spine (Phila Pa 1976).* – 2016. – № 41 (15). – P. 1224–1231.

6. *Prevalence of Neuropathic Pain in Patients Scheduled for Lumbar Spine Surgery: Nationwide, Multicenter, Prospective Study* / Kyung Hyun Kim, Seong-Hwan Moon, Chang-Ju Hwang, Yong Eun Cho // *Pain Physician.* – 2015. – № 18. – P. E889–E897.

7. *Prevalence of neuropathic pain in cases with chronic pain related to spinal disorders* / T. Yamashita, K. Takahashi, K. Yonenobu, S. Kikuchi // *J Orthop Sci.* – 2014. – № 19. – P. 15–21.

## REFERENCES

1. Malik O., Kaye A., Urman R. Perioperative Hyperalgesia and Associated Clinical Factors. *Curr Pain Headache Rep.* 2017; 21(1): 1-4.

2. Samuel N., Bernstein M., Alotaibi N.M., Kalia S.K., Shamji M. Patient Perspectives Regarding Ethics of Spinal Column Stimulators in the Surgical Management of Persistent Postoperative Neuropathic Pain. *Neuromodulation* 2016; 5: 12-56.

3. Bouhassira D., Attal N., Alchaar H., Boureau F. Comparison of Pain Syndromes Associated with Nervous or Somatic Lesions and Development of a New Neuropathic Pain Diagnostic Questionnaire (DN4). *Pain* 2006; 114: 29-36.

4. Johnson T., Watson P. An inexpensive self-assembly pressure algometer. *Anaesthesia* 1997; 52: 1070-1072.

5. Orita S., Yamashita T., Ohtori S. Prevalence and Location of Neuropathic Pain in Lumbar Spinal Disorders: Analysis of 1804 Consecutive Patients With Primary Lower Back Pain. *Spine (Phila Pa 1976).* 2016; 41(15): 1224-1255.

6. Kim K., Kyung Hyun Kim., Seong-Hwan Moon., Chang-Ju Hwang., Yong Eun Cho. Prevalence of Neuropathic Pain in Patients Scheduled for Lumbar Spine Surgery: Nationwide, Multicenter, Prospective Study. *Pain Physician* 2015; 18: 889-897.

7. Yamashita T., Takahashi K., Yonenobu K., Kikuchi S. Prevalence of neuropathic pain in cases with chronic pain related to spinal. *J Orthop Sci.* 2014; 19: 15-21.

*Надійшла 11.01.2017*

*Рецензент д-р мед. наук, проф. О. О. Буднюк*

**УДК 616.441-006.5-089.5-032:616.24-008.4**

**О. О. Буднюк, І. Л. Басенко**

## **ПРИЧИНЫ ПОРУШЕНЬ ПРОХІДНОСТІ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ НА ЩИТОПОДІБНІЙ ЗАЛОЗІ**

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

**УДК 616.441-006.5-089.5-032:616.24-008.4**

**А. А. Буднюк, І. Л. Басенко**

### **ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЙ ПРОХОДИМОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ**

**Цель** — определить частоту и причины нарушений проходимости дыхательных путей после экстубации трахеи.

В контрольную клиническую группу (n=170) вошли больные с узловым зобом. Вторая (основная) группа (n=125) — больные с многоузловым зобом и третья (основная) группа (n=105) — больные с раком щитовидной железы. У больных с узловым зобом все хирургические вмешательства были выполнены в объеме гемитиреоидэктомии (100 %). Операциями выбора у больных с многоузловым зобом были 40 (32,0 %) — гемитиреоидэктомий, 47 (37,6 %) — субтотальных струмэктомий, 38 (30,4 %) — тотальных тиреоидэктомий. У больных с раком щитовидной железы чаще выполнялись тотальные тиреоидэктомии — 95 (90,5 %), субтотальные струмэктомии — 4 (3,8 %), тотальные тиреоидэктомии с лимфодиссекцией — 6 (5,7 %).

Частота нарушений проходимости верхних дыхательных путей после экстубации трахеи составляет 12,0 %. Причинами нарушений проходимости верхних дыхательных путей после экстубации были: отек гортани (5,5 %), повреждение гортанных нервов (3,0 %), кровотечение (1,5 %), ларингоспазм (1,3 %) и миастенический синдром (0,8 %).

**Ключевые слова:** экстубация, отек гортани, тиреоидная хирургия.

**UDC 616.441-006.5-089.5-032:616.24-008.4**

**O. O. Budnyuk, I. L. Basenko**

### **AIRWAY PATENCY DISTURBANCES CAUSES AFTER THYROID SURGERY**

**Purpose** — to determine the frequency and causes of the airway patency disorders after extubation.

**Materials and methods.** The clinical control group (n=170) included patients with nodular goiter. The second (main) group (n=125) — patients with multinodular

goiter and the third (basic) group (n=105) — patients with thyroid cancer. In patients with thyroid nodules all surgical procedures were performed in a volume hemithyroidectomy (100 %). Operations of choice in patients with multinodular goiter were 40 (32.0 %) — hemithyroidectomy, 47 (37.6 %) — subtotal strumectomy, 38 (30.4 %) — total thyroidectomy. In patients with thyroid cancer was often performed total thyroidectomy — 95 (90.5 %), subtotal strumectomy — 4 (3.8 %), total thyroidectomy with lymph node dissection — 6 (5.7 %).

**Results.** The main cause of respiratory airway obstruction was swelling of the larynx. The impact of severe tracheal intubation, extent of surgery and sex on the incidence of laryngeal edema was significant. Effect of endotracheal tube size and age on the incidence of laryngeal edema was not credible.

**Conclusion.** The frequency of violations of upper airway after extubation was 12.0 %. The causes of violations of upper airway after extubation were: laryngeal edema (5.5 %), damage to the laryngeal nerve (3.0 %), bleeding (1.5 %), laryngospasm (1.3 %) and myasthenic syndrome (0.8 %).

**Key words:** extubation, laryngeal edema, thyroid surgery.

Однією з основних задач анестезіологічного забезпечення операцій на щитоподібній залозі є адекватний контроль за прохідністю дихальних шляхів, що забезпечується інтубацією трахеї [1; 4]. На різних етапах анестезіологічного забезпечення, як під час інтубації, так і після екстубації трахеї, можуть виникати респіраторні, кардіоваскулярні та інші ускладнення [1; 2; 5]. Останнім часом проблемі тяжкої інтубації трахеї приділяється все більше уваги. Для своєчасного прогнозування пропонуються різні тести і шкали [1; 3].

Одне з ускладнень після екстубації трахеї — постекстубаційний стридор. Його частота коливається від 2 до 37 % [7]. За даними різних авторів, причинами постекстубаційного стридору нарівні з набряком гортані можуть бути: ларингоспазм, кровотеча, травма і параліч/дисфункція голосових зв'язок [6]. Сучасний підхід до забезпечення адекватної прохідності дихальних шляхів після екстубації трахеї також повинен полягати в прогнозуванні ймовірності виникнення ускладнень. Сьогодні відомо, що на частоту розвитку постекстубаційного стридору впливають: жіноча стать, наявність супровідного бронхообструктивного синдрому, надмірна рухливість ендотрахеальної трубки і незадовільна її фіксація, а також екстубація хворого в свідомості [5; 7]. Ці дослідження проводилися в основному у відділеннях інтенсивної терапії. Усе це і спонукало нас до проведення даного дослідження.

**Мета** роботи — визначити частоту і причини порушень прохідності дихальних шляхів після екстубації трахеї.

### Матеріали та методи дослідження

У роботі наведені результати обстеження й лікування 400 хворих, оперованих з приводу раку щитоподібної залози, вузлового і багатовузлового зобу у відділенні загальної хірургії Одеської обласної клінічної лікарні та відділенні голови та шиї Одеського обласного онкологічного диспансеру за період з 2006 по 2010 рр. З них — 170 (43 %) хворих на вузловий еутиреоїдний зоб, 125 (31 %) — на багатовузловий зоб і 105 (26 %) — на рак щитоподібної залози. До контрольної клінічної групи (n=170) увійшли хворі на вузловий зоб. Із них 159 (93,5 %) жінок і 11 (6,5 %) чоловіків. Друга (основна) група (n=125) — хворі на багатовузловий зоб, із них 115 (92,0 %) жінок і 10 (8,0 %) чоловіків; третя (основна) група (n=105) — хворі на рак щитоподібної залози, із них 92 (87,6 %) жінки та 13 (12,4 %) чоловіків.

У хворих на вузловий зоб усі хірургічні втручання були виконані в об'ємі гемітиреоїдектомії (100 %). Операціями вибору у хворих на багатовузловий зоб були: 40 (32,0 %) — гемітиреоїдектомій, 47 (37,6 %) — субтотальних струмектомій, 38 (30,4 %) — тотальних тиреоїдектомій. У хворих на рак щитоподібної залози частіше виконувалися тотальні тиреоїдектомії — 95 (90,5 %), субтотальні струмектомії — 4 (3,8 %), тотальні тиреоїдектомії з лімфодисекцією — 6 (5,7 %).

Ризик анестезії оцінювали за шкалою Американської асоціації анестезіологів. Усі операції виконувалися під внутрішньовенним наркозом зі штучною вентиляцією легень. Моніторинг проводився відповідно до Гарвардського протоколу. Постекстубаційний стридор діагностували за допомогою клініко-інструментальних методів. Основним методом, який його підтверджував, була непрямая ларингоскопія. Статистичну обробку матеріалу виконували за допомогою статистичної програми "Statistika 6.0". Дозвіл на проведення дослідження схвалений комісією з питань біоетики.

### Результати дослідження та їх обговорення

Частота респіраторних ускладнень після операцій на щитоподібній залозі становила 48 (12,0 %) випадків. Так, у хворих на вузловий зоб причинами порушення прохідності верхніх дихальних шляхів були: набряк гортані — 37,5 %, післяопераційна кровотеча — 25,0 %, ларингоспазм — 25,0 %, міастенічний синдром — 12,5 % випадків.

У пацієнтів на багатовузловий зоб основні причини респіраторної обструкції такі: набряк гортані — 50,0 %, парез гортані — 18,2 %. Післяопераційна кровотеча (13,6 %), ларингоспазм (9,1 %) і міастенічний синдром (9,1 %) меншою мірою впливали на порушення прохідності верхніх дихальних шляхів.

Однаковою причиною респіраторної обструкції у хворих на рак щитоподібної залози були набряк (44,4 %) і парез гортані (44,4 %), а в 11,2 % випадків причиною порушення прохідності дихальних шляхів були післяопераційна кровотеча і ларингоспазм.

Таким чином, порушення прохідності дихальних шляхів у ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів першої групи було в 4,7 % випадків, у хворих на багатовузловий зоб — у 17,6 % ( $\chi^2=11,74$ ;  $p=0,0006$ ), а у хворих на рак щитоподібної залози — у 17,2 % випадків ( $\chi^2=10,32$ ;  $p=0,001$ ) (табл. 1), що можна пояснити більшою травматичністю оперативних втручань і особливістю патологічного процесу.

Під час дослідження було встановлено, що тривала операція, тиреоїдектомія ненадійний хірургічний гемостаз — фактори виникнення післяопераційної кровотечі, яка, у свою чергу, проявлялася шийним компартмент-синдромом. При виникненні цього синдрому першочерговими є забезпечення прохідності дихальних шляхів, штучна вентиляція легень і негайна ревізія післяопераційної рани.

Враховуючи, що основною причиною респіраторної обструкції дихальних шляхів був набряк гортані (45,8 %), у подальшому було вивчено вплив різних факторів на частоту його виникнення.

Вплив тяжкої інтубації трахеї на частоту розвитку набряку гортані поданий у табл. 2. При проведенні статистичної обробки з використанням методу  $\chi^2$  Пірсона встановлено, що вплив тяжкої інтубації на частоту виникнення набряку гортані був достовірним ( $\chi^2=39,57$ ;  $p=0,0000$ ).

У хворих після тяжкої інтубації трахеї частота розвитку набряку гортані в 9 разів більша порівняно зі звичайною інтубацією (28,9 і 3,0 % відповідно). Хоча

## Причини порушень прохідності дихальних шляхів у хворих різних груп

Причина	Патологія щитоподібної залози					
	вузловий зоб (n=170)		багатовузловий зоб (n=125)		рак щитоподібної залози (n=105)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Набряк гортані (n=22)	3	1,7	11	8,8	8	7,6
Парез гортані (n=12)	–	–	4	3,2	8	7,6
Кровотеча (n=6)	2	1,2	3	2,4	1	1,0
Міастенічний синдром (n=3)	1	0,6	2	1,6	–	–
Ларингоспазм (n=5)	2	1,2	2	1,6	1	1,0
Усього (n=400)	8	4,7	22	17,6*	18	17,2**

Примітка. \* — р порівняно з першою групою ( $\chi^2=11,74$ ;  $p=0,0006$ ); \*\* — р порівняно з першою групою ( $\chi^2=10,32$ ;  $p=0,001$ ).

Таблиця 2

## Вплив тяжкої інтубації трахеї на частоту набряку гортані

Інтубація трахеї	Набряк гортані				$\chi^2$	р
	так		ні			
	абс.	%	абс.	%		
Звичайна	11	3,0	351	97,0	39,57	0,0000
Тяжка	11	28,9	27	71,1		
Усього	22	5,5	378	94,5		

Примітка. р — порівняно зі звичайною інтубацією.

чутливість звичайної і тяжкої інтубації трахеї до виникнення набряку гортані була однаковою (55 %), за даними відношення правдоподібності позитивного результату тесту, був доведений вплив тяжкої інтубації трахеї на виникнення набряку гортані. Так, імовірність набряку гортані у хворих зі складною інтубацією трахеї у 7 разів (95 % ДІ: 4,02–12,17) вища, ніж у пацієнтів з неускладненою інтубацією.

Вплив розміру ендотрахеальної трубки на частоту розвитку набряку гортані був недостовірним ( $\chi^2=2,77$ ;  $p=0,07$ ), що підтверджується даними літератури, хоча при збільшенні розміру ендотрахеальної трубки спостерігалася тенденція до підвищення частоти набряку (1,4 і 6,4 % відповідно).

Вплив віку хворих на частоту виникнення постекстубаційного набряку гортані був недостовірним. Так, середній вік пацієнтів з набряком гортані та без нього становив (52,9±9,1) року і (50,3±13,3) року відповідно (95 % ДІ: 48,6–57,2; 95 % ДІ: 49,0–51,5). Але при детальнішому вивченні впливу цього фактора на частоту виникнення набряку гортані було встановлено, що вік хворих у межах 50–59 ро-

## Вплив обсягу операції на частоту набряку гортані

Обсяг операції	Набряк гортані				$\chi^2$	p
	так		ні			
	абс.	%	абс.	%		
Гемітиреоїдектомія (n=211)	3	1,0	208	99,0	—	—
Субтотальна тиреоїдектомія (n=51)	5	9,8	46	90,2	7,1	0,008
Естрафасціальна тиреоїдектомія (n=138)	14	10,1	124	89,9	13,70	0,0002
Усього (n=400)	22	5,5	378	94,5	—	—

Примітка. p — порівняно з групою хворих, яким виконана гемітиреоїдектомія.

ків більш часто (8,5 %) і достовірно ( $\chi^2=4,7$ ;  $p=0,02$ ) асоціювався з набряком гортані.

Вплив статі на виникнення набряку гортані також був достовірним. Так, частота набряку гортані була достовірно ( $\chi^2=4,28$ ;  $p=0,04$ ) вищою у чоловіків, ніж у жінок, і дорівнювала 14,7 та 4,6 % відповідно. Можливо, це пов'язано з тим, що 64,5 % чоловіків страждали на багатовузловий зоб і рак щитоподібної залози, де основною операцією була тотальна тиреоїдектомія.

Подальше дослідження було направлене на вивчення впливу обсягу операції та її тривалості на виникнення набряку гортані (табл. 3).

Субтотальна струмектомія та естрафасціальна тиреоїдектомія достовірно ( $\chi^2=7,12$ ;  $p=0,008$ ;  $\chi^2=13,70$ ;  $p=0,0002$ ) впливали на частоту (9,8 і 10,1 % відповідно) набряку гортані порівняно з пацієнтами, яким виконано гемітиреоїдектомію (1,0 %). Вивчаючи залежність частоти розвитку набряку гортані від тривалості оперативного втручання, були отримані такі результати. Якщо оперативне втручання тривало менше 60 хв, частота набряку гортані становила 3,8 %, до 90 хв — цей показник практично не збільшувався і дорівнював 4,0 % ( $\chi^2=0,07$ ;  $p=0,79$ ). Достовірно ( $\chi^2=4,76$ ;  $p=0,03$ ) частіше набряки гортані реєструвались при тривалості оперативного втручання більше 90 хв (11,1 %).

Таким чином, було встановлено, що достовірно частота розвитку набряку гортані залежить від обсягу оперативного втручання (субтотальна або тотальна струмектомія), а також його тривалості, яка перевищувала 90 хв.

## Висновки

1. Частота порушень прохідності верхніх дихальних шляхів після екстубації становила 12,0 %.

2. Причинами порушень прохідності верхніх дихальних шляхів після екстубації були: набряк гортані (5,5 %), ушкодження гортанних нервів (3,0 %), кровотеча (1,5 %), ларингоспазм (1,3 %) і міастенічний синдром (0,8 %).

3. Факторами ризику розвитку постекстубаційного стридору є тяжка інтубація трахеї, субтотальна струмектомія й екстрафасціальна тиреоїдектомія.
4. Розмір ендотрахеальної трубки недостовірно впливає на частоту розвитку постекстубаційного стридору.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Алгоритмы при трудной интубации и экстубации трахеи* : монография / О. А. Тарабрин, В. В. Суслов, А. А. Буднюк, И. Л. Басенко. – Одесса, 2012. – 140 с.
2. *Марино Пол Л.* Интенсивная терапия / Пол Л. Марино ; пер с англ. А. П. Зильбера. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 768 с.
3. *Алгоритм действия врача при трудной интубации* / И. В. Молчанов, Н. Е. Буров, Н. Н. Пулина, О. Н. Черкавский // Клиническая практика. – 2012. – № 2. – С. 51–57.
4. *Опасности и осложнения общей анестезии* : Краткий справочник для анестезиологов / ред. В. В. Лихванцев. – М. : Медицинское информационное агентство, 2014. – 200 с.
5. *Джабб Элестер.* Экстубация после анестезии: систематический обзор / Элестер Джабб, Пит Форд ; World Federation of Societies of Anaesthesiologist // Update in Anaesthesia. – 2012. – С. 38–44.
6. *Abdel Rahim A. A.* Respiratory complications after thyroidectomy and the need for tracheostomy in patients with a large goiter / A. A. Abdel Rahim, M. E. Ahmed, M. A. Hassan // Br J Surg. – 2005. – Vol. 86. – P. 88–90.
7. *Sukhpanyarak S.* Risk factors evaluation and the cuff leak test as predictors for postextubation stridor / S. Sukhpanyarak // J Med Assoc Thai. – 2008. – Vol. 91. – P. 648–653.

#### REFERENCES

1. Tarabrin O.A., Suslov V.V., Budnyuk A.A., Basenko I.L. *Algoritmy pri trudnoi intubatsii i ekstubatsii trakhei: monografiia* [Algorithm for difficult intubation and extubation: monography]. Odessa, 2012, 140 p.
2. Marino P.L. *Intensive Care*. 2010. 768 p. (Transl. from Engl. Zilber A.P. *Intensivnaia terapiia*. Kiev, GEOTAR Media, 2010, 768 p.)
3. Molchanov I.V., Burov N.Ye., Pulina N.N., Tcherkavsky O.N. Algorithm of actions of the doctor with difficult intubation. *Klinicheskaya praktika* 2012; 2: 51-57.
4. Likhvantsev V.V. (ed.) *Opasnosti i oslozhneniya obschey anestezii: Kratkiy spravochnik dlya anesteziologov* [Dangers and complications of general anesthesia: Reference for anesthesiologists]. Medical News Agency Publ., 2014, 200 p.
5. Jubb E., Ford P. After extubation anesthesia: sistemic review. *Update in Anaesthesia* 2012;12(4): 38-44.
6. Abdel Rahim A.A., Ahmed M.E., Hassan M.A. Respiratory complications after thyroidectomy and the need for tracheostomy in patients with a large goiter. *Br J Surg*. 2005; 86: 88-90.
7. Sukhpanyarak S. Risk factors evaluation and the cuff leak test as predictors for postextubation stridor. *J Med Assoc Thai*. 2008; 91: 648-653.

Надійшла 10.09.2016

Рецензент д-р мед. наук, проф. А. С. Владика

**В. Г. Дубиніна, С. Г. Четверіков, А. Л. Бобирь, В. Є. Максимовський**  
**ПЕРШИЙ ДОСВІД АНЕСТЕЗИОЛОГІЧНОГО**  
**ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ГІПЕРТЕРМІЧНОЇ**  
**ІНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЇ ХІМІОПЕРФУЗІЇ**

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

УДК 617-089:616.381-006-08

**В. Г. Дубинина, С. Г. Четвериков, А. Л. Бобырь, В. Е. Максимовский**  
**ПЕРВЫЙ ОПЫТ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ГИ-**  
**ПЕРТЕРМИЧЕСКОЙ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ХИМИОПЕРФУЗИИ**

HIPEC (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy — гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия) — новый метод лечения опухолей брюшины, заключающийся в интраоперационной перфузии брюшной полости растворами, содержащими противоопухолевые химиопрепараты, при температуре больше физиологической нормы.

Проанализирован опыт анестезиологического обеспечения 22 операций HIPEC, проведенных на базе Университетской клиники ОНМедУ за 2016 г. Ключевыми моментами анестезии пациентов при HIPEC являются: поддержание температурного и жидкостного баланса, обеспечение гемодинамического и коагуляционного мониторинга, поддержание темпа диуреза и использование пролонгированной грудной эпидуральной анестезии для адекватного контроля боли.

**Ключевые слова:** анестезиологическое обеспечение, гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия.

UDC 617-089:616.381-006-08

**V. G. Dubinina, S. G. Chetverikov, A. L. Bobyr, V. Ye. Maksimovskiy**  
**THE FIRST EXPERIENCE OF ANESTHETIC MANAGEMENT OF**  
**HYPERTHERMIC INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY**

**Actuality.** Cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) has become an important therapeutic method for some patients with peritoneal surface malignancies. This aggressive multimodal treatment is complex, not only regarding surgical technique, but also regarding anesthesia.

**Aim.** The present article represents our first experience in anesthetic care during HIPEC.

**Materials.** We analyzed 22 HIPEC procedures performed at the University Clinic of the Odessa National Medical University for the year 2016.

**Results.** HIPEC causes significant fluid, blood and protein losses, increased intra-abdominal pressure, systemic hyperthermia, and increased metabolic rate, leading to relevant pathophysiological alterations, and therefore represents a challenge for anesthetist. An appreciation of the technical aspects and physiologic disruptions associated with intraabdominal HIPEC is critical to ensure effective anesthetic management.

**Conclusion.** This article reviews our experience about the anesthetic management of patients undergoing HIPEC. It pinpoints strategies for perioperative monitoring as well as illustrates alterations in thermoregulation, hemodynamic, pain management, fluid balance and hemostasis.

**Key words:** hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC, anesthetic management.



Поширення пухлинних клітин очеревиною — основна причина невдалих результатів хірургічного лікування пухлин черевної порожнини, у тому числі після операцій з максимальним видаленням пухлинної тканини. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC), або гіпертермічна інтраопераційна інтраперитонеальна хіміоперфузія — метод лікування первинних і вторинних пухлин очеревини, що полягає в інтраопераційній перфузії перитонеальної порожнини розчинами, які містять цитотоксичні агенти, при температурі більше фізіологічної норми (41–43 °C) такої тривалості, за якої хіміопрепарат може досягти своєї максимальної ефективності (30–90 хв). Висока протипухлинна ефективність HIPEC також забезпечується за рахунок механічного вимивання вільних пухлинних клітин (а також згустків крові, лімфи, на яких ці клітини можуть фіксуватися) постійним струмом розчину, власне протипухлинною дією хіміопрепаратів і локальної гіпертермії [1–4].

Локальна гіпертермія (41–43 °C) викликає ушкодження та загибель пухлинних клітин за рахунок пригнічення синтезу нуклеїнових кислот і білків, їх агрегацію та денатурацію, пригнічення дихання клітин, активності репараційних ферментів, модифікації мітотичного циклу, зміну трансмембранного перенесення тощо. Принциповою основою для включення штучної гіпертермії до програми багатокомпонентного лікування онкологічних хворих є використання фізіологічних особливостей пухлинних клітин, що вирізняють останні від нормальних тканин за низкою дуже важливих фізіологічних параметрів: недостатність кровопостачання, особливості мікроциркуляції, активності процесів метаболізму. Зменшена системна адсорбція цитотоксичних хіміопрепаратів через поверхню очеревини знижує системну токсичність; а змога використовувати набагато вищі і тому більш ефективні концентрації цитотоксичних хіміопрепаратів підвищує протипухлинну дію. Можливість локального введення лікарського препарату при високій температурі зумовлює збільшення (залежно від конкретного препарату) його цитотоксичної активності та проникності в неопластичні клітинні шари (глибиною до 3 мм). З одного боку, це дозволяє використовувати протипухлинні препарати дозами, у сотні (а подекуди — у тисячі) разів вище, ніж дози, які можуть бути застосовані при введенні тих самих речовин внутрішньовенно. Усе це відбувається з мінімальною кількістю випадків виникнення загальних небажаних ефектів.

На базі хірургічного відділення Центру реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка) ОНМедУ у 2016 р. виконано процедуру HIPEC 22 пацієнтам (14 жінок і 8 чоловіків), середній вік пацієнтів (53,5±16,0) року. Проведено 10 циторедуктивних втручань разом із процедурою HIPEC і 12 ізольованих паліативних процедур з лапароскопічним установленням дренажів. Розподіл пацієнтів за нозологіями та втручанням, що було виконано, наведено у табл. 1.

Ізольована процедура HIPEC із лапароскопічним установленням дренажів у всіх пацієнтів виконувалася в умовах тотальної внутрішньовенної анестезії (ТВВА) на основі пропофолу і фентанілу з міорелаксацією атракурію бесилатом і штучною вентиляцією легень (ШВЛ) у режимі PCV. Середня тривалість анестезії при виконанні ізольованої процедури — (79,3±13,0) хв.

Циторедуктивну операцію з процедурою HIPEC проведено у 6 пацієнтів в умовах поєднаної анестезії — ТВВА + ШВЛ + епідуральна анестезія, а у 4 пацієнтів в умовах ізольованої — ТВВА + ШВЛ. Середня тривалість циторедуктивних втручань із HIPEC становила (280±42) хв.

Анестезіологічне забезпечення оперативних втручань з виконанням HIPEC разом зі звичними завданнями абдомінальної онкологічної операції порушує перед

## Розподіл пацієнтів за нозологією та оперативним втручанням

Нозологія	Циторедукція + НІПЕС	НІПЕС
Рак шлунка	1	3
Рак яєчника	6	6
Колоректальний рак	2	2
Мезотеліома очеревини	1	1

анестезіологом питання компенсації впливу на пацієнта специфічних факторів — інтраперитонеальної гіпертермії та хіміотерапії.

Періопераційне забезпечення циторедуктивних операцій із НІПЕС є складним завданням для анестезіолога, навіть незважаючи на те, що багато пацієнтів відносно скомпенсовані та не мають значного коморбідного фону. Під час виконання циторедуктивного етапу анестезіолог найчастіше стикається з істотними втратами рідини через евакуацію асцитів, тривалість хірургічного етапу, неконтрольовану крововтрату, а також перспіраційні втрати рідини зі значної поверхні рани [5]. Підтримка коагуляційного та метаболічного гомеостазу, функціонування протизапального каскаду і нормальна робота багатьох інших систем організму залежать від стабільності температурного балансу.

Під час виконання циторедуктивного етапу термовитрати мають бути мінімізовані за допомогою всіх доступних засобів: обігріву пацієнта за допомогою повітряних термоковдр, підігріву інфузійних середовищ і промивних розчинів, підігріву дихальної суміші [6]. Необхідно забезпечити ретельний моніторинг температури тіла протягом усієї операції. Обов'язкове використання двох температурних датчиків: внутрішнього (езофагеального) та зовнішнього (нашкірного).

Унаслідок гіпертермії внутрішньоперитонеального розчину під час проведення НІПЕС температура тіла, яку вимірювали стравохідним датчиком, піднімалася до 40,5 °С (середня — 38,7 °С), що призводило до значної активації процесів метаболізму [6; 7]. У результаті у пацієнтів розвивалося значне зростання системного споживання кисню [7], що спричинювало збільшення частоти серцевих скорочень і зростання EtCO<sub>2</sub> із супровідним метаболічним ацидозом з підвищенням рівня лактату в артеріальній крові, яке досягало свого максимуму наприкінці фази НІПЕС [7]. Таким чином, метою анестезіолога має бути відновлення нормотермії за допомогою охолоджених розчинів і підтримка метаболічного гомеостазу шляхом регулювання параметрів вентиляції відповідно до гіперметаболічних умов під час НІПЕС. Критерієм адекватності режиму вентиляції є підтримка фізіологічного рівня EtCO<sub>2</sub> (36–45 мм рт. ст.).

Крім підтримки нормоволемії з використанням кристалоїдних і колоїдних розчинів, а також препаратів крові протягом циторедуктивного періоду, перед початком процедури НІПЕС важливо бути готовим до значних гемодинамічних змін під час фази НІПЕС. Інтраопераційні втрати рідини значно перевищують середні для абдомінальних втручань втрати 6–8 мл/(кг·год) та досягають рівня 12 мл/(кг·год) залежно від обсягу циторедукції. Необхідно забезпечити суворий облік обсягу крововтрати при виконанні циторедуктивного етапу.

Заповнення черевної порожнини розчином із хіміотерапевтичним засобом призводить до зростання внутрішньочеревного тиску і краніального зміщення діафрагми, що викликає зниження функціональної залишкової ємності легень і підвищення тиску в дихальних шляхах [8]. Ці зміни аналогічні тим, які спостерігаються при штучному пневмоперитонеумі та призводять до зменшення коефіцієнта оксигенації і підвищення центрального венозного тиску.

Очевидно, що зміни внутрішньочеревного тиску впливають на серцевий викид [9] у зв'язку зі зменшенням венозного повернення, а також зростання загального периферичного опору судин унаслідок збільшення спланхнічного судинного опору [9]. Необхідно інтраопераційно уважно контролювати рівень внутрішньочеревного тиску. Не тільки системна гемодинаміка, а й мікроциркуляція зазнає значних змін під час проведення НІРЕС. Тому для запобігання порушенням системної гемодинаміки і зниженню регіонарного кровотоку, що поглиблюється введенням хіміопрепаратів (дисплатин) під час НІРЕС, адекватна інфузійна терапія має бути однією з головних цілей анестезіолога.

Використання для підтримки темпу діурезу петльових діуретиків або дофаміну у нирковій дозі вважається нами недоцільним. Вибір кристалоїдних або колоїдних розчинів для інтраопераційної інфузійної терапії не є принциповим: бажано використовувати збалансовану стратегію інфузії, орієнтуючись на швидкість сечовиділення як критерій адекватності. Евакуація асцитичної рідини з виконанням великої циторедукції може бути пов'язана зі значною періопераційною втратою білка. Для покриття цього дефіциту білка часто виникає необхідність в інфузії людського альбуміну.

Ми вважаємо за краще використовувати рестриктивний підхід до інфузії альбуміну та починаємо його введення лише у разі значного зниження рівня альбуміну плазми (> 20 г/л). Також переливання свіжозамороженої плазми обмежується пацієнтам з клінічно очевидним порушенням згортання крові. Крім того, анестезіолог має контролювати склад розчинів, які використовуються для хіміоінфузії, та враховувати значні порушення електролітного балансу, що пов'язані з їх застосуванням. Оксаліплатин розчиняють у 5 % розчині гіпотонічної глюкози. Отже, 3–5 л 5 % глюкози вводять внутрішньочеревинно під час НІРЕС, внаслідок чого в деяких випадках виникає виражена гіперглікемія та/або гіпонатріємія [10].

Одна з перших відповідей організму на тепловий стрес — дилатація периферичних судин, що збільшує відведення тепла від ядра до навколишнього середовища. Частота серцевих скорочень збільшується з метою підтримки серцевого викиду в умовах зниження периферичного судинного опору, оскільки температура тіла знижується після завершення НІРЕС з переходом гіпердинамічного типу кровообігу до нормодинамічного [5]. Рутинне використання методик розширеного інвазивного моніторингу гемодинаміки, таких як Swan-Ganz катетери, трансезофагеальна сонокардіографія або PICCO, на наш погляд, недоцільне. Необхідно забезпечити анестезіологічний моніторинг згідно з вимогами Гарвардського стандарту. У разі нестабільної гемодинаміки та у пацієнтів з високим ризиком серцево-судинних ускладнень слід застосовувати внутрішньоартеріальний датчик інвазивного артеріального тиску. Традиційне вимірювання центрального венозного тиску — дуже неточний показник переднавантаження у зв'язку зі збільшенням внутрішньочеревного тиску та змінами положення операційного столу під час НІРЕС.

Виконання циторедуктивного етапу операції часто може супроводжуватися значною крововтратою від 15 до 50 % об'єму циркулюючої крові. Переливання еритроцитарної маси і свіжозамороженої плазми було необхідне у 50 % усіх пацієнтів в

інтраопераційному періоді та близько 30 % — у ранньому післяопераційному. Тому слід забезпечити підготовку адекватної кількості еритроцитарної маси і свіжозамороженої плазми. Застосування кровозберігальних технологій, таких як реінфузія, обмежене через високий ризик гематогенної дисемінації пухлинних емболів з реінфузованою кров'ю. При гемотрансфузії ми намагалися використовувати еритроцитарну масу з мінімальними термінами зберігання, тому що вона характеризується тривалішим терміном функціонування еритроцитів, фізіологічнішим рН, вищим рівнем 2,3-дифосфогліцерату і нижчим рівнем  $K^+$ . Крововтрата при виконанні циторедуктивних втручань із НІРЕС зумовлена не тільки особливостями хірургічної техніки, а й підвищеною кровоточивістю тканин. Післяопераційна коагулограма характеризувалася зниженням рівня фібриногену та тромбоцитопенією, а також збільшенням МНВ і подовженням АЧТЧ. Усім пацієнтам, яким планується виконання процедури і (або) циторедукції, рекомендований обов'язковий моніторинг коагуляції у режимі on-line за допомогою функціональної методики: низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (Меднорд АРП-01М). Використання методики функціональної діагностики системи регуляції агрегатного стану крові (РАСК) дозволяє чітко виділяти провідну патофізіологічну ланку в розвитку коагулопатії та, у подальшому, терапевтично впливати на формування первинного тромбоцитарного згустку, або на формування фібринового тромбу або активність фібринолізу [11].

Першу післяопераційну добу після виконання процедури НІРЕС пацієнти перебували під наглядом в умовах відділення інтенсивної терапії з метою підтримки високого темпу інфузії для компенсації патологічних втрат рідини й альбумінів дренажами з черевної порожнини. Необхідно враховувати весь спектр побічної дії хіміотерапевтичних препаратів і проводити терапію, спрямовану на мінімізацію цих побічних ефектів. Підтримка адекватного темпу діурезу за допомогою інфузійного навантаження і застосування препаратів сорбітолу забезпечує достатній рівень ниркової фільтрації та виведення значної частини хіміопрепаратів з організму. Використання хіміотерапевтичних засобів є значним незалежним фактором ризику розвитку післяопераційної нудоти і блювання. Тому антиеметичну профілактику слід проводити трьома препаратами як інтраопераційно, так і протягом раннього післяопераційного періоду. Навіть враховуючи планову антиеметичну терапію, частота післяопераційних нудоти та блювання досягала 45,5 %. Зважаючи на значні зміни стану системи РАСК, усім пацієнтам у ранньому післяопераційному періоді показаний функціональний моніторинг коагуляції, а за необхідності — відповідна корекція тромбогеморагічних ускладнень.

Рутинна схема знеболювання після виконання процедури НІРЕС складалася з планового призначення парацетамолу, декскетопрофену і диклофенаку натрію. Проведення циторедуктивного етапу супроводжується значною травматизацією великого масиву тканин і вимагає обов'язкового включення до анальгетичної терапії опіоїдів або регіонарних блокад. Місцевий анестетик вводили в режимі постійної інфузії з моменту початку процедури НІРЕС і припиняли через 48 год після закінчення операції. Продовжена грудна епідуральна анестезія з місцевими анестетиками дозволяє повніше контролювати динаміку болю, граючи провідну роль у ранніх мобілізації та активізації пацієнта, знижуючи частоту легеневих ускладнень і запобігаючи розвитку хронічного больового синдрому. Рівень післяопераційного болю за візуальною аналоговою шкалою у пацієнтів, яким циторедуктивні втручання виконувалися в умовах пролонгованої епідуральної анестезії через 6, 12, 24 і

48 год становив 5,2; 4,1; 3,5; 2,2 бала, а в групі пацієнтів з ТВВА — 7,3; 6,2; 5,3; 4,6 бала відповідно. Для пацієнтів з циторедуктивними втручаннями з НІРЕС виконання пролонгованої грудної епідуральної анестезії — найефективніша методика контролю болю, що значно знижує потребу в післяопераційному застосуванні опіоїдів і запобігає виникненню атонії кишечника.

### Висновки

1. Анестезіологічне забезпечення оперативних втручань, що виконуються з проведенням процедури НІРЕС, вимагає враховувати специфічний вплив на організм гіпертермії та хіміопрепаратів.

2. Необхідно забезпечити ретельний моніторинг температури тіла пацієнта (нашкірний і стравохідний датчики) і намагатися не допускати значних коливань термобалансу.

3. Циторедуктивні втручання з процедурою НІРЕС потребують обов'язкової підготовки препаратів крові й забезпечення інфузійної компенсації фізіологічних і патологічних втрат рідини.

4. Функціональний контроль стану системи РАСК за допомогою низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (Меднорд АРП-01М) у пері- та післяопераційному періодах дозволяє запобігти розвитку тромбогеморагічних ускладнень.

5. Для пацієнтів після циторедуктивного втручання з НІРЕС пролонгована епідуральна анестезія протягом 48 год після операції є найбільш ефективною методикою контролю болю, яка забезпечує хворому ранню активізацію, зниження потреби в опіоїдах і запобігає післяопераційній атонії кишечника.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Kampinga H.* Mechanism of radiosensitization by hyperthermia as derived from studies with DNA repair defective mutant cell lines / H. Kampinga, J. R. Dynlacht, E. Dikomey // *Int J Hyperthermia.* – 2004. – № 20. – P. 131–139.

2. *Issels R.* Hyperthermia adds to chemotherapy / R. Issels // *Eur J Cancer.* – 2008. – № 44. – P. 2546–2554.

3. *Markman M.* Intraperitoneal chemotherapy in the management of malignant disease / M. Markman // *Expert Rev Anticancer Ther.* – 2001. – № 1. – P. 142–148.

4. *Sugarbaker P.* Surgical responsibilities in the management of peritoneal carcinomatosis / P. Sugarbaker // *J Surg Oncol.* – 2010. – № 101. – P. 713–724.

5. *Esquivel J.* Hemodynamic and cardiac function parameters during heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy using the open 'coliseum technique' / J. Esquivel, F. Angulo, R. Bland [et al.] // *Ann Surg Oncol.* – 2000. – Vol. 7, № 4. – P. 296–300.

6. *Elias D.* Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study / D. Elias, F. Gilly, F. Boutitie [et al.] // *J Clin Oncol.* – 2010. – № 28. – P. 63–68.

7. *Schmidt C.* Cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy / C. Schmidt, M. Creutzenberg, P. Piso [et al.] // *Anaesthesia.* – 2008. – № 63. – P. 389–395.

8. *Meininger D.* Positive and expiratory pressure improves arterial oxygenation during prolonged pneumoperitoneum / D. Meininger, C. Byhahn, S. Mierdl [et al.] // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2005. – № 49. – P. 778–783.

9. *Bickel A.* Reversal of adverse hemodynamic effects of pneumoperitoneum by pressure equilibration / A. Bickel, T. Arzomanov, S. Ivry [et al.] // *Arch Surg.* – 2004. – № 139. – P. 1320–1325.

10. De Somer F. Severe hyponatremia, hyperglycemia, and hyperlactatemia are associated with intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion with oxaliplatin / F. De Somer, W. Ceelen, J. Delanghe [et al.] // *Perit Dial Int.* – 2008. – № 28. – P. 61–66.

11. Tarabrin O. Hemoviscoelastography: a new method of hemostasis monitoring / O. Tarabrin, S. Galich, D. Gavrychenko [et al.] // *Critical Care.* – 2013. – Vol. 17. – Suppl. 2. – P. 355.

#### REFERENCES

1. Kampinga H.H., Dynlacht J.R., Dikomey E. Mechanism of radiosensitization by hyperthermia as derived from studies with DNA repair defective mutant cell lines. *Int J Hyperthermia* 2004; 20: 131-139.

2. Issels R.D. Hyperthermia adds to chemotherapy. *Eur J Cancer.* 2008; 44: 2546-2554.

3. Markman M. Intraperitoneal chemotherapy in the management of malignant disease. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2001; 1: 142-148.

4. Sugarbaker P. Surgical responsibilities in the management of peritoneal carcinomatosis. *J Surg Oncol.* 2010; 101: 713-724.

5. Esquivel J., Angulo F., Bland R., Stephens A., Sugarbaker P. Hemodynamic and cardiac function parameters during heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy using the open 'coliseum technique'. *Ann Surg Oncol* 2000; 7 (4): 296-300

6. Elias D., Gilly F., Boutitie F., Quenet F., Bereder J.M., Mansvelt B., Lorimier G., Dube P., Glehen O. Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study. *J Clin Oncol* 2010; 28: 63-68.

7. Schmidt C., Creutzenberg M., Piso P., Hobbhahn J., Bucher M. Cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Anaesthesia* 2008; 63: 389-395

8. Meininger D., Byhahn C., Mierdl S., Westphal K., Zwissler B. Positive and expiratory pressure improves arterial oxygenation during prolonged pneumoperitoneum. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 778-783

9. Bickel A., Arzomanov T., Ivry S., Zveibl F., Eitan A. Reversal of adverse hemodynamic effects of pneumoperitoneum by pressure equilibration. *Arch Surg* 2004; 139: 1320-1325.

10. De Somer F., Ceelen W., Delanghe J., De Smet D., Vanackere M., Pattyn P., Mortier E. Severe hyponatremia, hyperglycemia, and hyperlactatemia are associated with intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion with oxaliplatin. *Perit Dial Int* 2008; 28: 61-66.

11. Tarabrin O., Galich S., Gavrychenko D., Mazurenko G., Suhanov A. Hemoviscoelastography: a new method of hemostasis monitoring. *Critical Care* 2013; 17 (2): 355.

Надійшла 11.01.2017

Рецензент д-р мед. наук, проф. А. С. Владика

УДК 616.833.34-089.5-031

**B. Tuyakov, Z. Stepien, D. Onichimowski, E. Mayzner-Zawadzka**

### **DISLOCATION OF CATHETERS DURING CONTINUOUS PERIPHERAL NERVE BLOCKS. AN INVISIBLE PROBLEM**

*Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Clinical Hospital WSS,  
Olsztyn, Poland,*

*Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Medical Faculty,  
University of Warmia and Mazury, Olsztyn, Poland*

УДК 616.833.34-089.5-031

**Б. Туяков, С. Степин, Д. Онихимовски, Е. Майзнер-Завацка**

### **ДИСЛОКАЦИЯ КАТЕТЕРОВ ПРИ ПРОДЛЕННЫХ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВНЫХ БЛОКАХ. НЕВИДИМАЯ ПРОБЛЕМА**

**Актуальность.** Частота дислокации катетера остается неизвестной. Смещение может вырасти до 30 % и повлиять на качество послеоперационной региональной анальгезии. Производители внедряют все большее число технических решений, которые улучшают оригинальное размещение и обеспечивают потенциальную возможность скорректировать расположение катетера во время послеоперационного обезболивания.

**Материалы и методы.** Катетер через иглу является хорошим вариантом, чтобы уменьшить смещение периферических нервных катетеров. Новый тип катетера — Certa Катетер имеет оригинальную конструкцию и может быть альтернативой при непрерывных периферических нервных блоках. Дальнейшие исследования являются обязательными. Оптимальный уход, адекватная фиксация, антисептическая техника остаются основными факторами для уменьшения этой проблемы.

**Результаты.** Клинические данные показали, что проблема смещения катетера при периферических нервных блоках уменьшена. Частота смещения очень высока и может повлиять на качество послеоперационной региональной анальгезии. Причины дислокаций не определены полностью.

**Выводы.** Катетер через иглу может уменьшить утечку вокруг катетера и увеличить сопротивление. Certa Катетер — новый, перспективный метод и требует дальнейших исследований. Надлежащий уход и внимание остаются основными факторами, снижающими смещение катетеров.

**Ключевые слова:** региональная анестезия, послеоперационное управление болью, Certa Катетер, дислокация катетера, смещение катетеров, непрерывный периферический нервный блок.

UDC 616.833.34-089.5-031

B. Tuyakov, Z. Stepien, D. Onichimowski, E. Mayzner-Zawadzka

## DISLOCATION OF CATHETERS DURING CONTINUOUS PERIPHERAL NERVE BLOCKS. AN INVISIBLE PROBLEM

**Relevance.** The frequency of catheter dislocation remains unknown. Dislodgement can rise up to 30 % and might affect the quality of postoperative regional analgesia. The manufacturers introduce an increasing number of technical solutions, which improve the original placement and provide the potential possibility to correct the catheter location during a post-operative analgesia.

**Materials and methods.** The catheter over needle are good option to reduce dislodgement of peripheral nerve catheters. New type of catheter — Certa Catheter has original design and might be an alternative during continuous peripheral nerve blocks. Further studies are guaranteed. Optimal care, adequate fixation, antiseptic technique stay main factors to diminish this problem.

**Results.** Clinical data showed that the problem of catheter dislodgement by peripheral nerve blocks is underestimated. The frequency of displacement is very high and might affect the quality of postoperative regional analgesia. The reasons of dislocation has been not determined completely.

**Conclusions.** The catheters over needle can diminish the leakage around the catheter and increase the resistance. The Certa Catheter is a new promising method and further investigations are guaranteed. The proper care and attention stay main factors decreasing dislocation of the catheters.

**Key words:** regional anaesthesia, post-operative pain management, certa catheter, dislocation of catheter, dislodgement of catheters, continuous peripheral nerve blocks.

### Introduction

Despite the wide range of continuous blockade techniques, the frequency of catheter dislocation remains unknown [11; 12]. The dislocation time and mechanisms and influence of passive and active patient movements still need to be precisely identified [10]. In theory, the type of catheter, the placement and fixation method, the anatomical variability and patient movements can have an influence on the efficacy of a blockade [9]. Although multi-modal analgesia is widely performed, the post-operative pain control level is not an optimal catheter displacement indicator [1].

### Overview of the Literature

Several authors [1] have sought to measure the frequency of catheter dislocation after the interscalene brachial plexus and femoral nerve blockade. Dislocation, detected by ultrasound, has been noted in 15 % of the blockades. During an interscalene block (ISB), there is a displacement within an interscalene anterior muscle, while in the femoral nerve blockade it has moved inside the inguinal ligament. The position correction can provide technical and hygienic difficulties and the enhancement of local anaesthetic volume is also ineffective when the tip of the catheter lays inside a muscle or a fascia layer. The distance between the skin and the end of a catheter has not been altered even in a dislocation group, so the length of the catheter insertion does not provide sufficient information. An ultrasound monitored fluid spread seems to be an optimal method of a catheter placement control [5; 7; 8]. On the other hand, the catheter insertion length is used as an indicator of correct catheter fixation. The cited study has shown that there is more catheter displacement during a femoral nerve block than an interscalene block (25 % vs 5 %) due to the greater influence of hip movement on the catheter during walking, for example [1]. As there are several post-operative methods of physiotherapy, e. g. immediate



rehabilitation after frozen shoulder surgery or passive motion therapy after knee surgery — the real catheter displacement frequency requires further study. The authors of the study have also shown a significant correlation between the time and the rate of dislocation, which can result from post-operative physiotherapy.

To reduce the frequency of catheter dislodgement, pharmaceutical companies have sought to improve peripheral continuous block equipment [2; 6]. They have introduced an increasing number of technical solutions, which improve the original placement and provide the potential possibility to correct the catheter location during a post-operative analgesia.

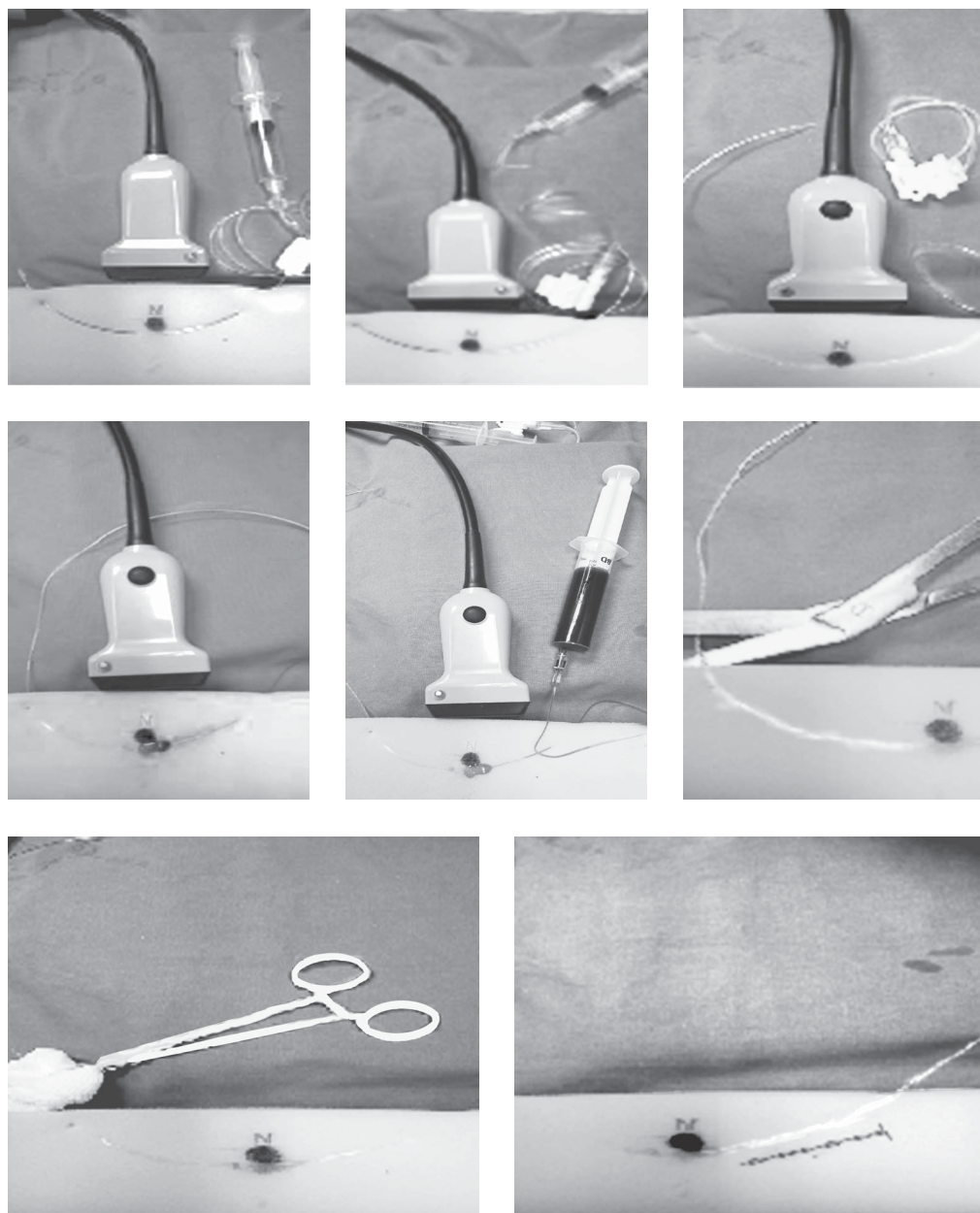
A group of authors from Canada [2; 6] evaluated two types of catheters: Catheter over Needle (CON) and Catheter Through the Needle (CTN). They investigated leak pressure around the catheter and the catheter's resistance to pulling forces. Moreover, they noted the possibility of catheter dislocation due to the loss of adhesion of material used to fixate it. A CTN catheter includes a flexible microcatheter which is threaded through a larger diameter needle. A number of various methods to reduce the dislocation problem of CTN catheterization, including the application of adhesive glue and tunnelling the catheter under the skin, were presented. However, these methods require additional procedures and might provoke patient discomfort. In the CON design, the catheter diameter is larger than that of the needle, which might result in a lower risk of a leakage. Compared to CTN, CON presents six times higher forces than hold the catheter to the skin, which reduce a dislocation possibility, when fixated with a single patch. Another CTN problem is the possibility of catheter translocation during a needle withdrawal, whereas the CON design allows to fixate it during this procedure. Moreover, the fact that the skin holds the CON tightly allows the clinician to withdraw the needle with one hand, without moving the catheter forward or backward.

Furthermore, in CON design, the injectate spread used to verify the final localization of the catheter is able to be observed before the needle withdrawal, in contrast to CTN, where the catheter is located beyond the needle and the final catheter tip localization can be altered.

A group of Danish anaesthetists [3] have proposed another solution. They presented a large suture with a catheter attached to the base of the needle [4]. The curved shape of the needle allows a precise needle insertion and catheter adjustment, guided by ultrasound (Fig. 1). There are two holes in the catheter, from which the local anaesthetic ex-



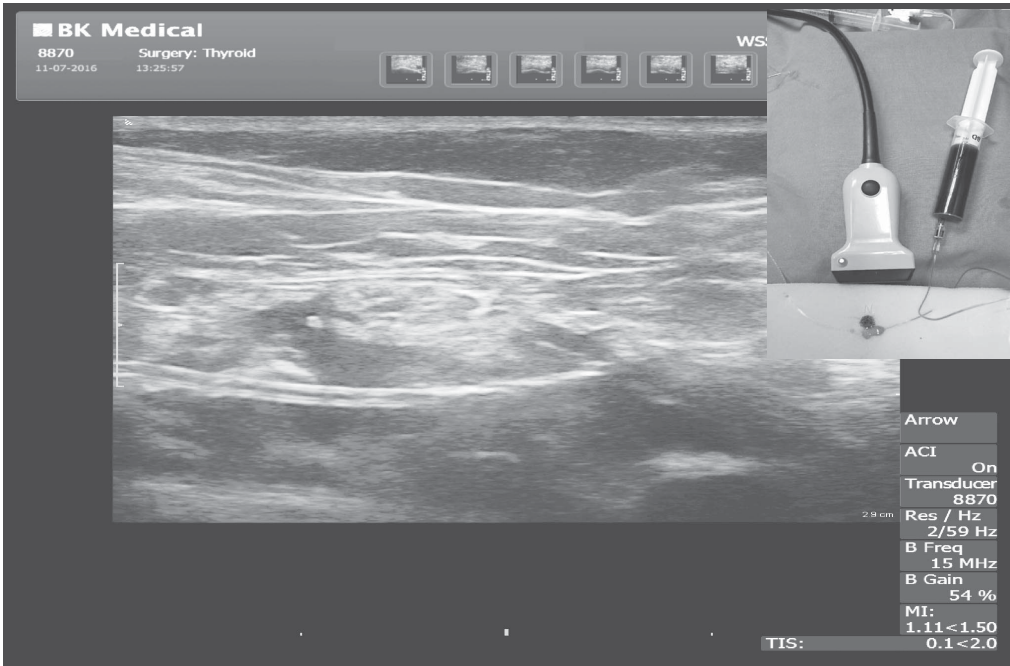
*Fig. 1.* Certa Catheter Set with curve needle and echogenic catheter



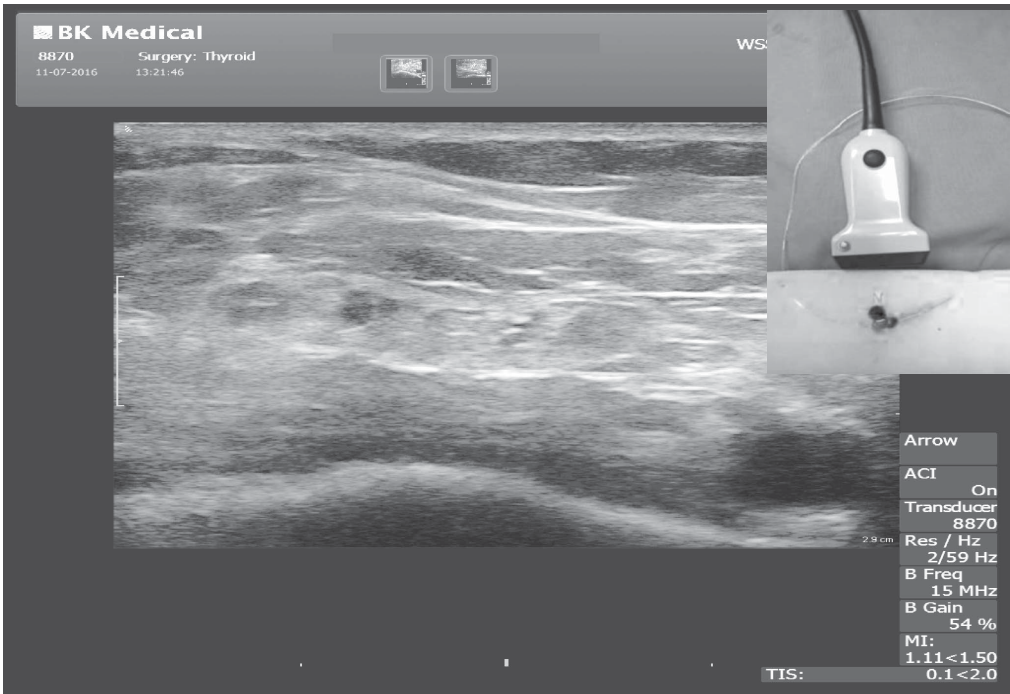
*Fig 2. The steps of insertion and removal Certa Catheter.*

The needle with attached catheter is inserted through tissues in close the nerve under ultrasound and then, it advanced and emerged through a skin exit hole. The hub is detached from the needle. The orificies for local anesthetic delivery are localized close the targeted nerve, next to the last echogenic markings on the catheter. The catheter is replaced to the proper site by pulling both end under ultrasound. The needle is cut off from the catheter. Both ends of catheter are fixed to the skin.

Removal of the catheter: distal end was cut off near the skin with steril technique and the catheter is pulled off on the proximal end



*Fig. 3.* Sciatic popliteal fossa block. The Certa Catheter is placed close to nerve. The solution is spreading through orificies on the boundary visible and less echogenic parts of the catheter



*Fig. 4.* Certa Catheter with echogenic markings. Red arrows — air-bubbles embedded into distal blinded part of the catheter

its, which are sited at a junction in the catheter that is visible on ultrasound (Fig. 2). This design enables precise local anaesthetic insertion close to the nerve [5] (Fig. 3). Primary placement and subsequent repositioning are achieved by pulling either of ends of the catheter. Both ends are attached to the skin by a sterile bandage. The catheter is guided by the needle thanks to its curvature and stiffness. In superficial blockades, the needle can be easily directed by holding a hub. The part of the catheter which lays behind the holes is invisible on ultrasound and is blindly ended (Fig. 4). In the cadaver study, the adherence to the femoral nerve, the saphenous nerve and the sciatic nerve from various approaches has been evaluated. The authors have admitted the superiority of the curved needle over the straight needle thanks to its higher echogenicity and better manoeuvrability. The curved needle tip, while being held in the air, changes its position by twisting the hub, in contrast to the straight needle, where the tip stays in the same position. However, practising the use of the curved needle is essential, as the orientation of the needle on insertion and exit might be problematic. The nerve should lie within the radius of curvature to enable its skin exit. A small convex ultrasound probe could help to shorten the learning period.

However, some nerve approaches could be limited due to the possibility of tissue damage, as a catheter may act as a string. In view of this fact, it is recommended to place the catheter anterior to nerves and arteries. This situation might concern the interscalene block approach, where placing the catheter between C5 and C6 roots could be risky. In the femoral nerve approach, the catheter should be placed anterior to the femoral artery and nerve, omitting the saphenous nerve. In the adductor canal block, it should be situated anterior and medial to the saphenous nerve and the femoral artery. Such an approach could preclude nerve damage in case of incidental catheter movement [5].

The described technique might be useful not only in nerve block extremities, but also abdominal and pectoral nerve blocks [5; 7]. On the other hand, this method might increase the infection rate which could result from breaching the skin in two places and passing through more tissue by the catheter. Moreover, repositioning of the catheter will pull one end back under the skin. The diameter of this catheter is slightly larger than that of the needle, which should reduce the possibility of leakage. A local anaesthetic leak far from the nerve or in the skin area could result in a lack of an analgetic effect. The risk of local anaesthetic leak is greater in the Catheter Through Needle type,



*Fig. 5. Sciatic popliteal fossa block. Both ends of Certa Catheter after insertion. Reposition after displacement is possible by pulling either of ends of the catheter*

due to a larger needle than catheter diameter than in the Catheter On Needle technique.

The success rate of Certa Catheter insertion was assessed with short axis and long axis approach for adductor — canal block [8]. In this randomised blind — assessor trial with 16 volunteers (32 catheters, together) the authors recorded primary and second dislodgement of catheter and the possibility of repositing by displacement. 100 % short-axis approach and 94 % long-axis approach were successful, 1 catheter by short-axis approach and 3 catheters by long-axis approach were displaced on the second day. All catheters were repositing except 1 catheter. Distal end of one catheter localized under skin and it precluded from the reposition.

A Retrospective observational study [11] was carried out on 28 patients with insertion of Certa Catheter™ (Ferrosan Medical Devices Sp. z.o.o.). Visibility of the needle, catheter, dislocation (distance from the hole of catheter to the nerve during insertion and after 24 h., the length of distal part catheter), leakage, skin redness, local site infection and nerve injury were perceived. Continuous adductor canal block, popliteal fossa block, subgluteal sciatic nerve block, serratus plane block were performed. Only 2 patients were excluded from the observation. In one case by subgluteal sciatic nerve block authors observed the blood in the catheter after 6 hours of perineural infusion.

In the second case, the displacement of catheter occurred after tourniquet deflating.

Postoperative analgesia was successful in all 26 patients (NRS 1–4 points). Visibility was 3–4 points (mean 3, 8). Dislocation after 24 h was  $8 \pm 4$  mm. Skin redness — 2 cases.

There was no local site infection and nerve injury after removing Certa Catheter™. The authors concluded, that Certa Catheter™ can be used successfully and safely. Postoperative analgesia may be successful in most of the patients. Visibility of the catheter is very high and a design allows correct positioning of the catheter. Dislocation may be restricted due to better anchoring of this type of catheter.

## Conclusions

Clinical data showed that the problem of catheter dislodgement by peripheral nerve blocks is underestimated. The frequency of displacement is very high and might affect the quality of postoperative regional analgesia. The reasons of dislocation has been not determined completely. The catheters over needle can diminish the leakage around the catheter and increase the resistance. The Certa Catheter is new promising method and further investigations are guaranteed. The proper care and attention stay main factors decreasing dislocation of the catheters.

## REFERENCES

1. Marhofer D. Dislocation rates of perineural catheters: a volunteer study. *Br J Anaesth.* 2013 Nov; 111(5): 800-6.
2. Tsui B.C.H. et al. Less leakage and dislodgement with a catheter-over-needle versus a catheter-through-needle approach for peripheral nerve block. *Can J Anesth* 2012; 59: 655-661.
3. Rothe C. et al. A novel suture method to place and adjust peripheral nerve catheters *Anaesthesia* 2015, July; 70 (7): 791-6.
4. Rothe C. et al. A Novel Concept and Catheter for Continuous Peripheral Nerve Blocks — Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging Evaluation of Initial Placement and Readjustment in Fresh Cadavers. Spring 2015 Abstract ASRA 40th Annual Regional Anesthesia and Acute Pain Medicine Meeting, May 14-16, 2015.

5. Rothe C. et al. A novel concept for continuous peripheral nerve blocks. Presentation of a new ultrasound-guided device. *Acta Anaesthesiologia Scandinavica* 2015; Feb; 59 (2): 232-7.
6. Ben Tsui T. Catheter-over-needle method reduces risk of perineural catheter dislocation. *BJA* 2013: 759-760.
7. Tuyakov B. et al. Continuous peripheral nerve block (CPNB) with the use of Certa Catheter™. Case series, 35th Annual ESRA Congress 2016, Maastricht, The Netherlands.
8. Lyngeraa T.S. et al. Primary placement and secondary repositioning of a new suture-method catheter for continuous adductor canal block, 35th Annual ESRA Congress 2016, Maastricht, The Netherlands.
9. Hauritz R.W. et al. Displacement of popliteal sciatic nerve catheters after major foot and ankle surgery. *BJA* 2016: 220-227.
10. Ilfeld B.M. Continuous Peripheral Nerve Blocks in the Hospital and at Home. *Anesthesiology Clin* 2011; 29: 193-211.
11. Machia A.T., Brian M. Ilfeld. Continuous peripheral nerve blocks in the ambulatory setting: an update of the published evidence. *Curr Opin Anesthesiol.* 2015; 28: 648-655.
12. Aguirre Jose, Alicia DelMoral, Irina Cobo, Alain Borgeat and Stephan Blumenthal. The Role of Continuous Peripheral Nerve Blocks. Review Article. *Anesthesiology Research and Practice* 2012: 1-20.

*Submitted 19.02.2017*

*Reviewer MD, prof. O. O. Tarabrin*

УДК 617.52-089.5

Є. Д. Бабов, О. С. Кушнір, В. П. Мазур,  
О. В. Кулібаба, П. Г. Мамбик, В. О. Абакумов

**ОСОБЛИВОСТІ АНЕСТЕЗИОЛОГІЧНОГО  
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ  
БОЙОВОЇ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЬОВОЇ ТРАВМИ.  
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК**

*Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, Одеса, Україна*

УДК 617.52-089.5

Є. Д. Бабов, О. С. Кушнір, В. П. Мазур, Е. В. Кулібаба, П. Г. Мамбик,  
В. А. Абакумов

**ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В  
КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЕВОЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ТРАВМЫ.  
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

**Актуальность.** Несмотря на известные методы интубации трахеи, у больных с челюстно-лицевой травмой необходима быстрая и эффективная альтернатива. При травме лицевого скелета ни оро-, ни назотрахеальная интубация не только невозможна, но и попытка ее приводит к осложнениям (отит, синусит, менингит, сепсис, *epistaxis* и интракраниальная миграция). Необходимость межчелюстной фиксации не позволяет проводить оротрахеальную интубацию. Трахеостомия ассоциируется с большим количеством осложнений. Для ретромолярной интубации часто необходимо удаление третьего моляра при полулунной остеотомии. Субментальная интубация по методу профессора F. H. Altemir позволяет избежать трахеостомии.

**Цель работы.** Представить клинический случай варианта интубации трахеи в комплексном лечении сочетанного огнестрельного осколочного проникающего слепого ранения лицевого черепа, боковой поверхности шеи, огнестрельного осколчатого перелома верхней челюсти по типу Le Fort III, открытого перелома нижней челюсти во фронтальном отделе, угла нижней челюсти справа, костей носа, двустороннего гемосинуса, посттравматического дефекта твердого неба. Лечение проведено у военнослужащего с множественными огнестрельными ранениями и переломами лицевого черепа, дефектом твердого неба, множественными осколками мягких тканей лицевого черепа. При проведении анестезии выполнена субментальная интубация (разделенная в процессе на 4 этапа), без осложнений.

**Результаты.** При анализе течения анестезии и операции были определены необходимые условия:

- интубационная трубка должна быть только армированная;
- проверка отделения универсального коннектора от интубационной трубки должна быть проведена заранее, до интубации, т. к. у армированных трубок плотная фиксация (часто клеевая);
- пилотную манжету интубационной трубки желательнее зафиксировать к проксимальному концу трубки, чтобы их проведение в субментальную область через дно полости рта было одномоментным;
- мягкие интубационные трубки для назотрахеальной интубации (по типу «Айвори») для субментальной интубации не годятся;
- слаженная работа анестезиологической и хирургической бригад.

**Выводы.** Субментальная интубация является эффективной альтернативой трахеостомии, оро- и назотрахеальной интубации в обеспечении проходимости дыхательных путей при операциях в челюстно-лицевой хирургии, лечении огнестрельных ранений лицевого черепа, переломов нижней челюсти, верхней челюсти по типу Le Fort.

**Ключевые слова:** челюстно-лицевая хирургия, ретромолярная интубация, субментальная интубация, альтернатива трахеостомии, клинический случай.

UDC 617.52-089.5

Ye. D. Babov, O. S. Kushnir, V. P. Mazur, O. V. Kulibaba, P. G. Mambyk, V. O. Abakumov

#### FEATURES OF THE ANAESTHETIC PROVIDING ARE IN THE HOLIATRY OF BATTLE MAXILLOFACIAL TRAUMA. CLINICAL CASE

**Actuality.** Despite the known methods of tracheal intubation in patients with maxillofacial trauma requires a fast and efficient alternative.

In case of injury of the facial skeleton neither orotracheal intubation, nor nasotracheal intubation is impossible, but also an attempt leads to complications (otitis media, sinusitis, meningitis, sepsis, epistaxis and intracranial migration). The need for intermaxillary fixation does not allow intubation. Tracheostomy is associated with a lot of complications.

For retromolar intubation it is often necessary to remove the third molar with crescent osteotomy. Submental intubation, by prof. F. H. Altemir, allows avoid tracheostomy.

**Purpose.** To present a clinical case of a variant of tracheal intubation in treatment of combined firearms shrapnel penetrating blind injured facial skull, side of the neck, fire comminuted fracture of the upper jaw Le Fort III type, an open fracture of the lower jaw in the anterior region, the angle of the mandible on the right, the nose bone, bilateral hemosinus, post-traumatic defect of the hard palate.

In the treatment of a soldier with multiple gunshot wounds and fractures of the facial skull, hard palate defect, multiple fragments of soft tissue facial skull during anesthesia performed submental intubation (divided into 4 stages), without complications.

**Results.** The necessary conditions have been determined by the analysis of the course of anesthesia and surgery: endotracheal tube should only be reinforced; check the universal connector separation from the endotracheal tube must be made in advance, before intubation, as reinforced tubes tight fixation (often adhesive); pilot cuff of the endotracheal tube is desirable to fix the proximal end of the tube, to their conduct in the submental area through the bottom of the oral cavity it was momentary; soft endotracheal tube for nasotracheal intubation (in an “Ivory”) for the submental intubation is not suitable; coordinated work of anesthetic and surgical teams.



**Conclusions.** Thus, the submental intubation is an effective alternative to tracheostomy, orotracheal and nasotracheal intubation in securing the airway during operations in maxillofacial surgery treatment of gunshot wounds to the facial skull, fractures of the lower jaw and the upper jaw by the Le Fort type.

**Key words:** maxillofacial surgery, retromolar intubation, submental intubation, alternative to tracheostomy, clinical case.

## Вступ

Незважаючи на широко представлені в базових посібниках відомі методи інтубації трахеї (оро- і назотрахеальна, фіброскопічна, ретроградна, наосліп і по пальцю, з використанням LMA-fastrach і відеопровідників), у хворих зі щелепно-лицьовою травмою необхідна швидка й ефективна альтернатива. Необхідність заміни відомих методів пов'язана з тим, що при травмі лицьового скелета ані оро-, ані назотрахеальна інтубація не тільки неможлива, але і будь-яка спроба назотрахеальної інтубації при краніомаксиллофациальному ушкодженні призведе до ускладнень (середній отит, синусит, менінгіт, сепсис, фарингеальна травма і *epistaxis*). У пацієнтів з фронтобазиллярними переломами трубка може мігрувати інтракраніально [1].

Переломи кісток носа створюють перешкоду для проходження або компресію назотрахеальної трубки, а її наявність прямо перешкоджає реконструкції переломів назоорбітоетмоїдального комплексу [2]. Оротрахеальна інтубація неможлива, бо заважає міжщелепній (максилломандибулярній) фіксації, необхідній для стабілізації та редукції максиллярних і мандибулярних переломів [3; 4]. Протягом трансмаксиллярних доступів оротрахеальна трубка може перешкоджати ретракції донизу Le Fort I-остеотомії, обмежуючи огляд основи черепа [3]. Це призводить до необхідності обміну трубками протягом загальної анестезії та операції, що є небажаною процедурою [5].

За таких умов, коли ані назотрахеальна, ані оротрахеальна інтубації неприйнятні, тимчасова трахеостомія є оптимальним вибором. Проте виконання трахеостомії лише для періопераційного періоду не є банальною процедурою. Трахеостомія асоціюється з такими ускладненнями, як-от: кровотеча, пневмоторакс, пневмомедіастинум, підшкірна емфізема, ушкодження поворотного нерва, дисфагія, паратрахеальне введення канюлі (такий випадок дійсно був — хворий з черепно-мозковою травмою, надійшов з трахеостоєю і неадекватним диханням, виконано КТ-дослідження, підтверджено паратрахеальне введення канюлі), ушкодження мембранозної стінки трахеї, екстубація, гіпоксія, гіповентиляція, гіперкапнія.

Пізні ускладнення трахеостомії: грануляції або стеноз трахеї, трахеостравохідна (судинна) фістула, нориця трахеї, перихондрит гортані та трахеї, трахіомаліяція, нагноєння рани й інфекція респіраторного тракту, зміна голосу, косметичний дефект або грубий рубець.

J. Martinez-Lage et al. (1998) запропонували альтернативу назотрахеальній інтубації та трахеостомії при лікуванні щелепно-лицьової травми і доступів до основи черепа. При цій техніці, названій ретромаллярною інтубацією, півмісяцева остеотомія виконувалася в ретромаллярному просторі [3; 6]. Ця інтубаційна техніка забезпечувала можливість виконання інтермаксиллярної фіксації та не перекривала хірургічне поле. Основна вимога для успішної ретромаллярної інтубації — наявність достатнього простору в ретромаллярній ділянці. J. Martinez-Lage запропонував видалення третього моляра при півмісяцевій остеотомії, щоб створити місце під трубку. Однак при створенні простору для трубки порушувалася ана-

томія кістки, а процедура потребувала для виконання 25 хв. Якщо простору недостатньо, то була ймовірність випадкової екстубації. Крім цього, є великі індивідуальні відмінності в ретромолярній ділянці у дорослих, а оцінка відновлення індивідуальної дентальної оклюзії може бути неточною внаслідок наявності трубки попереду порожнини рота. Методика визнана інвазивною, руйнівною і потребує багато часу [5].

Спосіб розв'язання проблеми запропонував іспанський лікар Francisco Hernandez Altemir (1986), фахівець зі щелепно-лицьової хірургії, доктор медицини, доцент університету Сарагоси, засновник цефалометричної і панорамної радіографії в Іспанії. Він описав метод субментальної трахеальної інтубації [7], який застосував у пацієнтів з лицьовою травмою з метою уникнути трахеотомії у тих випадках, коли оро- або назотрахеальна інтубація неможлива, потрібна післяопераційна вентиляція легень через незахищеність дихальних шляхів, а також для вільного хірургічного доступу, щоб відновити фрагментовані кістки в нормальній анатомії [8–10]. На жаль, опис цього методу відсутній, немає інформації про застосування даного способу інтубації трахеї у вітчизняних публікаціях.

Суть методу полягає в послідовності процесу, що відбувається після преоксигенації та індукції в анестезію і до безпосереднього початку щелепно-лицьової операції. Після виконання оротрахеальної інтубації та видалення універсального конектора, змінюючи напрямок, проводять вільний кінець ендотрахеальної трубки через субментальний розріз шкіри, після чого фіксують її. При використанні цього методу субментально розташована ендотрахеальна трубка, що є альтернативою трахеотомії, не перешкоджає проведенню хірургічних маніпуляцій в умовах тимчасової щелепної фіксації протягом операції.

**Мета** роботи — розглянути клінічний випадок варіанта інтубації трахеї як альтернативного методу трахеостомії при операціях у щелепно-лицьовій хірургії для лікування поєданого вогнепального осколкового проникного сліпого поранення лицьового черепа, бічної поверхні шиї, вогнепального осколкового перелому верхньої щелепи за типом Le Fort III, відкритого перелому нижньої щелепи у фронтальному відділі, кута нижньої щелепи справа, кісток носа, двостороннього гемосинуса, посттравматичного дефекту твердого піднебіння.

### Матеріали та методи дослідження

*З анамнезу:* рядовий за призовом ДПС України, 1977 року народження, отримав поранення під час артилерійського обстрілу; евакуація гелікоптером до ОКЛ ім. І. І. Мечникова (Дніпро), де надано першу медичну допомогу; після стабілізації загального стану доставлений санітарним авіатранспортом і госпіталізований до відділення анестезіології та реанімації ВМКЦ ПР.

*Status localis:* обличчя асиметричне за рахунок набряку і підшкірних крововиливів м'яких тканин щічної, привушно-жувальної, підщелепної ділянок і бічної поверхні шиї справа. Пальпація м'яких тканин зазначених ділянок і кісток лицьового скелета різко болюча. Відкриття рота різко болюче і обмежене за рахунок больового компонента. Зуби зімкнуті в звичному прикусі неможливо. Симптоми з навантаженням на підборіддя та відлунний удар позитивні. При огляді порожнини рота помітні ушиті вузловими швами множинні рани слизової оболонки порожнини рота та язика. Значний набряк завіски м'якого піднебіння та язика. Пальпаторно виявлено порушення цілісності кісток верхньої та нижньої щелеп (симптоми сходінки по ниж-

ньому краю орбіти лівого ока та нижньої щелепи у фронтальному відділі та куті справа, рухомість альвеолярних фрагментів верхньої та нижньої щелепи).

*Діагноз:* поєднане вогнепальне осколкове проникне сліпе поранення лицьового черепа, бокової поверхні шиї та грудного відділу хребта. Вогнепальний осколковий перелом верхньої щелепи за типом Le Fort III, відкритий перелом нижньої щелепи у фронтальному відділі, кута нижньої щелепи справа, кісток носа, остистих відростків хребців Th2–Th4. Закрита черепно-мозкова травма. Струс головного мозку. Двобічний гемосинус. Контузія лівого ока середнього ступеня. Рвано-забійна рана м'якого піднебіння, кореня та тіла язика. Посттравматичний дефект твердого піднебіння. Гематома шиї справа. Множинні сторонні тіла (осколки) м'яких тканин лицьового черепа, бокової поверхні шиї справа, м'яких тканин правої міжлопаткової ділянки спини. Стан після первинної хірургічної обробки й ушивання ран порожнини рота, язика та піднебіння.

Процес проведення субментальної інтубації був розділений на етапи:

1-й етап, початковий — преоксигенація й оротрахеальна інтубація;

2-й етап, підготовчий — підготовка оперативного доступу;

3-й етап, основний — від'єднання від респіратору і проведення трубки субментально;

4-й етап, стабілізації — після підключення штучної вентиляції легень (ШВЛ) і початку операції.

На 1-му етапі, після безпосередньої премедикації (атропін, сибазон), перевірки можливості відокремлення універсального конектора від інтубаційної трубки, преоксигенації протягом 5 хв через маску апарата ШВЛ «Бриз», прекураризації ардуаном та індукції в анестезію (тіопентал, фентаніл), після введення дитиліну виконана одномоментна оротрахеальна інтубація армованою ендотрахеальною трубкою № 8.

На 2-му етапі хворого переведено на ШВЛ апаратом «Бриз» у режимі CMV киснево-повітряною сумішшю 2 : 1 протягом 3 хв, потім 1 : 1, при цьому  $SpO_2 = 99\%$ . Внутрішньовенна краплинна інфузія пропофолу та фентаніл на розріз. Використовуючи правило «2-2-2», виконували розріз шкіри завдовжки 2 см, від середньої лінії 2 см і субментально, відступивши від краю нижньої щелепи 2 см [11]. Закриті бранші артеріального затискача вводили крізь субментальний розріз, через підшкірний м'яз, шар глибокої цервікальної фасції, *m. mylohyoideus* і слизову оболонку дна порожнини рота тупим розшаруванням тканин безпосередньо по внутрішній поверхні нижньої щелепи (профілактика поранення підщелепної протоки та язикового нерва).

На 3-му етапі, після від'єднання від дихального контура, відокремлення конектора і фіксації трубки в браншах артеріального затискача, проксимальний кінець ендотрахеальної трубки проводили через дно порожнини рота в субментальну ділянку. Після повернення конектора продовжили ШВЛ апаратом «Бриз» у режимі CMV киснево-повітряною сумішшю 2 : 1 протягом 3 хв, потім 1 : 1.

4-й етап — фіксація трубки в субментальному положенні вузловими швами для виключення її дислокації, продовження ШВЛ киснево-повітряною сумішшю 1 : 1, при цьому  $SpO_2 = 99\%$ . У безвентиляційний період (22 с)  $SpO_2 = 96-94\%$ . Загальна тривалість субментальної інтубації становила 6 хв. Гемодинаміка залишалася стабільною на всіх етапах.

Після цього розпочато оперативне лікування:

а) переломів нижньої та верхньої щелеп — мікроостеосинтез (МОС) верхньої і нижньої щелеп у фронтальному відділі з допомогою титанових мініпластин;

б) переломів передньої стінки верхньощелепного синуса справа і нижнього краю орбіти правого ока — МОС титановою пластиною, двостороння ревізійна гайморотомія і контроль раніше накладених швів;

в) перелому нижньої щелепи у ділянці кута справа — МОС нижньої щелепи у ділянці кута за допомогою титанових мініпластин;

г) виконана первинна хірургічна обробка ушкоджень м'яких тканин порожнини рота, ревізія ранового каналу бічної поверхні шиї та контрапертури.

Після закінчення операції та медикаментозної седації на тлі продовженої ШВЛ у відділенні реанімації хворий був екстубований, рана на шкірі ушита в асептичних умовах і хворого переведено до палати.

### Результати дослідження та їх обговорення

Для проведення субментальної інтубації були визначені необхідні умови:

— інтубаційна трубка повинна бути тільки армованою;

— відокремлення універсального конектора від інтубаційної трубки потрібно перевірити заздалегідь, до інтубації, тому що в армованих трубок щільна фіксація (часто клейова);

— пілотну манжету інтубаційної трубки бажано зафіксувати до проксимального кінця трубки, щоб їх проведення в субментальну ділянку через дно порожнини рота було одномоментним;

— м'які інтубаційні трубки для назотрахеальної інтубації (за типом «Айвори») для субментальної інтубації не придатні;

— робота анестезіологічної та хірургічної бригад має бути злагодженою.

Надалі у складі комплексного лікування травми за етапами виконано:

— пластику ороназального співустя місцевими тканинами;

— двоетапну дентальну імплантацію в ділянці відсутніх 24-го і 26-го зубів;

— одноетапну дентальну імплантацію в ділянках 16, 17, 18, 36, 46, 47, 48-го зубів;

— установлення захисної ясенної манжетки.

### Висновки

Таким чином, субментальна інтубація є ефективною альтернативою трахеостомії, оро- і назотрахеальної інтубації у забезпеченні прохідності дихальних шляхів при операціях у щелепно-лицьовій хірургії, лікуванні вогнепальних поранень лицьового черепа, переломів нижньої щелепи, верхньої щелепи за типом Le Fort.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Schade K. Intracranial malposition of nasopharyngeal airway / K. Schade // Journal of trauma. – 2000. – № 49. – P. 967–968.

2. Joo D. T. External compression of a nasotracheal tube due to the displaced bony fragments of multiple LeFort fractures / D. T. Joo, B. A. Orser // Anesthesiology. – 2000. – № 92 (6). – P. 1830–1832.

3. Submental Orotracheal Intubation: An Alternative to Tracheotomy in Transfacial Cranial Base Surgery / F. Biglioli, P. Mortini, M. Goisis [et al.] // Skull Base. – 2003. – № 13 (4). – P. 189–195.

4. Prochno T. Management of panfacial fractures also an intubation problem / T. Prochno, I. Dornberger, U. Esser // HNO. – 1996. – № 44 (1). – P. 19–21.

5. *Submental* intubation — alternative to tracheostomy in trauma of the midface / N. L. Yelizaryeva, A. K. Rovina, O. B. Levin [et al.] // *Vestnik intensivnoi terapii*. – 2009. – № 5. – P. 69–71.
6. Prochno T. Retromolar intubation / T. Prochno, I. Dornberger, U. J. Esser // *Oral Maxillofac Surg.* – 1998. – № 56. – P. 302–306.
7. Hernández Altemir F. The submental route for endotracheal intubation. A new technique / Altemir F. Hernández // *J Maxillofac Surg.* – 1986. – № 14. – P. 64–65.
8. Anwer H. M. Submandibular approach for tracheal intubation in patients with panfacial fractures / H. M. Anwer, I. M. Zeitoun, E. A. Shehata // *Br J Anaesth.* – 2007. – № 98. – P. 835–875.
9. Das S. Submental intubation: A journey over the last 25 years / S. Das, T. P. Das, P. S. Ghosh // *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* – 2012. – № 28. – P. 291–303.
10. *Submental* endotracheal intubation in concurrent orthognathic surgery: A technical note / Z. Nyarady, F. Sari, L. Olasz, J. Nyarady // *J Craniomaxillofac Surg.* – 2006. – № 34. – P. 362–367.
11. Nyarady Z. Modified submental intubation endotracheal intubation in concurrent orthognathic surgery // Z. Nyarady, F. Sari, L. Olasz // *Mund Kiefer Gesichts Chir.* – 2004. – № 8. – P. 387–389.

#### REFERENCES

1. Schade K. Intracranial malposition of nasopharyngeal airway. *Journal of trauma* 2000; 49: 967-968.
2. Joo D.T., Orser B.A. External compression of a nasotracheal tube due to the displaced bony fragments of multiple LeFort fractures. *Anesthesiology* 2000 Jun; 92(6): 1830-2.
3. Biglioli F., Mortini P., Goisis M., Bardazzi A., Boari N. Submental Orotracheal Intubation: An Alternative to Tracheotomy in Transfacial Cranial Base Surgery. *Skull Base* 2003; 13(4): 189-195. doi: 10. 1055/s-2004-817694.
4. Prochno T., Dornberger I., Esser U. Management of panfacial fractures also an intubation problem. *HNO* 1996 Jan; 44(1): 19-21.
5. Yelizaryeva N.L., Rovina A.K., Levin O.B., Kolosov A.N., Palkin S.L. Submental intubation — alternative to tracheostomy in trauma of the midface. *Vestnik intensivnoi terapii* 2009; 5: 69-71.
6. Martinez-Lage J.L., Esclava J.M., Cebrecos A.I., Marcos O. Retromolar intubation. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56: 302-306.
7. Hernández Altemir F. The submental route for endotracheal intubation. A new technique. *J Maxillofac Surg.* 1986; 14: 64-65.
8. Anwer H.M., Zeitoun I.M., Shehata E.A. Submandibular approach for tracheal intubation in patients with panfacial fractures. *Br J Anaesth* 2007; 98: 835-40.
9. Das S., Das T.P., Ghosh P.S. Submental intubation: A journey over the last 25 years. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2012; 28: 291-303.
10. Nyarady Z., Sari F., Olasz L., Nyarady J. Submental endotracheal intubation in concurrent orthognathic surgery: A technical note. *J Craniomaxillofac Surg* 2006; 34: 362-5.
11. Nyarady Z., Sari F., Olasz L. Modified submental intubation endotracheal intubation in concurrent orthognathic surgery. *Mund Kiefer Gesichts Chir* 2004; 8: 387-389.

Надійшла 30.01.2017

Рецензент д-р мед. наук, проф. О. О. Буднюк

УДК 617-089.5:618.1/2-089.168.1

A. Ioscovich<sup>1</sup>, S. Zedek<sup>1</sup>, O. Tarabrin<sup>2</sup>,  
A. Turenko<sup>2</sup>, G. Mazurenko<sup>2</sup>, D. Sazhyn<sup>2</sup>, P. Tarabrin<sup>2</sup>

**PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF  
ABDOMINAL HYSTERECTOMY: NOVEL  
APPROACHES AND REVIEW OF THE LITERATURE**

*<sup>1</sup> Medical Center, Department of Anesthesiology, Perioperative Medicine  
and Pain Treatment Head of Gynecological and High Risk Obstetric Anesthesia Unit  
Clinical Senior Lecturer in Anesthesiology, Faculty of Medicine,  
Hebrew University of Jerusalem, Israel,*

*<sup>2</sup> Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

УДК 617-089.5:618.1/2-089.168.1

А. Иоскович, С. Зэддек, О. Тарабрин, А. Туренко, А. Мазуренко, Д. Сажин,  
П. Тарабрин

**ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ АБДОМИНАЛЬНОЙ ГИ-  
СТЕРЭКТОМИИ: НОВЫЕ ПОДХОДЫ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

**Актуальность.** Абдоминальная гистерэктомия (АГ) является одной из наиболее распространенных операций, выполняемых при злокачественных, а также доброкачественных опухолях органов женской репродуктивной системы. Эффективный периоперационный менеджмент зависит от сотрудничества между хирургами, анестезиологами, гемостазиологами и службами управления болью лечебного учреждения и представляет собой сочетание упреждающей анальгезии, общей и региональной анестезии, изучения и регулирования функционального состояния системы гемостаза.

**Цель работы.** Представление имеющихся в настоящее время терапевтических стратегий для лечения постгистерэктомической боли и тромботических осложнений в свете нашего опыта и обзора литературы.

**Ключевые слова:** гистерэктомия, управление болью, тромботические осложнения.

UDC 617-089.5:618.1/2-089.168.1

A. Ioscovich, S. Zedek, O. Tarabrin, A. Turenko, G. Mazurenko, D. Sazhyn,  
P. Tarabrin

**PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF ABDOMINAL HYSTERECTOMY:  
NOVEL APPROACHES AND REVIEW OF THE LITERATURE**

Abdominal hysterectomy (AH) is one of the most common surgeries performed for malignant as well as benign indications. Effective perioperative management

depends on the cooperation between the surgeons, anesthetists, hemostasiologists and the hospital's pain management service, and is a combination of preemptive analgesia, general and regional anesthesia, studying and regulation of the functional state of the hemostasis system. The objective of this work is to present the currently available therapeutic strategies for the treatment of posthysterectomy pain and trombotic complications in the light of our experience and the literature review.

**Key words:** hysterectomy, pain management, trombotic complications.

### **Introduction**

Abdominal hysterectomy (AH) is one of the most common surgeries performed in gynecology. AH is performed for malignant as well as benign indications such as uterine leiomyoma, persistent vaginal bleeding, or pelvic organ prolapse. Hysterectomy can be performed in several different approaches: vaginal, laparoscopic and open abdominal. The choice of surgical approach depends on the indication for surgery, the presence of previous abdominal or pelvic surgery, the patient's medical history and background illnesses, Body Mass Index, and the surgeon's expertise. The level of pain associated with hysterectomy as well as the length of the period of convalescence depends on the surgical approach. The open abdominal hysterectomy is considered a major surgery and is associated with a medium to high pain level [1].

Innervation of the urogenital tract is complex and made up of somatic, sympathetic and parasympathetic components, found along the lateral walls of the pelvis. The nerves and nerve plexuses in the pelvis innervate the organs of the pelvis through the ligaments that anchor the various organs to the pelvis. Innervation to the uterus, ovaries, and vagina is derived from the superior hypogastric, pelvic, and uterovaginal plexus. Still, most of the pain associated with open abdominal hysterectomy is generated from the breach of the abdominal wall. Innervation to the lower and middle abdominal wall [up to the umbilicus) is derived from the ventral primary rami of spinal nerves T10-T12 and from the [iliohypogastric and ilioinguinal) lumbar plexus.

Patient satisfaction and subjective success of the operation is crucially influenced by the efficacy of analgesia both in the immediate as well as long term period following the operation. Inadequate attention to acute post-operative pain has short term consequences such as recovery rate, length of hospitalization as well as immediate complications: infectious, neurological, cardiovascular, and thromboembolic sequelae caused by immobility. It also carries long term consequences in the form of chronic pain syndromes e. g. post-hysterectomy or hysterectomy chronic pelvic pain syndrome [2].

Treatment of pain after AH begins with preplanned anesthesia, starting with preparation and premedication for anesthesia, through anesthesia during the operation, and of course continued analgesia during the entire recovery period.

### **Preemptive Analgesia**

Preemptive analgesia (PA) consists of administration of local anesthesia, various opioids, NSAIDs or paracetamol prior to surgery. The mode of action of PA is through reducing nociceptive input, raising of the nociception threshold, and lessened activation of nociceptive receptors prior to making the surgical incision [4]. Administration of paracetamol prior to the operation was associated with reduced pain after surgery, and reduced the use of morphine PCA [patient controlled analgesia) in women undergoing abdominal hysterectomy [5].

Tramadol is considered a synthetic analgesic opioid, acting via the central nervous system, whose metabolites are powerful opioids. In addition, it is known that Tramadol also acts via the serotonergic pathway by inhibiting serotonin 5HT<sub>2</sub>CR receptors [hydroxytryptamine type 2C receptors). Tramadol provides its analgesic effect while causing less respiratory suppression than other opioids. Administration of tramadol orally or parenterally was found to be effective for treatment of acute medium to high levels of post-surgical pain in adults. Tramadol in combination with morphine PCA pumps was found to be more effective than morphine alone following abdominal hysterectomy.

The administration of a Tramadol bolus prior to abdominal hysterectomy followed by use of a combination tramadol/morphine PCA pump following the surgery was compared to administration of a placebo in women undergoing the surgery under standard fentanyl based general anesthesia. Those women receiving placebo showed a shorter period of time until they required morphine after the surgery as well as requiring twice the dose of morphine compared to the Tramadol arm of the experiment. The placebo arm also suffered more side effects.

### **Antiemetics**

Surgical manipulation of the urogenital region in young non-smoking women carries a high potential for eliciting nausea and vomiting during and following surgery [8]. In addition, the standard protocol drugs used for analgesia following surgery carry the potential for nausea and vomiting. Nearly every analgesia protocol that involves use of opioids either parenterally, orally or neuroaxially raises the risk of nausea and vomiting following surgery [9]. Prophylactic anti-emetic treatment prior to surgery significantly reduces the frequency and severity of perioperative nausea and vomiting [10].

### **General anesthesia**

In women undergoing hysterectomy with general anesthesia alone the options for pain relief post surgery are more limited and include repeat doses of opiates or their administration using a PCA pump. In recent years there has been a marked rise in the use of Tramadol for pain relief following surgery either as monotherapy or in combination with a PCA pump. In addition, it is possible to combine NSAIDs as part of a multimodal approach [11].

Repeat doses of Ketamine and long acting opioids such as morphine or Meperidine during the surgery allows a smoother adjustment period for patients using PCA pump opioids in the immediate post operative period [12].

Despite the requirement for dedicated instruments and the increased risk of nausea and vomiting in patients using PCA pump following abdominal hysterectomy, its advantages far outweigh these drawbacks. The use of PCA affords the patient a sense of autonomy and an ability to control pain. In addition, PCA use is less time consuming for the treating staff and reduces the total amount of opioids consumed following surgery [14].

### **Regional Anesthesia**

The original use of regional anesthesia for open abdominal hysterectomies was mainly auxiliary-epidural anesthesia and was administered as an adjunct to general anesthesia during the surgery/ It was used post-operatively or administration of sodium channel blockers with or without opioids either continuously or intermittently [15].



In current practice most authors recommend using Bupivacaine 0.1–0.125 with Fentanyl 2 microg/mL during surgery and afterwards with or without additional drugs such as Butorphanol [16].

There is also the possibility of using an Epidural PCA for the post-operative period with advantages similar to those achieved by IV PCA [19]. Single as well as repeated doses of morphine administered through the epidural catheter have been proven as an efficient form of post-operative analgesia.

Recently there have been a number of publications addressing the use of slow release morphine following abdominal surgery [17]. This modality was found to be efficient however precise dosages have yet to be determined so as to prevent the common side effects of pruritus, drowsiness, and depressed respiratory rate associated with this treatment.

In approximately a fifth of cases epidural anesthesia is not sufficient for analgesia during or following surgery [20], as opposed to nearly 100 % efficiency observed with spinal anesthesia. On the other hand, spinal anesthesia is quite limited in its time duration, usually up to 2 hours, imposing a relative limitation.

Regional anesthesia as a sole mode of analgesia is inappropriate for laparoscopic surgery, however in abdominal hysterectomies regional anesthesia — notably spinal anesthesia is gaining popularity. This popularity is related to the growing preference for lower transverse abdominal incisions — Pfannenstiel incisions — in these operations, as opposed to the classic median incision. The high level of anesthesia induced by spinal anesthesia affords the surgeon a comfortable operating field while avoiding general anesthesia and its associated complications. Use of spinal anesthesia also reduces the need for opioids after the surgery and allows a faster return to normal bowel function [21]. Among young patients morphine can be added to the epidural [18] or to the spinal anesthesia for a more effective analgesic effect that can last as long as 24–27 hours post-operatively [22; 13].

The side effects of morphine in neuroaxial anesthesia include primarily pruritus, nausea, vomiting and urinary retention in up to 30 % of cases. It is important to note that patients undergoing hysterectomy usually have a urinary catheter placed until the first post — operative day, thus reducing the significance of the aforementioned urinary retention in patients undergoing open abdominal hysterectomy. Respiratory depression is a serious albeit rare side effect of morphine use in neuroaxial anesthesia. Among young patients the incidence of respiratory depression following neuroaxial morphine administration is very low, and is far less than the incidence of respiratory depression following morphine administration via repeated injections or PCA pump [13].

In the past year recommendations were published regarding the optimal follow-up care and surveillance of women whom have undergone neuroaxial opioid anesthesia. Surveillance includes hourly check-ups following morphine and bihourly check ups following fentanyl epidural PCA. The check up consists of alertness level, respiratory rate and peripheral oxygen saturation rate, all measured for the initial 24 hours after surgery [24]. The need for intensive follow-up requires additional nursing staff, which is juxtaposed with the obvious analgesic advantages of this method of anesthesia. Well designed research is still lacking as to the cost — effectiveness and necessity of this close monitoring.

### **Peripheral blocks**

As a helpful adjunct to general or regional anesthesia, peripheral blocks can be considered such as TAP — Transverse Abdominal Plane or ilioinguinal block [25]. The ilio-

inguinal block is ineffective for these types of surgery. On the other hand, TAP is gaining popularity following published reports of its effectiveness both after bilateral one time injection or with continuous infusion to the imaginary plane between the internal oblique and transversus abdominis muscles through the Triangle of Petit. This peripheral block does not reduce the incidence or severity of nausea and vomiting but does reduce the requirement for opioids and other analgesics [26]. This block offers a safe, effective and relatively easy mode of analgesia and is effective as part of a Multimodal Pain Management plan [21].

In addition there are a few anecdotal reports on further methods of analgesia, such as single or continuous injection of local anesthetic agents into the peritoneal space. This method was tried with limited success [23; 27) as well as together with Gabapentin and Ketamine [28]. Another multimodal approach' requiring close cooperation between the anesthesiologist and the surgeon is the Fast Track Hysterectomy method, which in essence is an anesthesia protocol that reduces anxiety and pain and allows for faster mobilization as well as faster return to normal diet and shorter hospital stay [29–31].

Following the literature search presented above we decided to summarize our own clinical experience. We retrospectively collected all the cases of abdominal hysterectomy in the past year for which we could obtain all relevant information including type of anesthesia used, and analgesia used post-operatively until discharge. We found 110 cases meeting our requirements. It is of note that a substantial proportion of the patients (8–19 %) underwent extensive surgery, i. e. total AH + staging due to malignancies. From our data 45 % of patients underwent surgery under general anesthesia, 21 % under combined general and regional anesthesia, 26 % under spinal anesthesia alone, and 8 % under combined spinal and epidural anesthesia. Morphine was administered with neuroaxial anesthesia in 45 % of cases, with no adverse effects in the population described. Pain estimate as recorded by nursing staff in the department on the ward 24 hours post-operatively was 0–3 in cases when morphine was used neuroaxially, with no need for further parenteral morphine administration. In cases where patients received parenteral opioids as repeat injections or as continuous administration via PCA pump — the pain ranking was higher, level of consciousness lower, and mobilization was slower.

Using of low-frequency piezoelectric tromboelastography method in patients with abdominal hysterectomy

To determine the amplitude and chronometric constants hemocoagulation we used the method of low-frequency piezoelectric tromboelastography (LPTEG). The analyzer is designed to aggregate clinical studies of blood, analysis and evaluation of integrative hemocoagulation and fibrinolysis. The methodology — to check the most minor changes in the aggregate state of blood, reflecting the internal processes that occur in the blood coagulation and clot lysis. Throughout the study the curve show us process which calculating amplitude and chronometric constants that characterize the main stages of hemocoagulation and fibrinolysis.

Available literature suggests that the use of epidural anesthesia in surgical treatment of patients reduces the risk of postoperative trombotic complications. Important factors that support the biochemical balance in the coagulation system and clotting of blood is vascular tone and biochemically active substances released as a result of the constant movement of vessels. When the tone of the sympathetic nervous system increases significantly it provokes hypercoagulation state that can lead to thrombotic complications. When epidural anesthesia is blocking adrenergic receptors, and therefore braking the cycle of hyper coagulation. Such information has practical importance, as is the development trom-

botic complications can be predicted and therefore, start the appropriate means of prevention and treatment. Dependence of blood coagulation system of the tone of the vascular wall is the basis of the use of regional anesthesia as a way of correcting thrombotic complications. However, despite the variety of studies on the impact of epidurals on the system of hemostasis consensus on this issue did not happen. By this time it is unclear whether sufficient use of intraoperative epidural anesthesia to prevent thrombosis. Despite the variety of pharmacological agents, unsolved remain a number of fundamental issues such as the duration of prophylaxis thrombotic complications, an optimal combination of drugs clarify their dosage in cases where due to various circumstances (high risk of intraoperative bleeding, emergency surgery) preventive measures were initiated in the postoperative period, the need for prescribing drugs at a low rate of thrombotic complications. Low-frequency piezoelectric tromboelastography as express-method of assessing the hemostatic system allows timely and accurately in real-time diagnosis of functional disorders of aggregation, and fibrinolytic activity of blood in patients with hysterectomy and correct them effectively.

### Conclusion and Recommendations

From this literature review and our experience, we have found that effective pain management during and after abdominal hysterectomies are predicted upon prior planning of anesthesia. Use of general anesthesia alone does not allow flexibility in pain management, therefore there is a preference for combining regional anesthesia or peripheral blocks with general anesthesia. In cases where there is a contraindication preventing combined anesthesia, administration of opioids by PCA pump can improve analgesia with the disadvantage of added side effects. In most cases regional anesthesia alone is sufficient and affords the benefit of neuroaxial opioids administration either as a single bolus or continuously. Also we found that method of low-frequency piezoelectric tromboelastography can help to prevent thrombotic complications and optimize perioperative therapy for this type of patients.

Effective pain management depends upon cooperation between the surgeons, anesthesiologists and the hospital's pain management service. It allows the implementation of the Fast Track Hysterectomy approach. Moreover, it is desired that each medical center periodically review its activity and results so that efficacy of treatment can be assessed and novel therapy approached can be incorporated. It seems that other lower abdominal and pelvic surgeries not involving skeletal structures can benefit from the anesthetic approach described above, including vaginal hysterectomies, rectal surgery, and lower urinary tract surgery. Our department is currently researching these fields and we are waiting for the results in the near future.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Sutton C.* Past, present, and future of hysterectomy / C. Sutton // *J Minim Invasive Gynecol.* – 2010. – Vol. 17 (4). – P. 421–456.
2. *Harris W. J.* Complications of hysterectomy / W. J. Harris // *Clin Obstet Gynecol.* – 1997. – № 40. – P. 928–966.
3. *Woolf C. J.* Preemptive analgesia — treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization / C. J. Woolf, M. S. Chong // *Anesth Analg.* – 1993. – № 77. – P. 362–441.
4. *Kelly D. J.* Preemptive analgesia II: recent advances and current trends / D. J. Kelly, M. Ahmad, S. J. Brull // *Can J Anaesth.* – 2001. – № 48. – P. 1091–1101.

5. *Preemptive analgesic effects of intravenous paracetamol in total abdominal hysterectomy* / S. Arici, A. Gurbet, G. Türker [et al.] // *Agri*. – 2009. – № 21. – P. 54–61.
6. *Preoperative tramadol combined with postoperative small-dose tramadol infusion after total abdominal hysterectomy: a double-blind, randomized, controlled trial* / F. Wang, X. Shen, S. Xu, Y. Liu // *Pharmacol Rep*. – 2009. – № 61. – P. 1198–1403.
7. *Serum concentrations of tramadol enantiomers during patient-controlled analgesia* / S. Grond, T. Meuser, H. Uragg [et al.] // *Br J Clin Pharmacol*. – 1999. – № 48. – P. 254–263.
8. *Decision support increases guideline adherence for prescribing postoperative nausea and vomiting prophylaxis* / F. O. Kooij, T. Klok, M. W. Hollmann, J. E. Kal // *Anesth Analg*. – 2008. – № 106. – P. 893–901.
9. *Momeni M. Patient-controlled analgesia in the management of postoperative pain* / M. Momeni, M. Crucitti, M. De Kock // *Drugs*. – 2006. – № 66. – P. 2321–2358.
10. *Kolodzie K. Nausea and vomiting after office-based anesthesia* / K. Kolodzie, C. C. Apfel // *Curr Opin Anaesthesiol*. – 2009. – № 22. – P. 532–540.
11. *Dhillon S. Tramadol/paracetamol fixed-dose combination: a review of its use in the management of moderate to severe pain* / S. Dhillon // *Clin Drug Investig*. – 2010. – № 30. – P. 711–749.
12. *Carstensen M. Adding ketamine to morphine for intravenous patient-controlled analgesia for acute postoperative pain: a qualitative review of randomized trials* / M. Carstensen, A. M. Moller // *Br J Anaesth*. – 2010. – № 104. – P. 401–407.
13. *Gehling M. Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis* / M. Gehling, M. Tryba // *Anaesthesia*. – 2009. – № 64. – P. 643–694.
14. *The costs and benefits of extending the role of the acute pain service on clinical outcomes after major elective surgery* / A. Lee, S. K. Chan, P. Ping Chen [et al.] // *Anesth Analg*. – 2010. – № 111. – P. 1042–1092.
15. *Can the combination of bempiparin and epidural anaesthesia reduce the level of postoperative thrombotic complications at the patients after total hysterectomy?* / O. Tarabrin, S. Galich, A. Turenko [et al.] // *Intensive care medicine*. – 2011. – № 37. – P. 161.
16. *Benefits of hemoviskoelostagrapthy over traditional diagnostic methods of hemostasis* / O. Tarabrin, V. Suslov, S. Kalinchuk [et al.] // *EJA*. – 2011. – № 28. – P. 86.
17. *New method diagnostics coagulation disorders after surgery* / O. Tarabrin, V. Suslov, V. Grubnik [et al.] // *Critical Care*. – 2010. – № 14. – P. 122.

#### REFERENCES

1. Sutton C. Past, present, and future of hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2010; 17(4): 421-35.
2. Harris W.J. Complications of hysterectomy. *Clin Obstet Gynecol*. 1997; 40: 928-38.
3. Woolf C.J., Chong M.S. Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg*. 1993; 77: 362-79.
4. Kelly D.J., Ahmad M., Brull S.J. Preemptive analgesia II: recent advances and current trends. *Can J Anaesth*. 2001; 48: 1091-101.
5. Arici S., Gurbet A., Türker G., Yavaşcaoğlu B., Sahin S. Preemptive analgesic effects of intravenous paracetamol in total abdominal hysterectomy. *Agri*. 2009; 21: 54-61.
6. Wang F., Shen X., Xu S., Liu Y. Preoperative tramadol combined with postoperative small-dose tramadol infusion after total abdominal hysterectomy: a double-blind, randomized, controlled trial. *Pharmacol Rep*. 2009; 61: 1198-205.
7. Grond S., Meuser T., Uragg H., Stahlberg H.J., Lehmann K.A. Serum concentrations of tramadol enantiomers during patient-controlled analgesia. *Br J Clin Pharmacol*. 1999; 48: 254-7.

8. Kooij F.O., Klok T., Hollmann M.W., Kal J.E. Decision support increases guideline adherence for prescribing postoperative nausea and vomiting prophylaxis. *Anesth Analg.* 2008; 106: 893-8.
9. Momeni M., Crucitti M., De Kock M. Patient-controlled analgesia in the management of postoperative pain. *Drugs* 2006; 66: 2321-37.
10. Apfel C.C. Nausea and vomiting after office-based anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009 ; 22: 532-8.
11. Dhillon S. Tramadol/paracetamol fixed-dose combination: a review of its use in the management of moderate to severe pain. *Clin Drug Investig.* 2010; 30: 711-38.
12. Carstensen M., Moller A.M. Adding ketamine to morphine for intravenous patient-controlled analgesia for acute postoperative pain: a qualitative review of randomized trials. *Br J Anaesth.* 2010 ; 104: 401-6.
13. Gehling M., Tryba M. Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis. *Anaesthesia* 2009; 64: 643-51.
14. Lee A., Chan S.K., Ping Chen P., Gin T., Lau A.S., Hung Chiu C. The costs and benefits of extending the role of the acute pain service on clinical outcomes after major elective surgery. *Anesth Analg.* 2010; 111: 1042-50.
15. Tarabrin O., Galich S., Turenko A., Scherbakov S., Gavrichenko D. Can the combination of bempiparin and epidural anaesthesia reduce the level of postoperative thrombotic complications at the patients after total hysterectomy? *Intensive care medicine* 2011; 37, Supl. 1: 161.
16. Tarabrin O., Suslov V., Kalinchuk S., Scherbakov S., Gavrichenko D. Benefits hemoviskoelostography over traditional diagnostic methods of hemostasis. *EJA* 2011; 28, Suppl. 48: 86.
17. Tarabrin O., Suslov V., Grubnik V., Kalinchuk S., Pustovoyt P., Scherbakov S., Gavrichenko D. New method diagnostics coagulation disorders after surgery. *Critical Care* 2010; 14, Suppl. 1, March; 14: 122.

Submitted 20.01.2017

Reviewer V. V. Suslov , MD, professor

УДК 616.853-039.3-053.2-07(045)

Е. А. Кондратьева, Н. Е. Иванова, С. А. Кондратьев

## **PRES В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ**

*Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия*

УДК 616.853-039.3-053.2-07(045)

Е. А. Кондратьева, Н. Е. Иванова, С. А. Кондратьев

## **PRES В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ**

В статье представлен обзор литературы, посвященный описанным случаям PRES (posterior reversible encephalopathy syndrome, или синдром задней обратимой энцефалопатии) у пациентов с первичными опухолями ЦНС после нейрохирургических операций. Критериями диагноза PRES является соче-

тание неврологических симптомов — эпилептические припадки, головная боль, изменение уровня сознания, зрительные нарушения и другие и изменения магнитно-резонансного сигнала от структур головного мозга, характерные для вазогенного отека (T2-режим, FLAR). Неврологическая симптоматика и нейровизуализационные паттерны, как правило, обратимы. В большинстве случаев провоцирующий фактор развития PRES — артериальная гипертензия, однако у части пациентов синдром может протекать на фоне нормальных цифр артериального давления. Редко PRES встречается у пациентов с первичными опухолями головного мозга, но в литературе такие случаи описаны. Среди нейрохирургических пациентов данный синдром чаще встречается у детей после резекции опухолей задней черепной ямки. На наш взгляд, неврологам и нейрохирургам важно помнить о возможности развития данного осложнения в послеоперационном периоде, так как тактика ведения данной категории пациентов зависит от своевременной постановки диагноза.

**Ключевые слова:** синдром задней обратимой энцефалопатии, PRES, вазогенный отек, опухоли задней черепной ямки, вестибулярная шваннома, эпендимома, пилочитарная астроцитома, медуллобластома, первичные опухоли ЦНС.

**UDK 616.853-039.3-053.2-07(045)**

**Ye. A. Kondratyeva, N. Ye. Ivanova, S. A. Kondratyev**

#### **PRES IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN NEUROSURGICAL PATIENTS**

The article presents a literature review on described cases of PRES (posterior reversible encephalopathy syndrome) in patients with primary tumor of the central nervous system after neurosurgical operations. PRES diagnostic criteria is a constellation of neurologic symptoms — seizures, headaches, altered mental status, visual changes etc. and characteristic brain magnetic resonance imaging findings, that are typical for vasogenic cerebral edema (T2, FLAR). Neurological symptoms and neuroimaging patterns are usually reversible. In number of cases hypertension is a provoking factor of PRES, however, some patients with this syndrome could have normal blood pressure readings. PRES is rare in patients with primary brain tumor; however these cases are described in literature. Among neurosurgical patients this syndrome is more typical for children after surgical resection of posterior cranial fossa tumor. From our point of view, neurologists and neurosurgeons should be aware of postoperative complications as treatment of such patients depends on timely diagnosis.

**Key words:** posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES, vasogenic edema, posterior cranial fossa tumor, vestibular schwannoma, ependymoma, pilocytic astrocytoma, medulloblastoma, primary tumor of the central nervous system.

Синдром задней обратимой энцефалопатии, или PRES (posterior reversible encephalopathy syndrome) впервые описан J. Hinchey et al. (1996) [15]. Авторы описали 15 пациентов со схожей неврологической симптоматикой: головная боль, изменение сознания, эпилептические припадки и зрительные нарушения. Данная клиническая картина сопровождалась характерными изменениями МР-сигнала от структур головного мозга на T2 режиме, а также снижением плотности мозгового вещества, по данным КТ, в больших полушариях, стволе мозга и мозжечке (рис. 1). Причинами развития PRES в этой группе больных были: иммуносупрессивная терапия после трансплантации (7 пациентов), специфическое лечение меланомы (1 пациент), эклампсия (3 пациентки), острая АГ почечной этиологии (4 пациента).

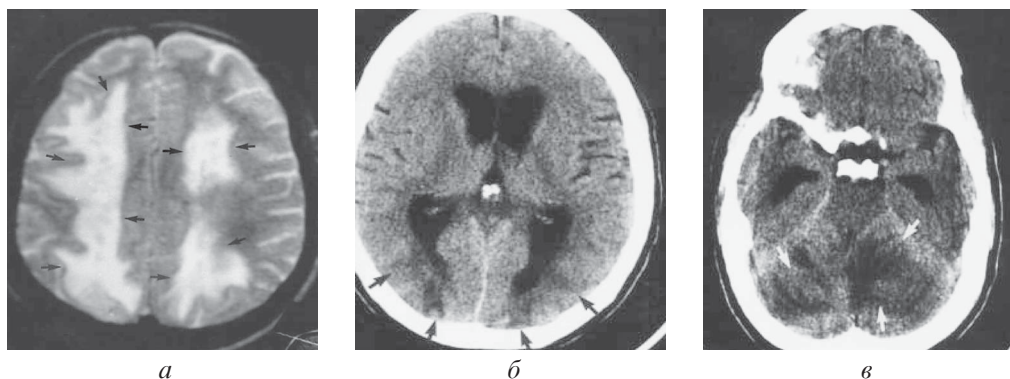


Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга пациента с PRES (а), стрелками указаны зоны вазогенного отека; компьютерная томограмма головного мозга пациента с PRES (б, в), стрелками указаны зоны отека (J. Hinchey, 1996)

Публикация нашла широкий отклик среди занимающихся этой категорией больных специалистов, и через 10 лет после первого описания синдрома J. Hinchey опубликовал уже обзор «Синдром задней обратимой энцефалопатии — что мы знаем о нем через 10 лет?», в котором провел анализ публикаций, посвященных PRES [16]. Автор обратил внимание на полиэтиологичность синдрома и многообразие клинических вариантов его проявлений и исходов. В частности, зона отека может охватывать не только затылочные доли, мозжечок и ствол головного мозга (зону вертебрально-базиллярного бассейна — ВББ), но и «передние» отделы мозга — лобные, височные, теменные доли (зону каротидного бассейна), а также таламусы, подкорковые ядра и, в редких случаях, спинной мозг [7; 10; 24; 31]. Оказалось, что данный синдром не всегда обратим (приблизительно в 20 % случаев наблюдается стойкий неврологический дефицит, в 15 % — летальный исход) [11], в связи с чем автор обзора предложил убрать из названия синдрома слово «обратимый» и заменить термин PRES на APPLE (acute predominantly posterior leukoencephalopathy syndrome) — синдром острой, преимущественно задней лейкоэнцефалопатии. Для описания данного синдрома предлагались различные термины: «обратимый синдром задней лейкоэнцефалопатии», «синдром обратимого заднего церебрального отека», «синдром обратимой теменно-затылочной энцефалопатии» и т. д. [22]. В настоящее время общепринятым в англоязычной литературе является термин PRES (posterior reversible encephalopathy syndrome) [22].

В литературе PRES описан у пациентов от 4 до 90 лет, наиболее часто развивается в возрасте 39–47 лет [11; 22]. Около 35–40 % пациентов с PRES нуждаются в искусственной вентиляции легких в течение 3–7 дней [22; 30].

Обсуждается несколько патофизиологических механизмов, лежащих в основе PRES [8; 9; 11; 20; 22]: а) нарушение ауторегуляции мозгового кровотока с последующей вазоконстрикцией и гиперперфузией преимущественно в ВББ (в этом бассейне менее представлена симпатическая иннервация, чем в каротидном бассейне); б) нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера с возникновением интерстициального (вазогенного) отека.

Общепризнано, что в основе диагноза PRES лежит сочетание клинических данных и характерных нейровизуализационных изменений головного мозга [7; 11; 22].

Обычными клиническими проявлениями PRES являются: изменение уровня сознания (от оглушения до сопора и комы); головная боль; зрительные нарушения (фотопсии, сужение полей зрения, галлюцинации, полная потеря зрения); тошнота/рвота; очаговые неврологические симптомы (повышение рефлексов, парезы, чувствительные нарушения, афазия и т. д.); эпилептические припадки (парциальные, вторично-генерализованные, первично-генерализованные припадки, эпилептический статус). Следует отметить, что у большинства пациентов (67–80 %) данная симптоматика сопровождается артериальной гипертензией (АГ), однако у части пациентов (20 %) этот синдром развивается на фоне нормальных цифр артериального давления (АД) (например, у пациенток с преэклампсией, а также пациентов, получающих иммуносупрессивную и/или химиотерапию) [22; 26]. Описано развитие PRES и у пациентов с гипотензией, обусловленной септическим шоком [6].

К факторам, провоцирующим развитие PRES, относят: токсический эффект лекарственных препаратов (преимущественно иммуносупрессоров, препаратов, применяемых при химиотерапии и др.) — в 11–67 % случаев; АГ — 6–72 % случаев; инфекционный процесс, сепсис, септический шок (преимущественно при грамположительной флоре) — в 8–24 % случаев; преэклампсию, эклампсию (может наблюдаться с 28 нед. беременности до 13 дней после родов) — в 7–20 % случаев; аутоиммунные заболевания [6; 11; 22].

В различных вариантах PRES описан у нейрохирургических пациентов после резекции опухолей задней черепной ямки (ЗЧЯ), реже при полушарной локализации первичных опухолей ЦНС.

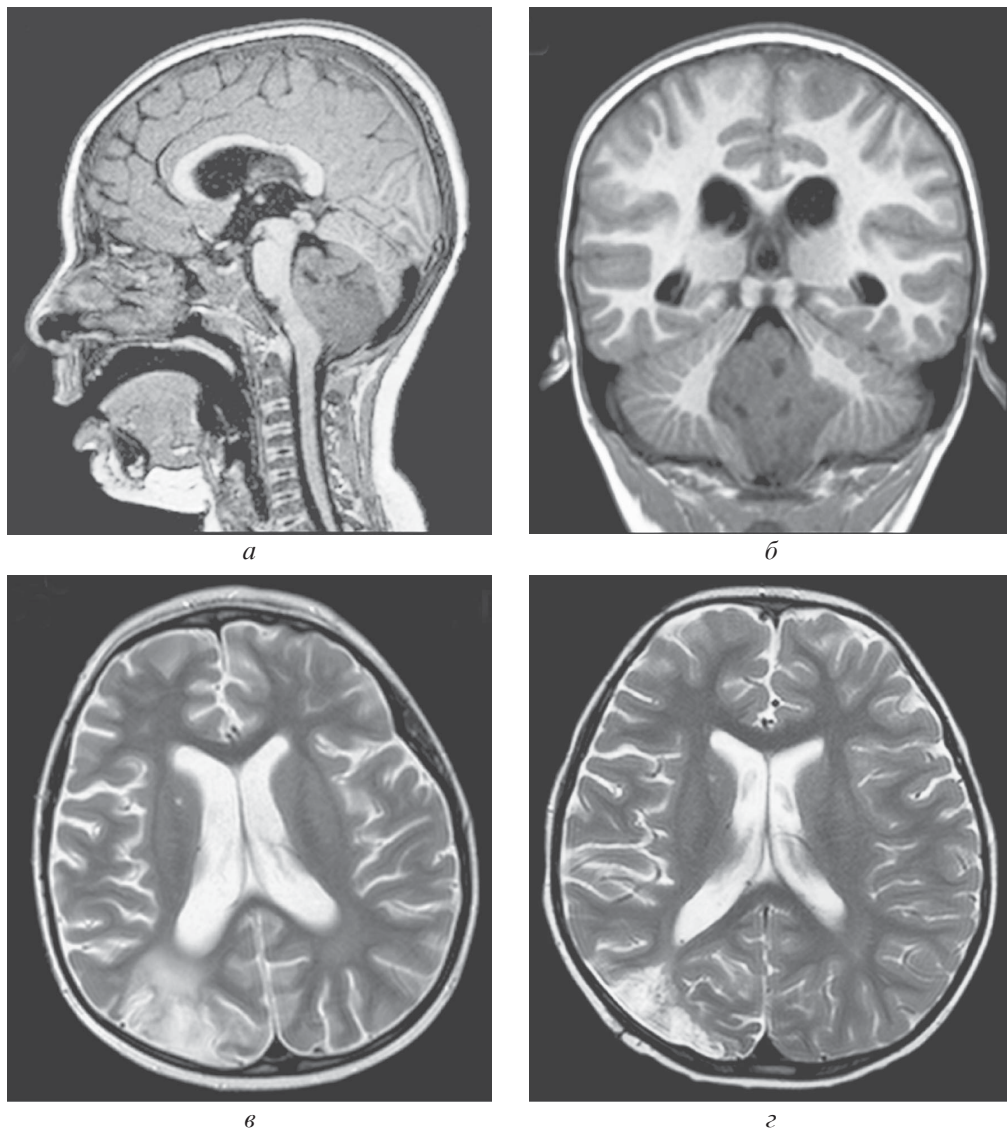
Первый клинический случай PRES в нейрохирургии опубликован J. Moriarty et al. (2001): во время операции по удалению эпендимомы IV желудочка у пациента 19 лет отмечена нестабильность гемодинамики с эпизодами гипо- и гипертензии, интраоперационно развился отек мозжечка, который был расценен как проявление PRES [23]. Второй случай описали A. Patel et al. (2010) у шестилетнего мальчика с пилоцитарной астроцитомой, у которого также интраоперационно в течение 10 мин отмечена АГ с последующим развитием PRES в первые послеоперационные часы [27]. Третий случай опубликован M. Gephart et al. (2011): у семилетнего мальчика с продолженным ростом эпендимомы, компремирующей ствол головного мозга, PRES развился в первые часы после операции [12]. В этой же статье авторы приводят другой подобный пример: пациент семи лет с продолженным ростом эпендимомы, у которого на 5-й день после установки шунта возникли АГ и PRES. В статье J. AVECILLAS-CHASIN et al. (2013) приведены данные о 19-летнем пациенте с опухолью IV желудочка, прорастающей в отверстие Люшка [5]. Особенностью данного наблюдения явилось то, что PRES у этого пациента развился в отдаленном периоде — только на 8-е сутки после операции.

L. Quarante et al. (2015) приводят подробное описание двух клинических случаев возникновения PRES у детей после резекции опухолей ЗЧЯ [28]. В первом случае у мальчика 4 лет после удаления медуллобластомы в послеоперационном периоде наблюдался мутизм, в связи с чем был назначен агонист дофаминовых рецепторов бромокриптин. На 9-е сутки после операции у пациента возник эпизод психомоторного возбуждения с последующим развитием генерализованных судорожных припадков. Следует отметить, что в этот период наблюдалась умеренная АГ. После медикаментозной стабилизации цифр АД и назначения леветирацетама состояние пациента значительно улучшилось. На МРТ головного мозга, выполненных на 3-и сутки от момента развития симптоматики PRES, обнаружены остаточные признаки оте-

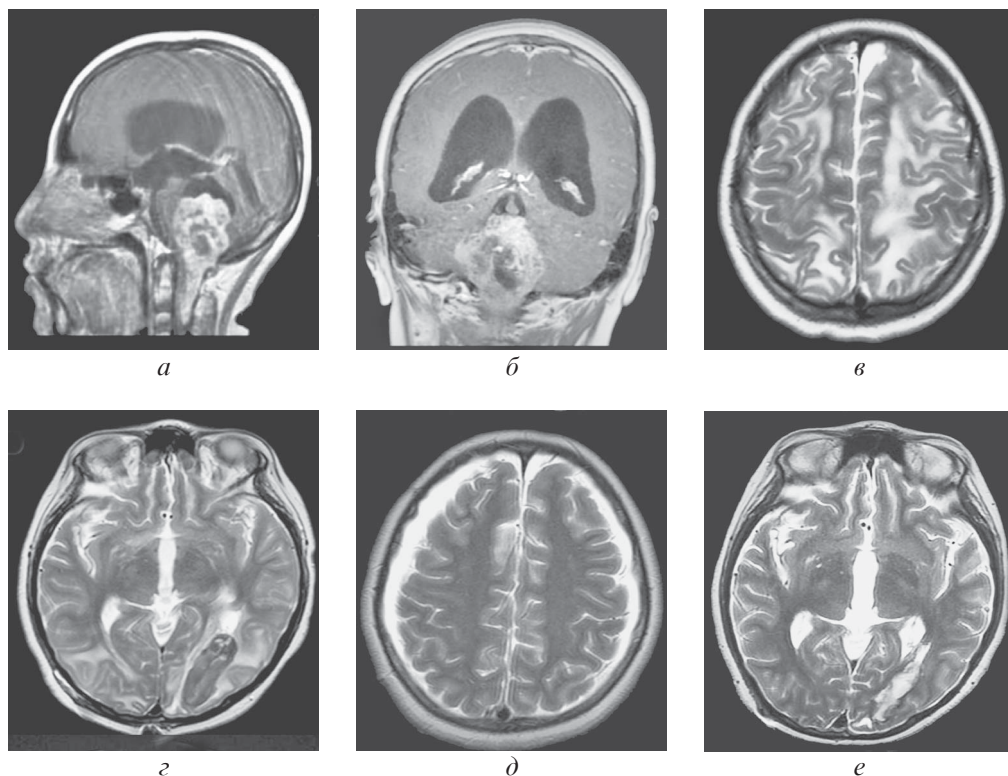


ка в правых теменной и затылочной долях и менее выраженные изменения в левом полушарии мозга (рис. 2). Авторы не исключают, что одним из провоцирующих факторов, вызвавших PRES у данного ребенка, было назначение бромкриптина.

У второго пациента 14 лет с эпендимомой IV желудочка на этапе удаления опухоли наблюдался один эпизод АГ и тахикардии и три эпизода воздушной эмболии (пациент оперирован в положении сидя, до операции была выполнена эхокардио-



*Рис. 2.* Пациент 4 лет, медуллобластома. Магнитно-резонансная томография головного мозга: *а, б* — до операции, T1 сагиттальное изображение (*а*); T1 коронарное изображение (*б*); *в, г* — после операции, признаки PRES, T2 изображения на 10-е сутки после операции, выполнены при развернутой клинической картине PRES (*в*), МРТ выполнены через 1 год после операции (*г*) (L. Quarante et al., 2015)



*Рис. 3.* Пациент 14 лет, эпендимомы IV желудочка. Магнитно-резонансная томография: *а, б* — с контрастным усилением, T1 сагиттальные (*а*) и коронарные (*б*) изображения до операции; *в, г* — T2 аксиальные изображения в послеоперационном периоде с признаками PRES в лобных долях, стрелкой указана гематома в левой затылочной доле; *д, е* — через 2 мес. после операции, постишемические изменения в коре, организовавшаяся гематома в левой затылочной доле (L. Quarante et al., 2015)

графия для исключения открытого овального окна). На вторые сутки после операции у пациента развился генерализованный эпилептический припадок с последующим появлением стойкого правостороннего гемипареза. На МРТ выявлено диффузное изменение сигнала на T2 режиме, соответствующее отеку, а также гематома в левой затылочной доле (рис. 3). Через месяц после операции очаговая неврологическая симптоматика полностью регрессировала, эпилептические припадки не наблюдались, на МРТ оставались постишемические изменения в коре полушарий большого мозга и организовавшаяся гематома в левой затылочной доле (см. рис. 3, *д, е*).

Описан PRES после резекции опухолей ЗЧЯ и у пациентов старшей возрастной группы. Так, M. Sorour et al. (2015) [29] приводят клинический пример пациентки 57 лет с вестибулярной шванномой слева (рис. 4). На момент поступления в клинику АД 120/60 мм рт. ст. Ретросигмовидным доступом выполнено удаление опухоли значительных размеров. В течение операции наблюдалась нестабильность гемодинами-

ки с подъемом АД до 150 мм рт. ст., а также колебания АД<sub>сис.</sub> от 80 до 150 мм рт. ст.

В первые 6 ч после операции отмечен подъем АД до 150 мм рт. ст., в связи с чем была назначена антигипертензивная терапия (гидралазин, лабетолол, никардипин). На КТ головного мозга — стандартные послеоперационные изменения в ЗЧЯ. При попытке отменить никардипин вновь отмечено повышение АД до 180 мм рт. ст. В конце вторых послеоперационных суток у пациентки развились два генерализованных эпилептических припадков (купированы леветирацетамом и лоразепамом) и появился левосторонний гемипарез. По данным КТ головного мозга (на вторые сутки после операции): нарушение дифференциации серого и белого вещества мозга в затылочных и теменных долях (рис. 5).

На МРТ — симметричный билатеральный отек (в T2 режиме и FLAIR) преимущественно в теменных и затылочных долях мозга (рис. 6).

Состояние пациентки значительно улучшилось к 13-м суткам после операции, гемипарез регрессировал, судорог в дальнейшем не наблюдалось.

D. Kuhnt et al. (2013) наблюдали PRES у пациентки 63 лет с гемангиоперицитомой с супра- и субтенториальным распространением опухоли [21]. В первые часы после операции у пациентки отмечено снижение уровня сознания до оглушения и глазодвигательные нарушения (интернуклеарная офтальмоплегия). На МРТ выявлены признаки вазогенного отека в полушариях большого мозга и стволе головного мозга, соответствующие по своим характеристикам PRES.

Во всех приведенных выше клинических примерах наблюдался полный регресс неврологической симптоматики, обусловленной PRES.

Специалисты из США (Andersen Cancer Center) за период с 2012 по 2014 гг. наблюдали 4 пациентов с первичными опухолями головного мозга, у которых в послеоперационном периоде развился PRES: двух пациентов с глиобластомой и двух пациентов с диффузной глиомой ствола [19] (рис. 7). У всех пациентов диагноз пер-

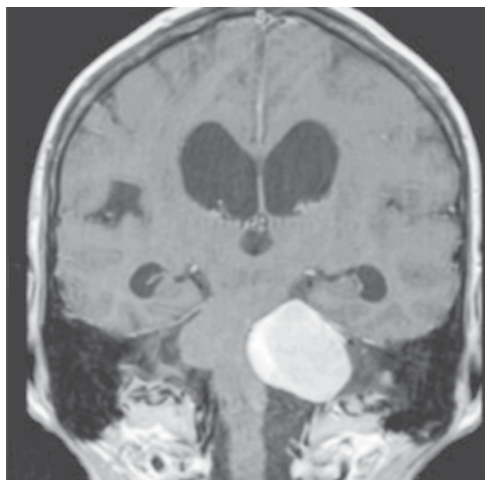


Рис. 4. Пациентка 57 лет, вестибулярная шваннома слева. Магнитно-резонансная томография (M. Sorour, 2015)

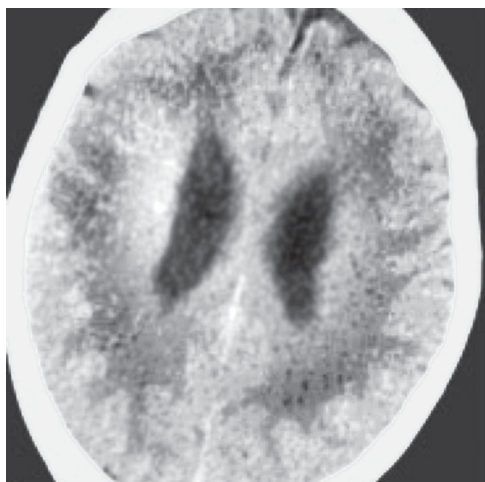
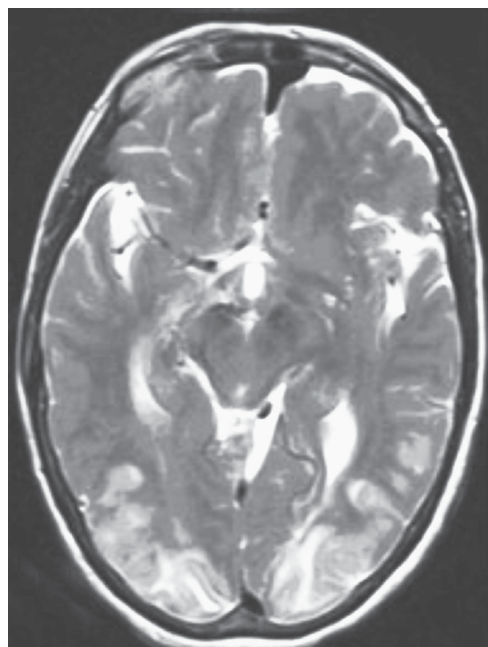
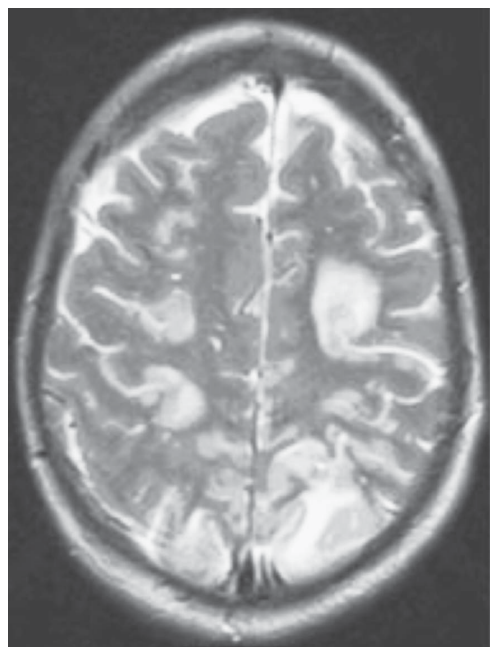
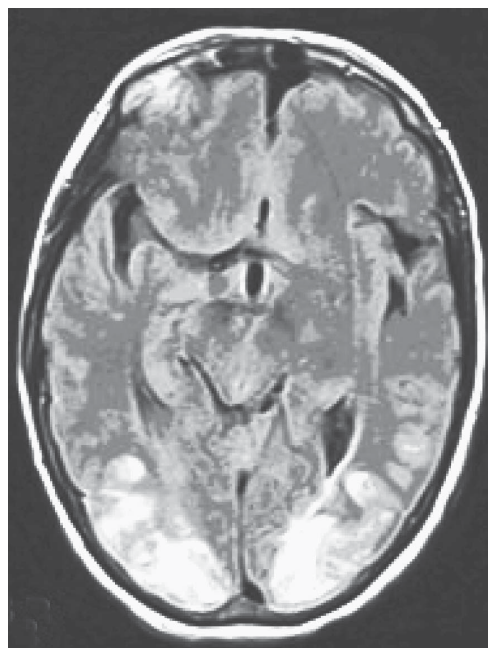
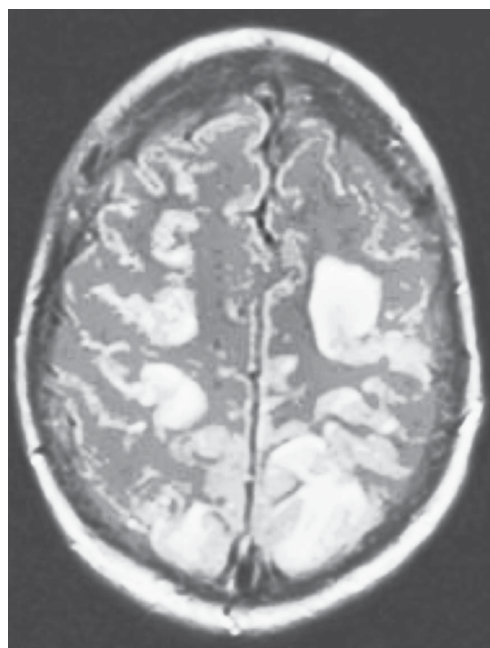


Рис. 5. Пациентка 57 лет после удаления вестибулярной шванномы слева, вторые сутки после операции. Компьютерная томография: изменение дифференциации серого и белого вещества затылочных и теменных долей мозга (M. Sorour et al., 2015)

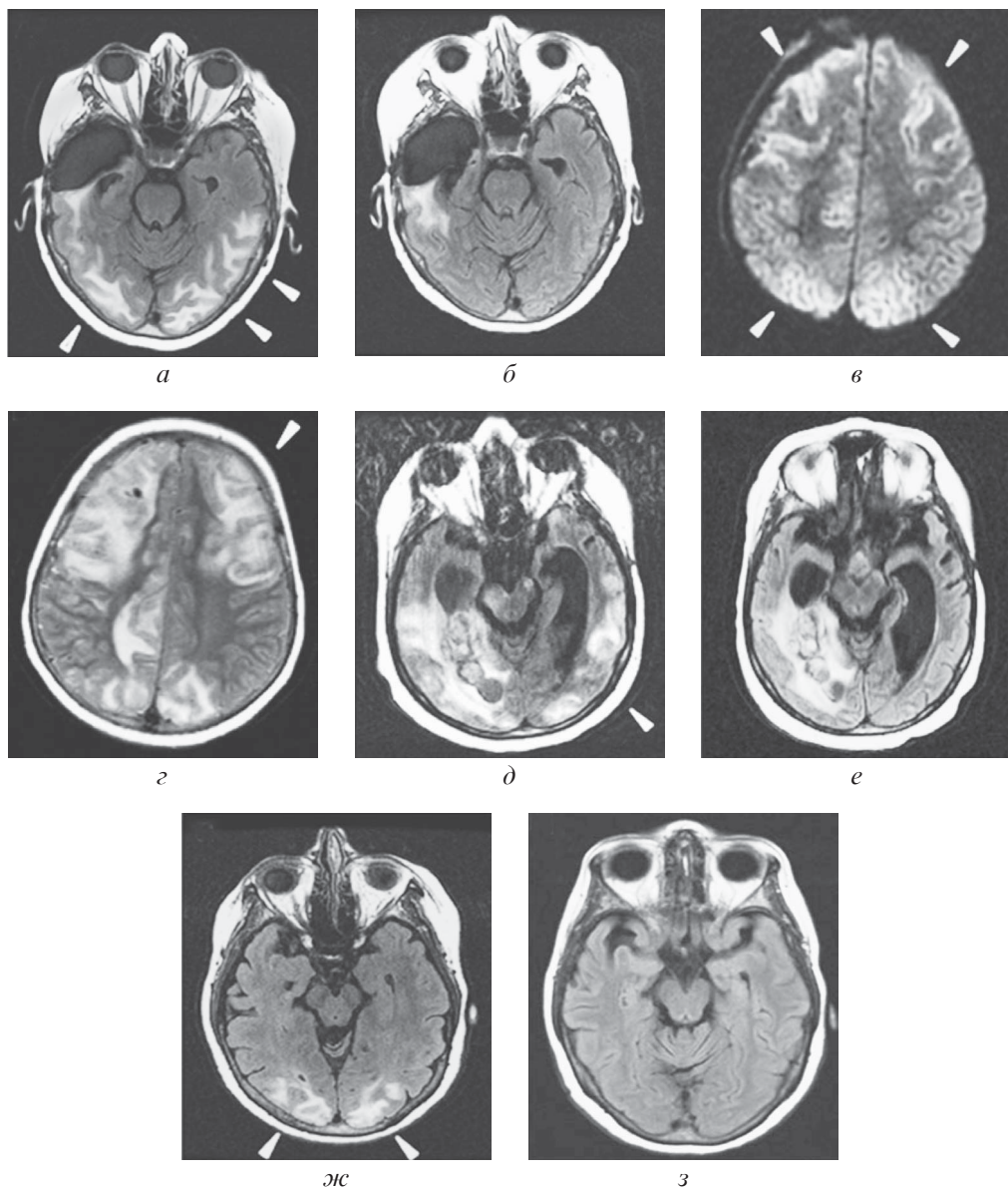


*a*



*б*

*Рис. 6.* Пациентка 57 лет после операции — удаление вестибулярной шванномы слева, третьи послеоперационные сутки. Магнитно-резонансная томография: *a* — T2; *б* — FLAIR-вазогенный отек в корковых и подкорковых отделах теменных и затылочных долей. На DWI режиме изменений магнитно-резонансного сигнала не получено, снимки не представлены (M. Sorour et al., 2015)



*Рис. 7.* Магнитно-резонансная томография пациентов с первичными опухолями ЦНС и PRES. Пациент 1 (*а, б*): аксиальные срезы в T2-режиме и FLAIR, острый период PRES, симметричное вовлечение в зону вазогенного отека затылочных и теменных долей (*а*), регресс отека через 4 нед., полость после удаления опухоли без особенностей (*б*). Пациент 2 (*в, г*): изменения сигнала от корковых отделов на DWI (*в*), изменение сигнала на T2/FLAIR от корковых и подкорковых отделов больших полушарий (*г*). Пациент 3 (*д, е*): T2/FLAIR изображения с гиперинтенсивным сигналом от затылочных, теменных и височных долей (*д*), регресс отека через 3 нед. (*е*). Пациент 4 (*ж, з*): T2/FLAIR изображения с гиперинтенсивным сигналом от затылочных долей (*ж*), регресс отека через 3 нед. (*з*) (С. Kamiya-Matsuoka et al., 2014)

вичной опухоли ЦНС был подтвержден или биопсией опухоли, или непосредственно во время удаления опухоли. Средний возраст пациентов составил 19 лет.

Приведем клинический пример из собственной практики. Мы наблюдали мальчика 16 лет с гломусной опухолью яремного отверстия слева, по поводу данной патологии больной неоднократно оперирован в нашем институте. На МРТ определялась крупная, обильно васкуляризованная опухоль, исходящая из левого яремного отверстия, с экстра- и интракраниальным распространением. Проведена операция: суперселективная эмболизация опухоли эмболосферами и гистоакрилом через афферентные ветви левой наружной сонной артерии. Гемодинамика во время операции стабильная. В первые сутки после операции уровень сознания пациента соответствовал оглушению, больной предъявлял жалобы на отсутствие зрения. Осмотрен окулистом: глазное дно без патологии, зрительные функции на уровне движения пальцев у лица, сделан вывод о поражении зрительного пути в затылочных долях. Выполнено доплерографическое исследование церебральных сосудов: абсолютные значения линейной скорости кровотока во всех бассейнах магистральных артерий снижены. Снижение кровотока в максимальной степени выражено в правой задней мозговой артерии. На КТ головного мозга патологических изменений не обнаружено. На МРТ в T2-режиме — признаки PRES с симметричным изменением сигнала от затылочных долей. В течение последующих четырех суток наблюдалось полное восстановление зрительных функций.

Таким образом, анализ приведенных в литературе данных и собственных наблюдений позволяет предположить, что PRES является типовым патологическим процессом, в основе которого, по-видимому, лежат нарушение ауторегуляции мозгового кровотока и поражение эндотелия церебральных сосудов с развитием неспецифического васкулита. Среди нейрохирургических пациентов преобладание наблюдений PRES у больных с опухолями ЗЧЯ связывают с более частым возникновением АГ у данной группы пациентов [13; 14; 32]. Известно, что АГ у пациентов с опухолями ЗЧЯ может быть как одним из проявлений роста опухоли и ее воздействия на сосудодвигательные центры ствола, так и, по некоторым данным, непосредственно опухолевые клетки могут синтезировать нейропептиды, которые вызывают АГ [17; 18; 25; 28]. Развитие АГ на этапе удаления опухоли может быть обусловлено манипуляциями хирурга на структурах ствола мозга [2; 3]. А. Н. Кондратьевым описано два типа центрогенных реакций (ЦР), возникающих интраоперационно у нейрохирургических пациентов [1; 4]. Центрогенные реакции 1-го типа имеют относительно четкую морфофункциональную структуру, близкую к классической рефлекторной дуге, появляются вследствие раздражения каких-либо локальных центров или ядер черепных нервов, имеющих смешанную моторно-вегетативную структуру (тахии- и/или брадикардия, эпизоды повышения АД); в большинстве случаев эти реакции не связаны с анатомическим повреждением структур ЦНС. В основе ЦР 2-го типа лежит нарушение функций мозга, попытки перехода в новое функциональное состояние; их появление является симптомом ухудшения состояния мозга, возможно, даже до уровня необратимости (стойкая АГ, признаки отека головного мозга и т. д.). Можно предположить, что PRES, возникающий как интраоперационно, так и в первые часы после операции, является одним из вариантов осложненного течения ЦР 2-го типа, т. е. тяжелым клиническим проявлением нарушения ауторегуляции мозгового кровотока.

Лечение PRES заключается в быстром устранении причин, которые, вероятно всего, привели к его развитию (стабилизация АД, отмена препаратов, которые мог-

ли вызвать этот синдром и др.), а также симптоматическом лечении возникающих расстройств (купирование эпилептических припадков и т. д.). Учитывая тот факт, что в основе PRES лежит повышение проницаемости сосудистой стенки церебральных сосудов, возникает вопрос о целесообразности использования гормональной терапии в лечении данной категории пациентов. В настоящее время в современных руководствах и доступных нам публикациях мы не нашли рекомендаций по использованию гормональной терапии в лечении PRES. Однако, на наш взгляд, именно у пациентов нейрохирургического профиля глюкокортикоиды могут быть эффективны и их применение в лечении PRES может обсуждаться. Несомненно, этот вопрос требует дальнейшего изучения и проведения дополнительных исследований.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Кондратьев А. Н.* О природе центральных реакций, возникающих в ходе хирургических операций на головном мозге / А. Н. Кондратьев // *Анестезиология и реаниматология.* – 1998. – № 2. – С. 36–40.
2. *Кондратьев А. Н.* Операции на задней черепной ямке у детей: необходимый и достаточный объем мониторинга при проведении экстренных вмешательств / А. Н. Кондратьев, Н. А. Лестева // *Скорая медицинская помощь.* – 2009. – № 1. – С. 73–76.
3. *Центрогенные* реакции и их прогностическая значимость у детей при операциях по поводу опухолей задней черепной ямки у детей / А. Н. Кондратьев, Н. А. Лестева, В. Ю. Новиков [и др.] // *Анестезиология и реаниматология.* – 2010. – № 1. – С. 20–22.
4. *Кондратьев А. Н.* Мониторинг центральных реакций при удалении больших и гигантских опухолей задней черепной ямки / А. Н. Кондратьев, В. Ю. Новиков, Р. В. Назаров // *Анестезиология и реаниматология.* – 2012. – № 4. – С. 86–88.
5. *Delayed posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) after posterior fossa surgery* / J. M. Aveccillas-Chasin, G. Gómez, M. Jorquera [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* – 2013. – Vol. 155, N 6. – P. 1045–1047.
6. *Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis, and shock* / W. S. Bartynski, J. F. Boardman, Z. R. Zeigler [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2006. – Vol. 27, N 10. – P. 2179–2190.
7. *Bartynski W. S.* Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features / W. S. Bartynski // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2008. – Vol. 29, N 6. – P. 1036–1042.
8. *Bartynski W. S.* Catheter angiography, MR angiography, and MR perfusion in posterior reversible encephalopathy syndrome / W. S. Bartynski, J. F. Boardman // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2008. – Vol. 29, N 3. – P. 447–455.
9. *Bartynski W. S.* Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema / W. S. Bartynski // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2008. – Vol. 29, N 6. – P. 1043–1049.
10. *Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions* / S. O. Casey, R. C. Sampaio, E. Michel, C. L. Truwit // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2000. – Vol. 21, N 7. – P. 1199–1206.
11. *Fugate J. E.* Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions / J. E. Fugate, A. A. Rabinstein // *Lancet Neurol.* – 2015. – Vol. 14, N 9. – P. 914–925.
12. *Perioperative posterior reversible encephalopathy syndrome in 2 pediatric neurosurgery patients with brainstem ependymoma* / M. G. Gephart, B. P. Taft, A. K. Giese [et al.] // *J Neurosurg Pediatr.* – 2011. – Vol. 7, N 3. – P. 235–237.

13. *Decrease of blood pressure by ventrolateral medullary decompression in essential hypertension* / H. Geiger, R. Naraghi, H. P. Schobel [et al.] // *Lancet*. – 1998. – Vol. 352, N 9126. – P. 446–449.
14. *Surgical cure of hypertension in a patient with brainstem capillary haemangioblastoma containing neuropeptide* / S. A. Hedderwick, A. E. Bishop, A. J. Strong, J. M. Ritter // *Y. Postgrad Med J*. – 1995. – Vol. 71, N 836. – P. 371–372.
15. *A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome* / J. Hinchey, C. Chaves, B. Appignani [et al.] // *N Engl J Med*. – 1996. – Vol. 334, N 8. – P. 494–500.
16. *Hinchey J. A. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: what have we learned in the last 10 years?* / J. A. Hinchey // *Arch Neurol*. – 2008. – Vol. 65, N 2. – P. 175–176.
17. *Neurofibromatosis 2: a novel risk factor for hypertension?* / R. E. Hornigold, J. F. Golding, R. E. Ferner, R. E. Ferner // *Am J Med Genet A*. – 2011. – Vol. 155A, N 7. – P. 1721–1722.
18. *Kan P. Posterior fossa brain tumors and arterial hypertension* / P. Kan, W. T. Couldwell // *Neurosurg Rev*. – 2006. – Vol. 29, N 4. – P. 265–269.
19. *Primary brain tumors and posterior reversible encephalopathy syndrome* / C. Kamiya-Matsuoka, D. Cachia, A. Olar [et al.] // *Neurooncol Pract*. – 2014. – Vol. 1, N 4. – P. 184–190.
20. *Vascular permeability factor/vascular endothelial cell growth factor-mediated permeability occurs through disorganization of endothelial junctional proteins* / C. G. Kevil, D. K. Payne, E. Mire, J. S. Alexander // *J Biol Chem*. – 1998. – Vol. 273, N 24. – P. 15099–15103.
21. *Reversible cortical blindness and internuclear ophthalmoplegia after neurosurgical operation: case report and review of the literature* / D. Kuhnt, A. Becker, L. Benes, C. Nimsky // *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. – 2013. – Vol. 74. – Suppl. 1. – P. e128–e132.
22. *Legriél S. Understanding Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome* / S. Legriél, F. Pico, E. Azoulay // *Annual update in intensive care and emergency medicine*. – 2011. – P. 631–653.
23. *Reversible posterior leukoencephalopathy occurring during resection of a posterior fossa tumor: case report and review of the literature* / J. L. Moriarity, M. Lim, P. B. Storm [et al.] // *Neurosurgery*. – 2001. – Vol. 49, N 5. – P. 1237–1239.
24. *Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence of atypical regions of involvement and imaging findings* / A. M. McKinney, J. Short, C. L. Truwit [et al.] // *AJR Am J Roentgenol*. – 2007. – Vol. 189, N 4. – P. 904–912.
25. *Neurovascular compression at the ventrolateral medulla in autosomal dominant hypertension and brachydactyly* / R. Naraghi, H. Schuster, H. R. Toka [et al.] // *Stroke*. – 1997. – Vol. 28, N 9. – P. 1749–1754.
26. *Nicholas J. S. Arterial compression of the retroolivary sulcus of the ventrolateral medulla in essential hypertension and diabetes* / J. S. Nicholas, S. J. Agostino, S. J. Patel // *Hypertension*. – 2005. – Vol. 46, N 4. – P. 982–985.
27. *Posterior reversible encephalopathy syndrome during posterior fossa tumor resection in a child* / A. J. Patel, B. D. Fox, D. H. Fulkerson [et al.] // *J Neurosurg Pediatr*. – 2010. – Vol. 6, N 4. – P. 377–380.
28. *Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): a rare condition after resection of posterior fossa tumors: two new cases and review of the literature* / L. H. Quarante, J. H. Mena-Bernal, B. P. Martín [et al.] // *Childs Nerv Syst*. – 2016. – Vol. 32, N 5. – P. 857–863.
29. *Sorour M. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome after Surgical Resection of a Giant Vestibular Schwannoma: Case Report and Literature Review* / M. Sorour, C. Sayama, W. T. Couldwell // *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. – 2016. – Vol. 77, N 3. – P. 274–279.
30. *Clinical spectrum and critical care management of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)* / P. Striano, S. Striano, F. Tortora [et al.] // *Med Sci Monit*. – 2005. – Vol. 11, N 11. – P. CR549–CR553.



31. *Posterior reversible leukoencephalopathy syndrome with spinal cord involvement in a 9-year-old girl* / U. Yiş, P. Karaoğlu, S. H. Kurul [et al.] // *Brain Dev.* – 2016. – Vol. 38, N 1. – P. 154–157.

32. *Clinical and neuroimaging findings in children with posterior reversible encephalopathy syndrome* / H. Yamamoto, J. Natsume, H. Kidokoro [et al.] // *Eur J Pediatr Neurol.* – 2015. – Vol. 19, N 6. – P. 672–678.

## REFERENCES

1. Kondratyev A.N. *O prirode tsentrogennykh reaktsiy, vznikayuschikh v khode khirurgicheskikh operatsiy na golovnom mozge* [On the nature of centrogenic reactions that occur during surgery on the brain]. *Anesthesiology and Intensive Care* 1998; 2: 36-40.

2. Kondratyev A.N., Lesteva N.A. *Operatsii na zadney cherepnoy yamke u detey: neobkhodimyy i dostatochnyy ob'em monitoringa pri provedenii ektrennykh vmeshatelstv* [Operations in the posterior fossa in children: a necessary and sufficient monitoring during electrical interventions]. *Emergency* 2009; 1: 73-76.

3. Kondratyev A.N., Lesteva N.A., Novikov V.Yu., Nazarov R.V., Tsentsiper L.M., Kondratieff E.A., Yakovenko I.V. *Tsentrogennyye reaktsii i ikh prognosticheskaya znachimost u detey pri operatsiyakh po povodu opukholey zadney cherepnoy yamki u detey* [Centrogenic response and their prognostic significance in children with surgery for tumors of the posterior cranial fossa in children]. *Anesthesiology and Intensive Care* 2010; 1: 20-22.

4. Kondratyev A.N., Novikov V.Yu., Nazarov R.V. *Monitoring tsentrogennykh reaktsiy pri udalenii bolshikh i gigantikh opukholey zadney cherepnoy yamki* [Monitoring centrogenic reactions during removal of large and giant tumors of the posterior cranial fossa]. *Anesthesiology and Intensive Care* 2012; 4: 86-88.

5. Avecillas-Chasín J.M., Gómez G., Jorquera M., Alvarado L.R., Barcia J.A. *Delayed posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) after posterior fossa surgery*. *Acta Neurochir (Wien)* 2013; 155(6): 1045-1047.

6. Bartynski W.S., Boardman J.F., Zeigler Z.R., Shaddock R.K., Lister J. *Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis, and shock*. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27(10): 2179-2190.

7. Bartynski W.S. *Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features*. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29(6): 1036-1042.

8. Bartynski W.S., Boardman J.F. *Catheter angiography, MR angiography, and MR perfusion in posterior reversible encephalopathy syndrome*. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29(3): 447-455.

9. Bartynski W.S. *Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema*. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29(6): 1043-1049.

10. Casey S.O., Sampaio R.C., Michel E., Truwit C.L. *Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions*. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(7): 1199-1206.

11. Fugate J.E., Rabinstein A.A. *Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions*. *Lancet Neurol* 2015 Sep; 14(9): 914-25. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00111-8. Epub 205 Jul 13.

12. Gephart M.G., Taft B.P., Giese A.K., Guzman R., Edwards M.S. *Perioperative posterior reversible encephalopathy syndrome in 2 pediatric neurosurgery patients with brainstem ependymoma*. *J Neurosurg Pediatr* 2011; 7(3): 235-237.

13. Geiger H., Naraghi R., Schobel H.P., Frank H., Sterzel R.B., Fahlbusch R. *Decrease of blood pressure by ventrolateral medullary decompression in essential hypertension*. *Lancet* 1998; 352(9126): 446-449.

14. Hedderwick S.A., Bishop A.E., Strong A.J., Ritter J.M. Surgical cure of hypertension in a patient with brainstem capillary haemangioblastoma containing neuropeptide Y. *Postgrad Med J* 1995; 71(836): 371-372.
15. Hinchey J., Chaves C., Appignani B., Breen J., Pao L., Wang A., Pessin M.S., Lamy C., Mas J.L., Caplan L.R. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996 Feb 22; 334(8): 494-500.
16. Hinchey J.A. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: what have we learned in the last 10 years? *Arch Neurol* 2008 Feb; 65(2): 175-6.
17. Hornigold R.E., Golding J.F., Ferner R.E., Ferner R.E. Neurofibromatosis 2: a novel risk factor for hypertension? *Am J Med Genet A* 2011; 155A(7): 1721-1722.
18. Kan P., Couldwell W.T. Posterior fossa brain tumors and arterial hypertension. *Neurosurg Rev* 2006; 29(4): 265-269; discussion 269.
19. Kamiya-Matsuoka C., Cachia D., Olar A., Armstrong T.S., Gilber M.R. Primary brain tumors and posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neurooncol Pract* 2014 Dec; 1(4): 184-190. Epub 2014 Sep 14.
20. Kevil C.G., Payne DK., Mire E., Alexander J.S. Vascular permeability factor/vascular endothelial cell growth factor-mediated permeability occurs through disorganization of endothelial junctional proteins. *J Biol Chem* 1998; 273(24): 15099-15103.
21. Kuhnt D., Becker A., Benes L., Nimsky C. Reversible cortical blindness and internuclear ophthalmoplegia after neurosurgical operation: case report and review of the literature. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2013; 74 (Suppl 1): e128-e132.
22. Legriél S., Pico F., Azoulay E. Understanding Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Annual update in intensive care and emergency medicine*, 2011, p. 631-653.
23. Moriarity J.L., Lim M., Storm P.B., Beauchamp N.J. Jr., Olivi A. Reversible posterior leukoencephalopathy occurring during resection of a posterior fossa tumor: case report and review of the literature. *Neurosurgery* 2001; 49(5): 1237-1239.
24. McKinney A.M., Short J., Truwit C.L., et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence of atypical regions of involvement and imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189(4): 904-912.
25. Naraghi R., Schuster H., Toka H.R., et al. Neurovascular compression at the ventrolateral medulla in autosomal dominant hypertension and brachydactyly. *Stroke* 1997; 28(9): 1749-1754.
26. Nicholas J.S., Agostino S.J., Patel S.J. Arterial compression of the retroolivary sulcus of the ventrolateral medulla in essential hypertension and diabetes. *Hypertension* 2005; 46(4): 982-985.
27. Patel A.J., Fox B.D., Fulkerson D.H., et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome during posterior fossa tumor resection in a child. *J Neurosurg Pediatr* 2010; 6(4): 377-380.
28. Quarante L.H., Mena-Bernal J.H., Martín B.P., Carrasco M.R., Casado M.J., de Aragyn A.M., de Las Heras R.S. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): a rare condition after resection of posterior fossa tumors: two new cases and review of the literature. *Childs Nerv Syst* 2015 Nov 19.
29. Sorour M., Sayama C., Couldwell W.T. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome after Surgical Resection of a Giant Vestibular Schwannoma: Case Report and Literature Review. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2015 Jun 19.
30. Striano P., Striano S., Tortora F., et al. Clinical spectrum and critical care management of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). *Med Sci Monit* 2005; 11(11): CR549-CR553.
31. Yiş U., Karaoğlu P., Kurul S.H., Soylu A., Çakmakçı H., Kavukçu S. Posterior reversible leukoencephalopathy syndrome with spinal cord involvement in a 9-year-old girl. *Brain Dev* 2016 Jan; 38(1): 154-7. doi: 10.1016/j.braindev.2015.07.001. Epub 2015 Jul 26.
32. Yamamoto H., Natsume J., Kidokoro H., Ishihara N., Suzuki M., Tsuji T., Kubota T., Yamada A., Ozeki M., Kato Z., Kawamura Y., Yoshikawa T., Okumura A., Ando N., Saitoh S.,

Takahashi Y., Watanabe K., Kojima S. Clinical and neuroimaging findings in children with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Eur J Paediatr Neurol* 2015 Nov; 19(6): 672-8. doi: 10.1016/j.ejpn.2015.07.005. Epub 2015 Jul 22.

Надійшла 20.01.2017

Рецензент д-р мед. наук, проф. О. А. Тарабрин

UDC 616.36-004-02:616.831-08

Matthew Boyko<sup>1</sup>, Ruslan Kutz<sup>1</sup>, Julia Grinshpun<sup>1</sup>, Vladislav Zvenigorodsky<sup>2</sup>,  
Amit Frenkel<sup>1</sup>, Evgeni Brotfain<sup>1</sup>, Igor Melamed<sup>3</sup>, Dmitry Frank<sup>1</sup>, Michael Dubilet<sup>1</sup>,  
Dmitry Netanel<sup>1</sup>, Vladimir Zeldetz<sup>4</sup>, Alexander Zlotnik<sup>1</sup>

## HEPATIC ENCEPHALOPATHY: A LOOK AT GLUTAMATE SYSTEM

<sup>1</sup> Department of Anesthesiology and Critical Care, Soroka University Medical Center,  
Ben-Gurion of the Negev, Beer-Sheva, Israel,

<sup>2</sup> Department of Radiology, Soroka University Medical Center,  
Ben-Gurion of the Negev, Beer-Sheva, Israel,

<sup>3</sup> Department of Neurosurgery, Soroka University Medical Center,  
Ben-Gurion of the Negev, Beer-Sheva, Israel,

<sup>4</sup> Department of Emergent Medicine, Soroka University Medical Center,  
Ben-Gurion of the Negev, Beer-Sheva, Israel

УДК 616.36-004-02:616.831-08

М. Бойко, Р. Куц, Д. Гринспун, В. Звенигородский, А. Френкель, Е. Бротфайн,  
И. Меламед, Д. Франк, М. Дубиле, Д. Нетанель, В. Зельдец, А. Злотник

## ПЕЧЕНОЧНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ — ВЗГЛЯД НА ГЛУТАМАТНУЮ СИСТЕМУ

Печеночная энцефалопатия — это психоневрологический синдром, который связан с дисфункцией печени и имеет количественно и качественно отличительные черты, зависящие от его тяжести. Он определяет прогноз при остром повреждении печени, в котором до 30 % пациентов подвергаются вклинению мозга из-за отека мозга и внутричерепной гипертензии. При циррозе (хроническая дисфункция печени) это происходит более непредсказуемо, вызывает ряд психоневрологических нарушений, которые включают психомоторную дисфункцию, нарушение памяти, увеличение времени реакции, сенсорные расстройства и плохую концентрацию. При наиболее тяжелых формах у пациентов могут развиваться спутанность сознания, ступор, кома и смерть. В минимальном проявлении печеночной энцефалопатии изменения в психической функции незначительны и могут наблюдаться у пациентов без каких-либо явных клинических признаков энцефалопатии. Нейропсихологические особенности минимальной печеночной энцефалопатии приводят к расстройству исполнительной функции. В первую очередь, это затрагивает селективное внимание и быстроту психомоторных реакций, имеющих огромное влияние на связанное со здоровьем качество жизни. Обострение печеночной недостаточности наблюдается у пациентов с хроническими заболеваниями печени. У этих больных течение осложняется такими состояниями, как сепсис, желудочно-кишечные кровотечения (увеличение нагрузки аммиака) или созда-

ние портосистемного анастомоза, что определяет патофизиологические рамки, в которых у пациентов с хроническим «фенотипом» могут регистрироваться отличия от обычного течения острой печеночной недостаточности.

**Ключевые слова:** печеночная энцефалопатия, острая печеночная недостаточность, глутаматная система.

**UDC 616.36-004-02:616.831-08**

**Matthew Boyko, Ruslan Kutz, Julia Grinshpun, Vladislav Zvenigorodsky, Amit Frenkel, Evgeni Brotfain, Igor Melamed, Dmitry Frank, Michael Dubilet, Dmitry Netanel, Vladimir Zeldetz, Alexander Zlotnik**

#### **HEPATIC ENCEPHALOPATHY: A LOOK AT GLUTAMATE SYSTEM**

Hepatic encephalopathy (HE) is a neuropsychiatric syndrome which is associated with liver dysfunction and has quantitatively and qualitatively distinct features relating to its severity. It defines the prognosis in acute liver injury in which up to 30 % of patients succumb from brain herniation due to brain oedema and intracranial hypertension. In cirrhosis (chronic liver dysfunction), it occurs more insidiously causing a range of neuropsychiatric disturbances which include psychomotor dysfunction, impaired memory, increased reaction time, sensory abnormalities and poor concentration. In its most severe forms, patients may develop confusion, stupor, coma and death. In minimal HE, the changes in mental function are subtle and may be observed in patients with no overt clinical evidence of encephalopathy. The neuropsychological features of minimal HE are suggestive of a disorder of executive functioning. This primarily affects selective attention and psychomotor speed, which has a huge impact on health-related quality of life and has been shown to reduce the ability to drive. Acute-on-chronic liver failure defines a group of patients that have chronic liver disease and in these patients a severe precipitating event such as sepsis, gastrointestinal bleeding (increased ammonia load) or the creation of portosystemic shunting (increased ammonia load) provides a pathophysiologic framework in which the patients with a chronic 'phenotype' can appear clinically indistinct from those with acute liver failure.

**Key words:** hepatic encephalopathy, acute liver failure, glutamate system

### **Pathogenesis of Hepatic Encephalopathy**

Current evidence suggests that HE is the consequence of a low grade chronic glial edema with subsequent alterations of glioneuronal communication. Different factors, such as ammonia [6], benzodiazepines [7] and inflammatory cytokines can induce or aggravate astrocyte swelling, which results in the activation of osmosignaling cascades, protein modifications, alterations in gene expression and neurotransmission. Among the protein modifications nitration of critical tyrosine residues in glial proteins may play an important role [8]. Several proteins, which are nitrated in response to ammonia, benzodiazepines, hypoosmotic astrocyte swelling or inflammatory cytokines have been identified, including glutamine synthetase [9] (GS) and the peripheral type benzodiazepine receptor. The changes in the distribution of this critical enzyme suggests that the glutamate-glutamine cycle may be differentially impaired in hyperammonemic states.

#### **Ammonia**

Results of neuropathologic, spectroscopic, and neurochemical studies continue to confirm a major role for ammonia in the pathogenesis of the central nervous system complications of both acute and chronic liver failure. Damage to astrocytes characterized by cell swelling (acute liver failure) or Alzheimer Type II astrocytosis (chronic liver failure)

can be readily reproduced by acute or chronic exposure of these cells *in vitro* to pathophysiologically relevant concentrations of ammonia. Furthermore, exposure of the brain or cultured astrocytes to ammonia results in similar alterations in expression of genes coding for key astrocytic proteins. Such proteins include the structural glial fibrillary acidic protein, glutamate (Glu) transporters, and peripheral-type (mitochondrial) benzodiazepine receptors. Brain–blood ammonia concentration ratios (normally of the order of 2) are increased up to fourfold in liver failure and arterial blood ammonia concentrations are good predictors of cerebral herniation in patients with acute liver failure. Studies using 1H magnetic resonance spectroscopy in patients with chronic liver failure reveal a positive correlation between the severity of neuropsychiatric symptoms and brain concentrations of the brain ammonia — detoxification product glutamine. Increased intracellular glutamine may be a contributory cause of brain edema in hyperammonemia. Positron emission tomography studies using 13HN3 provide evidence of increased blood–brain ammonia transfer and brain ammonia utilization rates in patients with chronic liver failure. In addition to the use of nonabsorbable disaccharides and antibiotics to reduce gut ammonia production, new approaches to the treatment of hepatic encephalopathy by lowering of brain ammonia include the use of L-ornithine — L-aspartate and mild hypothermia [6].

### The Glutamate System

Ammonia-induced depolarization of nerve cells *in vivo* or *in vitro* has been shown to increase the calcium-dependent release of Glu in various brain regions [10]. An obvious direct consequence of this excessive Glu release is overstimulation of the ionotropic Glu receptors, in particular the NMDA receptors. The stimulation is thought to be further enhanced by an increase in extracellular glycine, which is a positive modulator of NMDA receptors [11], and by a loss of GABA-B receptors that negatively modulate Glu release [12].

The critical role of activated NMDA receptors in fulminant hepatic failure (FHF) has been convincingly demonstrated in a study by Vogels et al. [13]. In this study, administration of the competitive NMDA receptor antagonist memantine to rats with acute HE significantly improved the clinical grading of the encephalopathy and EEG activity. Extracellular Glu concentrations returned to control levels. Hyperammonemia also inhibits the cerebral synthesis of kynurenic acid, a wide-spectrum antagonist of ionotropic Glu receptors [14], and the process is believed to exacerbate the neuroexcitatory effects of ammonia.

### Glutamine Synthetase

GS in brain is located mainly in astrocytes. One of the primary roles of astrocytes is to protect neurons against excitotoxicity by taking up excess ammonia and Glu and converting it into glutamine via the enzyme GS. Changes in GS expression may reflect changes in astroglial function, which can affect neuronal functions.

Hyperammonemia can be experimentally induced and an adaptive astroglial response to high levels of ammonia and glutamate seems to occur in long-term studies. In hyperammonemic states, astroglial cells can experience morphological changes that may alter different astrocyte functions, such as protein synthesis or neurotransmitters uptake. One of the observed changes is the increase in the GS expression in astrocytes located in glutamatergic areas. The induction of GS expression in these specific areas would balance the

increased ammonia and glutamate uptake and protect against neuronal degeneration, whereas decrease of GS expression in non-glutamatergic areas could disrupt the neuronal-glial metabolic interactions as a consequence of hyperammonemia.

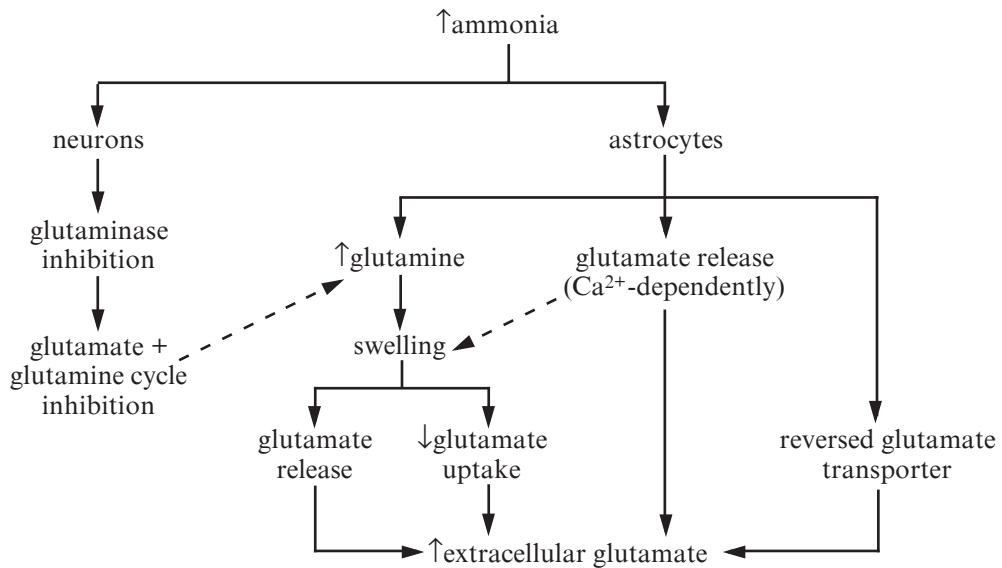
Induction of GS has been described in astrocytes in response to the action of Glu on active Glu receptors. The over-stimulation of Glu receptors may also favour nitric oxide (NO) formation by activation of NO synthase (NOS), and NO has been implicated in the pathogenesis of several CNS diseases. Hyperammonemia could induce the formation of inducible NOS in astroglial cells, with the consequent NO formation, deactivation of GS and down-regulation of Glu uptake. However, in glutamatergic areas, the distribution of both glial glutamate receptors and glial glutamate transporters parallels the GS location, suggesting a functional coupling between Glu uptake and degradation by Glu transporters and GS to attenuate brain injury in these areas.

In hyperammonemia, the astroglial cells located in proximity to blood-vessels in glutamatergic areas show increased GS protein content in their perivascular processes. Since ammonia freely crosses the blood-brain barrier and astrocytes are responsible for maintaining the blood-brain barrier, the presence of GS in the perivascular processes could produce a rapid glutamine synthesis to be released into blood. It could, therefore, prevent the entry of high amounts of ammonia from circulation to attenuate neurotoxicity. The changes in the distribution of this critical enzyme suggests that the glutamate-glutamine cycle may be differentially impaired in hyperammonemic states [9].

### *Increased Extracellular Brain Glutamate*

Increased extracellular concentrations of brain Glu in Acute Liver Failure (ALF) can result from an increase in Glu release and/or a decrease in Glu removal (uptake) both by neurons and/or astrocytes. Glu can be released from neurons and astrocytes by cell swelling induced mechanisms, reversal of Glu transporters, and/or calcium-dependent mechanisms. In neurons, an increase in Glu release is unlikely to occur because ammonia inhibits glutaminase reducing the amount of Glu available for synaptic release. Furthermore, cytotoxic edema in ALF develops in astrocytes and not neurons, eliminating the possibility of swelling-induced release of Glu from neurons. An inhibition of Glu removal by the high affinity transporters on astrocytes would result in an increase in extracellular brain Glu concentrations. However, it has been demonstrated in vitro that acute application of ammonia potentiates Glu uptake into astrocytes [15]. Ammonia-induced astrocytic swelling may potentially stimulate Glu release from astrocytes; however, this would suggest that increased extracellular brain Glu is the result and not a cause of astrocytic swelling. Interestingly, increased extracellular brain Glu concentrations precede the onset of brain edema in rats with ALF due to hepatic devascularization [11]. Reversal of Glu transporters occurs when high-energy phosphates are depleted. Although ATP levels have been found to be unchanged in ALF, increased lactate production has been demonstrated, suggesting an inhibition of glucose oxidation but this appears to arise late in the development of HE in ALF.

Astrocytes play an important role in synaptic transmission and under normal physiological conditions are capable of releasing Glu in a calcium-dependent manner. There is now increasing evidence that ammonia can stimulate  $[Ca^{2+}]_i$  leading to stimulation and deregulation of Glu release. Figure 1 represents a hypothesis that may occur during the development of HE and brain edema in ALF. Ammonia enters neurons and inhibits glutaminase resulting in (1) less Glu produced and available for release and (2) disrupt-



*Fig. 1.* Diagram demonstrating the possible mechanisms involved in the development of HE and brain edema in ALF

tion of the glutamate-glutamine cycle between astrocytes and neurons. Ammonia also inhibits AMPA receptor activation but does not affect NMDA receptors. Overall, ammonia decreases Glu release from neurons by inhibiting synaptic transmission and decreasing intracellular Glu. Ammonia also enters astrocytes and (1) is detoxified by GS producing glutamine and (2) stimulates Glu release in a calcium-dependent manner leading to increased extracellular Glu. With inhibition of the glutamate-glutamine cycle, glutamine remains “trapped” in the astrocyte resulting in intracellular hypertonicity and cytotoxic swelling. Deregulation of the release of Glu from astrocytes could also be a factor involved in astrocytic swelling. Once the astrocyte is swollen, Glu uptake is inhibited to decrease the ion uptake preventing further swelling. Furthermore, inhibition of Glu uptake and swelling-induced release of Glu may add to the already increased extracellular concentrations of Glu.

Because NMDA receptors are not affected by ammonia as are the AMPA/kainate receptors, this may explain the seizures and hyperexcitability, not uncommonly seen in patients with ALF [16].

### Manganese

Amongst the potential neurotoxins implicated in the pathogenesis of HE, manganese emerges as a new candidate. In patients with chronic liver diseases, manganese accumulates in blood and brain leading to pallidal signal hyperintensity on T1-weighted Magnetic Resonance (MR) Imaging. Direct measurements in globus pallidus obtained at autopsy from cirrhotic patients who died in hepatic coma reveal 2 to 7-fold increases of manganese concentration. The intensity of pallidal MR images correlates with blood manganese and with the presence of extrapyramidal symptoms occurring in a majority of cirrhotic patients. Liver transplantation results in normalization of pallidal MR sig-

nals and disappearance of extrapyramidal symptoms whereas transjugular intrahepatic portosystemic shunting induces an increase in pallidal hyperintensity with a concomitant deterioration of neurological dysfunction. These findings suggest that the toxic effects of manganese contribute to extrapyramidal symptoms in patients with chronic liver disease. The mechanisms of manganese neurotoxicity are still speculative, but there is evidence to suggest that manganese deposition in the pallidum may lead to dopaminergic dysfunction. Future studies should be aimed at evaluating the effects of manganese chelation and/or of treatment of the dopaminergic deficit on neurological symptomatology in these patients [17].

## The GABA system

### *The GABA-A–benzodiazepine receptor complex*

The first observation of increased GABA-ergic tone in HE of humans consisted of anecdotal reports. The intravenous bolus administration of the central benzodiazepine antagonist flumazenil caused clinical and electrophysiological improvement in patients with FHF or cirrhosis [18]. Such a response occurred in over 50 % of patients with stable HE due to cirrhosis or those with FHF who had received no therapeutic benzodiazepines [19]. The drug displaces ligands that enhance the action of GABA and thus contribute to the manifestations of HE. Ameliorations of HE have also been observed in the rabbit model of galactosamine-induced FHF following pharmacological antagonism of components of the GABA-A/benzodiazepine receptor complex. Similar behavioral and electrophysiological improvements occurred after the administration of the GABA antagonist bicuculline, a chloride channel blocker, and flumazenil [20]. Benzodiazepine antagonist-induced behavioral and electrophysiological ameliorations of HE were also documented in another model of FHF in the rat [21]. Increased GABA-ergic tone in models of HE has also been suggested by increased resistance to the induction of seizures by drugs, e. g. bicuculline [20] and 3-mercaptopropionic acid [22]. The response of individual CNS neurons to GABA-A and central benzodiazepine receptor ligands in HE was also studied. Purkinje neurons in cerebellar slices from rabbits with FHF were shown to be more sensitive to the neuroinhibitory effects of the GABA agonist muscimol and the benzodiazepine agonist flunitrazepam than control neurons. Furthermore, the increased sensitivity of neurons from animals with HE to muscimol could be abolished by a benzodiazepine antagonist, and these agents induced increased spontaneous activity of neurons from animals with HE. They did not increase the spontaneous activity of control neurons [23]. These findings are consistent with enhanced activation of the GABA-A receptor complex in HE. They are also compatible with the concept that a benzodiazepine agonist ligand contributes to increased GABA-ergic tone in HE. Benzodiazepine antagonists cause disinhibition of neurons and a decrease in GABA-ergic tone in HE. These studies complemented the increased sensitivity of patients with cirrhosis to benzodiazepines [24]. The presence of increased levels of central benzodiazepine receptor ligands with agonist properties was supported by rigorous methods (high-performance liquid chromatography and mass spectroscopy) in the brains of animal models of HE [25], and humans who had died from FHF due to paracetamol toxicity [25]. Thus, increased brain levels of natural benzodiazepines probably constitute one mechanism for increased GABA-ergic tone in HE. Another mechanism could be increased availability of GABA at GABA-A receptors, largely due to increased cerebral cortical release of GABA. An increased depolarization-induced GABA release was found in cerebral cortical slices [26] and astro-



cytes of rats with thioacetamide-induced FHF [27]. In the same model, the density of cerebrocortical GABA-B receptors that mediate feedback inhibition of GABA release was shown to be only 32 % of the control value [12].

Ammonia may also enhance GABA-ergic neurotransmission as a consequence of direct interaction with the GABA-A receptor complex. Such an effect of ammonia was first demonstrated in cultured neurons. At a GABA concentration of 10<sup>-5</sup> M, addition of ammonia (0.2–0.5 mM) induced a concentration-dependent increase in GABA-induced chloride current [28]. Ammonia concentrations that mediated this effect fell within the range causing human precoma-HE [29]. Direct effects of ammonia on the GABA-A/benzodiazepine receptor complex were studied further using radioligand binding assays. Ammonia (0.05–0.5 mM) was shown to increase selective binding of agonist ligands (e. g. muscimol, flunitrazepam) to the GABA-A receptor complex. Higher ammonia concentrations (0.75–2.0 mM) returned ligand binding to control levels. In addition, ammonia and benzodiazepine receptor agonists were found to synergistically enhance the binding of the GABA-agonist muscimol [30]. Thus, ammonia not only directly enhanced the ability of GABA to depress neuronal activity, but could also inhibit CNS function by its synergistic interaction with natural benzodiazepine receptor ligands. The mechanisms underlying the direct actions of ammonia on the GABA-A receptor complex resembles those of the barbiturates [31].

### *Peripheral benzodiazepine receptors*

In the CNS, PBZR are located in the outer mitochondrial membranes of astrocytes [32]. Naturally occurring PBZR ligands have also been identified in the CNS. Peripheral benzodiazepine receptors are thought to exert an indirect control on the GABA-ergic system. Their activation elicits the astrocytic synthesis of pregnenolone-derived neurosteroids, some of which are positive modulators of the GABA-A receptor complex [33].

There is considerable evidence pointing to activation of the PBZR–neurosteroid pathway in HE. Notably, increased densities of PBZR have been reported in the brains of cirrhotic patients who died from HE [34]. Rats with portacaval shunts exhibited increased expression of PBZR messenger ribonucleic acid [35]. In mice with toxin-induced liver failure or hyperammonemia without liver failure, increased ligand binding to PBZR was associated with increased pregnenolone synthesis<sup>36</sup>, and pretreatment of healthy mice with the PBZR antagonist PK 1195 increased their resistance to subsequent injection of a toxic dose of ammonium acetate [36]. Depending on their concentration, PBZR antagonists and pregnenolone steroids have been shown to either ameliorate or exacerbate ammonia-induced astrocytic swelling in vitro [7; 37].

### **Summary**

In conclusion we have described the current new perspectives in the molecular pathogenesis of HE. The importance of the role of ammonia has been highlighted with respect both to its direct neurotoxicity and on brain swelling through its detoxification to glutamine in the astrocyte, the cell most often implicated in the pathogenesis of HE. In fact one might say that the key to understanding the pathogenesis of HE is the multipurpose approach, including exploring effect of the glutamate system, the GABA system and role of manganese, we believe that research of glutamate system and blood glutamate scavenging may open now new therapeutic options.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Hepatic encephalopathy — definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology* / P. Ferenci, A. Lockwood, K. Mullen [et al.] // *Hepatology*. – 2002. – Vol. 35, N 3. – P. 716–737.
2. *Clinical features and survival of cirrhotic patients with subclinical cognitive alterations detected by the number connection test and computerized psychometric tests* / P. Amodio, F. Del Piccolo, P. Marchetti [et al.] // *Hepatology*. – 1999. – Vol. 29, N 6. – P. 1662–1667.
3. *Characteristics of minimal hepatic encephalopathy* / P. Amodio, S. Montagnese, A. Gatta, M. Y. Morgan // *Metab Brain Dis*. – 2004. – Vol. 19, N 3/4. – P. 253–267.
4. *Latent portasystemic encephalopathy. Nature of cerebral functional defects and their effect on fitness to drive* / H. Schomerus, W. Hamster, H. Blunck [et al.] // *Dig Dis Sci*. – 1981. – Vol. 26, N 7. – P. 622–630.
5. *Sen S. The pathophysiological basis of acute-on-chronic liver failure* / S. Sen, R. Williams, R. Jalan // *Liver*. – 2002. – Vol. 22. – P. 5–13.
6. *Butterworth R. F. Pathophysiology of hepatic encephalopathy: a new look at ammonia* / R. F. Butterworth // *Metab Brain Dis*. – 2002. – Vol. 17, N 4. – P. 221–227.
7. *Bender A. S. Effect of benzodiazepines and neurosteroids on ammonia-induced swelling in cultured astrocytes* / A. S. Bender, M. D. Norenberg // *J Neurosci Res*. – 1998. – Vol. 54, N 5. – P. 673–780.
8. *Ammonia induces MK-801-sensitive nitration and phosphorylation of protein tyrosine residues in rat astrocytes* / F. Schliess, B. Görg, R. Fischer [et al.] // *FASEB J*. – 2002. – Vol. 16, N 7. – P. 739–780.
9. *Suárez I. Glutamine synthetase in brain: effect of ammonia* / I. Suárez, G. Bodega, B. Fernandez // *Neurochem Int*. – 2002. – Vol. 41, N 2/3. – P. 123–165.
10. *Hilgier W. Decreased potassium-stimulated release of [3H]D-aspartate from hippocampal slices distinguishes encephalopathy related to acute liver failure from that induced by simple hyperammonemia* / W. Hilgier, R. Haugvicova, J. Albrecht // *Brain Res*. – 1991. – Vol. 567, N 1. – P. 165–173.
11. *Neuroactive amino acids and glutamate (NMDA) receptors in frontal cortex of rats with experimental acute liver failure* / A. Michalak, C. Rose, J. Butterworth, R. F. Butterworth // *Hepatology*. – 1996. – Vol. 24, N 4. – P. 908–911.
12. *Loss of GABAB binding sites in the cerebral cortex of rats with acute hepatic encephalopathy* / S. S. Oja, P. Saransaari, U. Wysmyk, J. Albrecht // *Brain Res*. – 1993. – Vol. 629, N 2. – P. 355–362.
13. *Memantine, a noncompetitive NMDA receptor antagonist improves hyperammonemia-induced encephalopathy and acute hepatic encephalopathy in rats* / B. A. Vogels, M. A. Maas, J. Daalhuisen [et al.] // *Hepatology*. – 1997. – Vol. 25, N 4. – P. 820–827.
14. *Acute ammonia treatment in vitro and in vivo inhibits the synthesis of a neuroprotectant kynurenic acid in rat cerebral cortical slices* / T. Saran, W. Hilgier, T. Kocki [et al.] // *Brain Res*. – 1998. – Vol. 787, N 2. – P. 348–398.
15. *Effect of acute exposure to ammonia on glutamate transport in glial cells isolated from the salamander retina* / D. Mort, P. Marcaggi, J. Grant, D. Attwell // *J. Neurophysiol*. – 2001. – Vol. 86. – P. 836–844.
16. *Rose C. Increased extracellular brain glutamate in acute liver failure: decreased uptake or increased release?* / C. Rose // *Metab Brain Dis*. – 2002. – Vol. 17, N 4. – P. 251–311.
17. *Role of manganese in the pathogenesis of portal systemic encephalopathy* / G. P. Layrargues, C. Rose, L. Spahr [et al.] // *Metab Brain Dis*. – 1998. – Vol. 13, N 4. – P. 311–318.
18. *Reversal of hepatic coma by benzodiazepine antagonist* / G. Banský, P. J. Meier, W. H. Ziegler [et al.] // *Lancet*. – 1985. – Vol. 1, N 8441. – P. 1324–1325.
19. *Ferenci P. Newer approaches to therapy of hepatic encephalopathy* / P. Ferenci, A. Her-neth // *Semin Liver Dis*. – 1996. – Vol 16, N 3. – P. 329–338.

## REFERENCES

1. Ferenci P., Lockwood A., Mullen K., Tarter R., Weissenborn K., Blei A.T. Hepatic encephalopathy — definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology* 2002 Mar; 35(3): 716-21.
2. Amodio P., Del Piccolo F., Marchetti P., Angeli P., Iemmo R., Caregaro L., Merkel C., Gerunda G., Gatta A. Clinical features and survival of cirrhotic patients with subclinical cognitive alterations detected by the number connection test and computerized psychometric tests. *Hepatology* 1999 Jun; 29(6): 1662-7.
3. Amodio P., Montagnese S., Gatta A., Morgan M.Y. Characteristics of minimal hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis.* 2004 Dec; 19(3-4): 253-67. Review.
4. Schomerus H., Hamster W., Blunck H., Reinhard U., Mayer K., Dolle W. Latent portosystemic encephalopathy. I. Nature of cerebral functional defects and their effect on fitness to drive. *Dig Dis Sci.* 1981 Jul; 26(7): 622-30.
5. Sen S., Williams R., Jalan R. The pathophysiological basis of acute-on-chronic liver failure. *Liver* 2002; 22 Suppl 2: 5-13. Review.
6. Butterworth R.F. Pathophysiology of hepatic encephalopathy: a new look at ammonia. *Metab Brain Dis.* 2002 Dec; 17(4): 221-7. Review.
7. Bender A.S, Norenberg M.D. Effect of benzodiazepines and neurosteroids on ammonia-induced swelling in cultured astrocytes. *J Neurosci Res.* 1998 Dec 1; 54(5): 673-80.
8. Schliess F., Görg B., Fischer R., Desjardins P., Bidmon H.J., Herrmann A., Butterworth R.F., Zilles K., Haussinger D. Ammonia induces MK-801-sensitive nitration and phosphorylation of protein tyrosine residues in rat astrocytes. *FASEB J.* 2002 May; 16(7): 739-41. Epub 2002 Mar 26.
9. Suárez I., Bodega G., Fernandez B. Glutamine synthetase in brain: effect of ammonia. *Neurochem Int.* 2002 Aug-Sep; 41(2-3): 123-42. Review.
10. Hilgier W., Haugvicova R., Albrecht J. Decreased potassium-stimulated release of [3H]D-aspartate from hippocampal slices distinguishes encephalopathy related to acute liver failure from that induced by simple hyperammonemia. *Brain Res.* 1991 Dec 13; 567(1): 165-8.
11. Michalak A., Rose C., Butterworth J., Butterworth R.F. Neuroactive amino acids and glutamate (NMDA) receptors in frontal cortex of rats with experimental acute liver failure. *Hepatology* 1996 Oct; 24(4): 908-13.
12. Oja S.S., Saransaari P., Wysmyk U., Albrecht J. Loss of GABAB binding sites in the cerebral cortex of rats with acute hepatic encephalopathy. *Brain Res.* 1993 Dec 3; 629(2): 355-7.
13. Vogels B.A, Maas M.A, Daalhuisen J., Quack G., Chamuleau R.A. Memantine, a non-competitive NMDA receptor antagonist improves hyperammonemia-induced encephalopathy and acute hepatic encephalopathy in rats. *Hepatology* 1997 Apr; 25(4): 820-7.
14. Saran T., Hilgier W., Kocki T., Urbanska E.M., Turski W.A., Albrecht J. Acute ammonia treatment *in vitro* and *in vivo* inhibits the synthesis of a neuroprotectant kynurenic acid in rat cerebral cortical slices. *Brain Res.* 1998 Mar 23; 787(2): 348-50.
15. Mort D., Marcaggi P., Grant J., and Attwell D. Effect of acute exposure to ammonia on glutamate transport in glial cells isolated from the salamander retina. *J. Neurophysiol.* 2001; 86: 836-844.
16. Rose C. Increased extracellular brain glutamate in acute liver failure: decreased uptake or increased release? *Metab Brain Dis.* 2002 Dec; 17(4): 251-61. Review.
17. Layrargues G.P., Rose C., Spahr L., Zayed J., Normandin L., Butterworth R.F. Role of manganese in the pathogenesis of portal-systemic encephalopathy. *Metab Brain Dis.* 1998 Dec; 13(4): 311-7. Review.
18. Bansky G., Meier P. J., Ziegler W. H., Walser H., Schmid M. and Huber M. Reversal of hepatic coma by benzodiazepine antagonist (Ro 15-1788). *Lancet* 1985: 1324-1325.
19. Ferenci P., Herneth A. and Steindl P. Newer approaches to therapy of hepatic encephalopathy. *Semin Liver Dis* 1996: 329-338.

Submitted 08.02.2017

Review prof. MD O. O. Tarabrin

**ПРОФЕСОР  
РУДОЛЬФ ФРАЙ —  
ОСНОВОПОЛОЖНИК  
НІМЕЦЬКОЇ  
АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ**

**(до 100-річчя з дня народження)**



Професор Рудольф Фрай (Rudolf Frey) належить до когорти видатних учених-медиків Західної Європи. Його називали «зіркою анестезіології» післявоєнного періоду.

Рудольф Фрай народився 22 серпня 1917 року в місті Гайдельберг. Здобув медичну освіту в Гайдельберзькому університеті — одному з найпрестижніших навчальних закладів Німеччини, у якому на високому рівні велося викладання медицини і філософії.

У 1943 році після закінчення навчання в університеті був призваний до армії і направлений у військовий госпіталь на посаду хірурга. Як молодий лікар він найчастіше проводив наркоз при різних операціях. У 1945 році скінчилася Друга світова війна, і Фрай повертається у свій рідний Гайдельберг. Його зараховують хірургом до клініки професора К. Бауера.

Примітно, що після війни почався бурхливий розвиток торакальної хірургії, який був би неможливим без сучасного ендотрахеального наркозу. На порядку денному постало питання освоєння нових технологій проведення наркозу при торакальних операціях. Професор К. Бауер врахував аналітичний склад розуму й ерудицію молодого лікаря і зробив правильний вибір, доручивши йому створення нового напрямку в медицині. Він направляє Рудольфа Фрая на тривале стажування до провідних клінік Західної Європи й Америки.

Пройшовши серйозну підготовку в зарубіжних клініках, Фрай повністю присвячує себе новій романтичній професії — анестезіології. І вже у 1949 році він створює перше в Німеччині відділення анестезіології при клініці торакальної хірургії

Гайдельберзького університету. У 1950 році це відділення стає головною базою підготовки лікарів-анестезіологів Західної Німеччини.

У 1952 році Рудольф Фрай захищає докторську дисертацію, присвячену проблемі м'язової релаксації, та отримує звання професора — першого професора-анестезіолога в Західній Німеччині.

Будучи талановитим організатором, він об'єднує навколо себе провідних фахівців Німеччини, Австрії та Швейцарії, приступає до видання анестезіологічного журналу "Der Anaesthesist" і стає його головним редактором. За свідченням професора Отто Маєргофера (Австрія), журнал "Der Anaesthesist" висвітлював найважливіші проблеми анестезіології у Західній Європі. Паралельно з журналом Р. Фрай видає серію книг з окремих проблем анестезіології (так звана «Зелена серія»). У 1955 році вийшла його фундаментальна праця "Anaesthesiologie und Wiederbelebung", яка була також перекладена англійською мовою і стала настільною книгою для анестезіологів Європи (сам він вільно володів англійською і французькою мовами). Цей підручник був перекладений російською мовою Ю. П. Бутиліним, а переклад у подальшому став основою викладання анестезіології в Україні.

Професор Рудольф Фрай був великим ентузіастом і новатором, він постійно йшов в ногу зі світовим розвитком анестезіології. Згадує його сучасник професор К. Вайс із Вюрцбурга: «У 1959 році Р. Фрай, повернувшись з поїздки до Англії, привіз з собою від свого друга Р. Макінтоша новий препарат для інгаляційного наркозу — флюотан (до появи флюотану в усіх країнах домінував ефірний наркоз). Флюотан справив на хірургів і анестезіологів справжнє враження. Перші флюотанові наркози, які проводив Р. Фрай в Гайдельберзі, стали революційним поворотом у розвитку анестезіології у Західній Європі». У медичній пресі Німеччини того часу писали, що закінчилася ера ефірного наркозу.

За ініціативи професора Р. Фрая в Німеччині створюється перше наукове товариство анестезіологів. Це був важливий крок у здобутті самостійності но-



Візит професора Рудольфа Фрая у Донецьк (зліва направо: професор В. В. Суслов, професор Р. Фрай і перекладач В. І. Машченко)



Виступ професора Рудольфа Фрая у Донецькому медінституті: перекладач В. І. Машченко (зліва) і професор Р. Фрай (справа)



Візит професора Рудольфа Фрая до диспетчерської центральної станції швидкої медичної допомоги Донецька (професор Р. Фрай другий справа)

вої професії. У нашій країні аналогічний процес становлення анестезіології розпочався дещо пізніше. У 1956 році в номенклатуру медичних професій була введена анестезіологія, а в 1957 році організовані М. М. Амосовим перші двомісячні курси для лікарів-анестезіологів на базі кафедри торакальної хірургії Київського інституту удосконалення лікарів (нині НМАПО імені П. Л. Шупика).

Професор Р. Фрай був видатною особистістю свого часу, один з піонерів анестезіології у Західній Європі. Про нього проникливо написав його друг професор Пітер Сафар: «Рудольф Фрай — людина чарівна, демократична, великодушна. Він готовий піти назустріч будь-кому, хто потребує на його допомогу».

Ще на початку професійної кар'єри Фрай сформулював свій девіз: «Анестезіологи — це єдина сім'я незалежно від національності та громадянства». Перелік його друзів дає уявлення про широту його міжнародних зв'язків. Він тісно співпрацював з такими відомими вченими, як Р. Макінтош (Англія), Ж. Ласснер (Франція), В. Хюгін (Швейцарія), О. Майергофер (Австрія), Т. Гордий (Швеція), П. Сафар і Д. Боніка (США).

У 1962 році Рудольф Фрай, уже будучи професором, був запрошений до університету ім. Гуттенберга (Майнц) на завідування першої кафедри анестезіології у Західній Німеччині. Він організує при кафедрі перший у Європі «Інститут анестезіології» з самостійною клінічною й експериментальною базою. Цей інститут став, образно висловлюючись, «Меккою» європейської анестезіології.

Рудольфа Фрая пов'язувала багаторічна дружба з всесвітньо відомим професором Пітером Сафаром (Пітсбург, США), разом з яким розроблялися нові технології серцево-легеневої реанімації. Їх спільним здобутком стала ідея створення нової галузі медицини, що надалі дістала назву «Медицина катастроф».



Про багаторічні контакти з Інститутом анестезіології в Майнці було повідомлено авторами на Німецькому національному конгресі в Нюрнберзі (2010)

У 1976 році Фрай провів у Женеві першу конференцію з медицини катастроф і організував «Клуб Майнц», який став організаційною основою нового напрямку в медицині. Уже в наступному 1977 році цей клуб провів Перший всесвітній конгрес з медицини катастроф у Майнці (ФРН). У травні 1981 року відбувся Другий всесвітній конгрес з медицини катастроф у Пітсбурзі (США), де Р. Фрай був президентом конгресу.

Також він був науковим консультантом багатьох фірм, які виробляють медичну апаратуру (зокрема «Сіменс» і «Дрегер»). Клінічні вимоги до медапаратури знаходили своє технічне втілення завдяки ідеям ученого. Рудольф Фрай сприяв створенню нових транспортних засобів для надання невідкладної медичної допомоги, зокрема, спеціалізованих вертольотів для медицини катастроф.

Згадує Пітер Сафар: «Він був моїм найкращим другом протягом більше 20 років. У 1959 і 1962 роках ми разом опублікували перші роботи німецькою мовою, присвячені сучасній реаніматології. Рудольф Фрай був відомим в Європі як «Рольф», а в Америці як «Руді». Він був дороговказною зіркою анестезіології, медицини катастроф і невідкладних станів».

У політичному плані вчений сповідував соціал-демократичні ідеї. Його погляди були досить ліберальні. Він був переконаним пацифістом, активно виступав проти ядерної зброї і війни у будь-яких її проявах. Це зробило його, як писав Пітер Сафар, «Людиною світу».

Сучасники Р. Фрая відзначали його полемічний талент. На наукових засіданнях він завжди порушував найгостріші дискусійні питання. Як образно висловився його учень професор В. Дік: «Дискусія без Фрая — це як суп без солі».

У середині 60-х років Рудольф Фрай був уже всесвітньо визнаним ученим-анестезіологом. Він був обраний почесним членом багатьох зарубіжних наукових товариств (Австрії, Швейцарії, Франції, Греції, Великобританії, Ірландії, Японії). Його наукові та професійні інтереси простягалися на кілька континентів. Його також цікавив розвиток анестезіології у Радянському Союзі, але це був період «холодної війни», коли зв'язки з СРСР були обмежені.

Знайомство з цією чудовою людиною почалося з листування. Під час конгресу «Анестезія 67» у Берліні нам пощастило зустрітися з президентом анестезіологічного суспільства НДР професором Хартвігом Поппельбаумом. У дружній бесіді мова зайшла про журнал “Der Anaesthetist”, головним редактором якого був професор Фрай. У нашу країну цей журнал надходив лише до двох великих бібліотек — у Москві та Ленінграді. Природно, до цього журналу був виявлений великий інтерес, оскільки він, образно кажучи, відкривав «вікно в Європу». Професор Поппельбаум порадив звернутися безпосередньо до головного редактора журналу професора Рудольфа Фрая. У нас, однак, виникли великі сумніви в реальності такого «авантюрного» задуму, враховуючи тогочасну політичну обстановку, — Західна Німеччина вважалася реваншистською. Яке ж було наше здивування, коли несподівано через 2 тижні поштою надійшов великий пакет з трьома екземплярами журналу і листом від професора Р. Фрая, у якому він дякував за проявлений інтерес до журналу й особисте звернення до нього (дивовижна інтелігентність!). Він запропонував написати статтю до журналу про стан анестезіології в Україні і пообіцяв регулярно висилати журнал на нашу адресу.

Зрозуміло, що наше листування з Рудольфом Фраєм, а також часті поштові надходження викликали відповідну реакцію відділу кадрів інституту. Довелося писати докладну пояснювальну записку. Не застала себе ждати і реакція друзів (у лапках), які направили «віз» до відповідних органів (це був обласний анестезіолог, ім'я якого не хочеться згадувати). Благо, там знайшлися розумні люди і не побачили в цій історії ніякої крамоли (а могли б!). Листування з видатним ученим тривало потім протягом 14 років до його смерті.

Особисте знайомство відбулося лише в 1970 році під час 3-го Європейського конгресу анестезіологів у Празі. До відкриття конгресу вже була опублікована наша стаття в журналі “Der Anaesthetist” (до речі, перша публікація з Радянського Союзу).

Спілкування з Рудольфом Фраєм під час конгресу справило незабутнє враження. Він володів незримим магнетизмом, який притягував до нього людей. На ґрунті взаємної симпатії у нас виникли дружні стосунки. Після закінчення конгресу професор виявив бажання відвідати нашу країну для встановлення професійних контактів з радянськими колегами.

Слід зазначити, що Фрай надавав велику допомогу в розвитку анестезіології в Україні, регулярно надсилаючи журнали, підручники, монографії з окремих розділів анестезіології. У результаті за 14 років утворилася солідна бібліотека іноземної літератури. Сьогодні ця бібліотека зберігається як реліквія на кафедрі Одеського медуніверситету (завідувач кафедри — професор О. А. Тарабрін).

У 1971 році (тобто через рік після нашої першої зустрічі в Празі) Р. Фрай звернувся у Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) СРСР із клопотанням про дозвіл здійснити робочу поїздку до нашої країни. Після тривалої переписки з МОЗ він отримав, нарешті, дозвіл і прибув до Донецька наприкінці жовтня 1971 року.



Це стало великою подією для медичної громадськості міста, оскільки Фрай був першим закордонним професором, який відвідав Донецьк. У медінституті він був прийнятий ректором Г. П. Кондратенком і виступив з блискучою доповіддю про стан та перспективи розвитку анестезіології у Західній Європі.

Рудольф Фрай вкрай зацікавився організацією служби швидкої допомоги та діяльності інституту гірничорятувальної медицини. У першу чергу він відвідав центральну станцію швидкої допомоги.

Коли йому розповіли, що телефонний номер швидкої допомоги «03» єдиний по всій країні, він вигукнув: «Це геніально». У той час у Західній Німеччині не існувало державної служби швидкої допомоги. Цю функцію виконували окремі клініки, не об'єднані в єдину систему. Номери телефонів у кожній клініці були різними. Викликати лікаря в ургентному порядку було нелегко.

В інституті гірничорятувальної медицини відбулася тривала бесіда з директором і співробітниками. Гостя ознайомили з останньою конструкцією портативного респиратора для надання допомоги постраждалим шахтарям безпосередньо в забої, а також з оригінальною пневматичною шиною для іммобілізації при переломах кінцівок і тривалому здавленні м'яких тканин. Особливу увагу він звернув на оснащення «реаніmobіля», який був розроблений спеціально для транспортування постраждалих шахтарів.

Він також відвідав інститут ортопедії і травматології та провів змістовну бесіду з директором інституту і співробітниками щодо проблем політравми та черепно-мозкової травми.

Саме ці зустрічі з професором Р. Фраєм заклали основу для подальшої співпраці з Інститутом анестезіології у Майнці, яка триває і донині. Наступником Р. Фрая на посаді директора інституту став його учень — професор Вольфганг Дік, з яким також склалися тісні дружні відносини.

Про багаторічні контакти з Інститутом анестезіології у Майнці було повідомлено авторами на німецькому національному конгресі в Нюрнберзі (2010).

Сьогодні інститут очолює професор Крістіан Вернер, який дуже тепло ставиться до України і продовжує справу, розпочату професором Рудольфом Фраєм.



Директор Інституту анестезіології професор Крістіан Вернер, Майнц, Німеччина

**Проф. В. В. СУСЛОВ,  
проф. О. О. ТАРАБРІН**

**ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ**  
**про створення громадської організації**  
**«Українська Асоціація громадського здоров'я»**

З метою науково-фахової підтримки розвитку системи захисту громадського здоров'я та медико-профілактичного напрямку у забезпеченні санітарно-епідемічного благополуччя населення країни фахівцями інститутів НАМН України, МОЗ України та представниками інших установ 21.06.2016 р. створено і зареєстровано громадську організацію «Українська Асоціація громадського здоров'я» (надалі — Асоціація). На засіданні Правління засновників Асоціації обрано Головою ГО «Українська Асоціація громадського здоров'я» директора ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України», академіка НАМН України Андрія Михайловича Сердюка.

Основним завданням Асоціації є: забезпечення належних умов для продуктивної діяльності її членів, сприяння розвитку та здійсненню прогресивних ідей, розробок, теоретичних положень, а також досягнення найбільшої ефективності та результативності наукової, дослідницької, виробничої та освітньої діяльності у галузі охорони громадського здоров'я, сприяння підвищенню кваліфікації, професійного рівня, підготовки та перепідготовки спеціалістів у сфері громадського здоров'я, розвиток міжнародного співробітництва у цій галузі.

Протягом 2016 р. ГО «Українська Асоціація громадського здоров'я» проведено відповідну організаційну роботу з питань розвитку системи громадського здоров'я у країні.

Зокрема, члени Асоціації спільно з фахівцями ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України» взяли участь у розробці «Концепції розвитку системи громадського здоров'я України». Відповідно до схваленої Кабінетом Міністрів України «Концепції розвитку системи громадського здоров'я України» запропоновано МОЗ України внести до плану реалізації Концепції на 2017–2020 рр. відповідні заходи.

Нині проводиться розробка Національного плану заходів щодо неінфекційних захворювань для досягнення глобальних цілей сталого розвитку на період до 2030 р.

Така комплексна співпраця сприятиме успішній реалізації основних завдань Концепції громадського здоров'я, нової європейської політики в охороні здоров'я «Здоров'я — 2020» та цілей сталого розвитку України.

За активної участі ГО «Українська Асоціація громадського здоров'я» внесено зміни до постанови Кабінету Міністрів України від 29.04.2015 р. № 266 «Про затвердження переліку галузей знань і спеціальностей, за якими здійснюється підготовка фахівців вищої освіти», зокрема до переліку спеціальностей у галузі «Охорона здоров'я» внесено спеціальність «Громадське здоров'я» (229).

Також члени Асоціації брали активну участь і виступили з доповідями на 7 конференціях, 5 семінарах, 2 з'їздах, 2 форумах, із них 5 заходів пройшло з представниками міжнародних організацій та інститутів.

Сьогодні діяльність Асоціації спрямована на удосконалення розвитку системи громадського здоров'я у країні та залучення до цієї роботи нових членів. Крім того, розглядається питання щодо створення відокремлених підрозділів Асоціації в регіонах України.

З огляду на вищевказане, пропонуємо зацікавленим фахівцям розглянути питання щодо набуття індивідуального членства в Асоціації.

У зв'язку з цим запрошуємо фахівців у галузі охорони здоров'я до об'єднання в Асоціації для подальшої співпраці у сфері громадського здоров'я.

З питань вступу звертатися за адресою Правління Асоціації: м. Київ, 02094, вул. Попудренка, 50, тел./факс (044) 559-73-73, тел. (044) 513-71-36, e-mail: ua\_ph@ukr.net.

З повагою,

**Голова Асоціації**  
**А. М. СЕРДЮК**

**ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО ЖУРНАЛУ**  
**«КЛІНІЧНА АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ»**

1. У журналі «Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія» публікуються теоретичні й оглядові статті, які відображають важливі досягнення науки, підсумки завершених оригінальних клінічних і експериментальних досліджень, основні результати дисертаційних робіт з медицини, а також матеріали меморіального характеру.

2. До розгляду приймаються проблемні статті загальним обсягом до 10 сторінок, огляди — до 15 сторінок, оригінальні дослідження й інші види статей — до 10 сторінок, короткі повідомлення — до 2–3 сторінок.

3. Не приймаються статті, які вже були надруковані в інших виданнях або запропоновані до публікації кільком виданням водночас, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу.

4. У журналі друкуються матеріали за такими рубриками:

- 1) оригінальні дослідження;
- 2) проблеми анестезіології та інтенсивної терапії;
- 3) клінічні випадки;
- 4) експериментальна анестезіологія;
- 5) огляди;
- 6) матеріали з'їздів, конгресів, конференцій;
- 7) проблеми медичної освіти, підготовки та перепідготовки кадрів;
- 8) ювілеї.

5. Стаття надсилається до редакції у двох примірниках, підписаних усіма авторами. Своїми підписами автори гарантують, що статтю написано з дотриманням правил підготовки статей до журналу «Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія», експериментальні та клінічні дослідження були виконані відповідно до міжнародних етичних норм наукових досліджень, а також надають редакції право на публікацію статті у журналі, розміщення її та матеріалів щодо неї на сайті журналу і в інших джерелах.

6. Статті вітчизняних авторів супроводжуються направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

7. Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій, які раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій і надіслати його разом зі статтею.

8. Текст друкується через півтора інтервала на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см) шрифтом Times New Roman (Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 30 рядків.

9. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська й англійська — для авторів з інших країн.

10. Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:

- 1) індекс УДК;
- 2) ініціали та прізвище автора (авторів);
- 3) назва статті;
- 4) повна назва установи (установ), де виконано роботу, місто, країна;
- 5) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими та практичними завданнями;
- 6) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- 7) виділення не розв'язаних раніше частин загальної проблеми, яким присвячується стаття;
- 8) формулювання мети статті (постановка завдання);
- 9) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
- 10) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розробок у цьому напрямі;
- 11) література;
- 12) два резюме — російською мовою обсягом 600–800 друкованих знаків (0,45 сторінки) й англійською обсягом до 1200–1800 друкованих знаків (1 сторінка) за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

11. Резюме має коротко повторювати структуру статті, включаючи вступ, мету та завдання, методи, результати, висновки, ключові слова. Ініціали та прізвище автора (авторів) подаються у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську. Ключові слова й інші терміни статті мають відповідати загальноприйнятим медичним термінам, наведеним у словниках. Не слід використовувати сленг і скорочення, які не є загальнозживаними.

12. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

13. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід указати його номер і назву статті, а в разі необхідності позначити верх і низ.

14. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

15. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації. В оригінальних роботах цитують не більше 15 джерел, в оглядах — до 30. На кожен роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті, які подають у квадратних дужках, або за алфавітом. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються за хронологічним порядком. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

16. Список подається у двох примірниках для кожного екземпляра статті, які друкуються окремо один від одного. Перший примірник оформляється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006. Другий — повністю повторює перший, але латиницею за нижченаведеними схемами.

**Для статей:**

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. *Title of Journal* 2005; 5 (129): 49-53. Прізвища авторів та назва журналу подаються латиницею у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську.

**Для матеріалів конференцій:**

Riabinina A.A., Usol'tseva N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, Liotropnye zhidkie kristally i nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, p. 73-75.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва праці — у перекладі на англійську. Головне в описах конференцій — назва конференції мовою оригіналу (подається у транслітерації, якщо немає її англійської назви), виділяється курсивом. У дужках наводиться переклад назви на англійську. Вихідні дані (місце проведення конференції, місце видання, рік, сторінки) — англійською.

**Для монографій та інших книжок:**

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва книжки — курсивом у транслітерації з перекладом на англійську у квадратних дужках. Місце видання, рік видання, загальна кількість сторінок — англійською, назва видавництва — у транслітерації.

**Зауважимо:** у списку латиницею потрібно вказувати всіх авторів літературного джерела, на яке посилаєтесь (ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 цього не передбачає). Також не слід у ньому застосовувати передбачених ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 знаків розділення: // і —. Назву джерела (журнал, конференція, книга) завжди виділяють курсивом.

Дотримання цих правил забезпечить коректне відображення цитованих джерел у переважній більшості реферативних наукометричних баз даних.

17. Скорочення слів і словосполучень подаються відповідно до ДСТУ 3582–97 і ГОСТ 7.12–93.

18. До статті на окремому аркуші мовою оригіналу й англійською додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів, факсів та адреси електронної пошти.

19. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті (лазерному диску).

Текст може бути таких форматів: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів XLS, TIFF, WMF або CDR. Роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) форматів TIFF повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) — 200–300 dpi Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 5,5, 11,5 і 17,5 см.

20. Статті піддаються науковому рецензуванню, за результатами якого ухвалюється рішення про доцільність публікації роботи. Відхилені статті не повертаються і повторно не розглядаються.

З метою підвищення відповідальності рецензента за рекомендовану працю під статтею вказуються його науковий ступінь, вчене звання, ініціали та прізвище, за винятком статей, представлених членами НАН і відомчих академій України.

21. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей, яка не спотворює їх змісту, або повернення статті автору для виправлення виявлених дефектів. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання.

22. Датою надходження статті до журналу вважається день отримання редакцією остаточного варіанта тексту.

23. Коректури авторам не висилаються, проте якщо це не порушує графіка виходу журналу, можливе надання препринту, в якому допустиме виправлення лише помилок набору і фактажу.

24. Статті, що не відповідають цим правилам, не розглядаються.

25. Статті для публікації направляти за адресою: Щербакову С. С., вул. Софіївська, 9, кв. 3, м. Одеса, 65082.

26. Контактний телефон 0972534256.

27. E-mail: aicjournal@gmail.com

28. Сайт aicjournal.com.ua

**Редакційна колегія**

## **THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “CLINICAL ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE” JOURNAL**

1. “Clinical Anesthesiology and Intensive Care” Journal publishes theoretical and review articles, which cover important achievements of science, results of completed original clinical and experimental researches, basic results of dissertations on medicine, and also memorial materials.

2. Problem articles with total volume of up to 10 pages, reviews — up to 15 pages, original and other types of articles — up to 10 pages, short reports — up to 2–3 pages are submitted.

3. Articles which have been already published in other editions or were submitted for publication to some editions at the same time, as well as the works which are a remake of the articles published before and do not contain new scientific material or new scientific comprehension of already known material are not submitted.

4. The following materials are published in the Journal:

- 1) Original research
- 2) Actual problems of anesthesiology and intensive care
- 3) Cases from practice
- 4) Experimental anesthesiology
- 5) Reviews
- 6) Materials of congresses
- 7) Problems of medical education, training and retraining
- 8) Anniversaries

5. An article should be submitted to editorial in two copies, signed by all the authors. By their signatures the authors guarantee that the article meets all the requirements of the manual of the article style for “Clinical anesthesiology and intensive care” journal, experimental and clinical researches have been executed according to the international ethical norms of scientific researches, and also they give the publisher a right for publica-

tion of the article in the Journal, placing it and its materials on the Journal's site and in other sources.

6. The text is printed with 1.5-spacing throughout the text on a standard paper (width of fields: on the left, above and below by 2 cm, on the right — 1 cm) in Times New Roman (Cyr) 14 points. The page of the text should contain no more than 30 lines.

7. The language of the articles is Ukrainian for home authors, Russian and English for foreign authors.

8. The material of the article should be placed in the following order:

- a) UDC index;
- b) initials and the last name of the author (authors);
- c) title of the article;
- d) a complete name of the establishment (establishments) where the work was done, city, country;
- e) statement of a problem in general and its connection with important scientific and practical tasks;
- f) analysis of the modern researches and publications in which the given problem was initiated and which the author is guided by;
- g) pointing out the parts of general problem which were not resolved before;
- h) formulation of the aim of the article (raising a task);
- i) statement of the basic material with complete substantiation of obtained scientific results;
- j) conclusions from the given research and perspectives of subsequent works in this direction;
- k) references;
- l) two abstracts — in Russian up to 600–800 printing letters (0.45 page) and in English up to 1200–1800 printing letters (1 page) after the following scheme: UDC index, initials and the last name of author (authors), title of the article, text of the abstract, key words (no more than five).

9. The abstract in English (all abstracts) should shortly reproduce the structure of the article, including introduction, purpose and task, methods, results, conclusions, key words. Initials and the last name of author (authors) are given in transliteration, the title of the article must be translated into English. The key words and other terms of the article should correspond to generally used medical terms cited in dictionaries. One should not use slang and abbreviations which are not in general use.

10. The International System of Units (SI) should be used in the articles.

11. Figures (no more than two) and signatures to them are made separately. On the back side of every figure by a lead pencil one should indicate its number and title of the articles, and if necessary to note a top and bottom.

12. The tables (no more than three) should be placed on separate pages, be numbered and titled. The marginal notes should indicate the place of figures and tables. The information given in tables and figures must not be duplicated.

13. The references must contain the list of works for the last 5 years and only sometimes — more early publications. In the original works they quote no more than 15 sources, in the reviews — about 30. Every work in the literature list should be referred in the manuscript. The literature in the list is ordered according to reference to it in the text of the article, which is given in the square brackets, or after the alphabet. If the works of one and the same author are presented, they take place after the chronological order. The references shouldn't contain works, which have not been published yet.



14. The list is given in duplicate for every copy of the article, which are published separately one from another. The first copy is designed according to DSTU GOST 7.1:2006. The other one — fully duplicates the first one, but by the Roman alphabet after the schemes given below.

**For articles:**

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. *Title of Journal* 2005; 5 (129): 49-53.

The last names of authors and title of the Journal are given by the Roman alphabet in transliteration, title of the article — in translation into English.

**For materials of conferences:**

Riabina A.A., Berezina E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally and nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii* (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, 73-75.

The last names of authors are given in transliteration, title of the work — in translation into English. The main thing in descriptions of conferences is the name of conference in the language of original (is given in transliteration if there is not its English name), indicated by italic. Translation of the name into English is given in brackets. Imprint (place of holding a conference, place of publication, year, pages) — in English.

**For monographs and other books:**

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221

The last names of authors are given in transliteration, title of the book — in italic in transliteration with translation into English in the square brackets. Place of publication, year of publication, total number of pages — English, name of publishing house — in transliteration.

**Please, note:** in the references in the Roman alphabet it is necessary to indicate all the authors of the literary source, which you refer to (DSTU GOST of 7.1:2006 does not provide it). Also one should not use the signs of division: // and —, which are provided by DSTU GOST of 7.1:2006. The name of the source (Journal, conference, book) is always indicated by italic.

The observance of these rules will provide the true representation of quoted sources in the majority of abstract scientometrical databases.

15. Abbreviations of words and word combinations are given according to DSTU 3582–97 and GOST 7.12–93.

For those who have no access to the complete DSTU text, there are examples of bibliographic records registration on the site of the Odessa Medical University. Access by link: <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

16. Information about authors, which contains academic status and degree, the last name, name and patronymic (in a full form), place of work and occupation, address for correspondence, telephones and faxes numbers, e-mail address are added to the article on a separate sheet of paper in the language of original and English.

17. The published materials executed with the use of computer technologies, are added by materials of computer type-setting and graphic on a diskette (CD, DVD).

The text can be done in the following formats: Word for Windows, RTF (Reach Text Format). Graphic material should be submitted in separate files of the XLS, TIFF, WMF or CDR formats. Resolution of stroke originals (the graphics, schemes) of the TIFF for-

mats must be 300–600 dpi B&W, semitone (pictures, etc.) — 200–300 dpi Gray Scale (256 gradations of gray). Width of graphic originals — 5.5, 11.5 and 17.5 cm.

18. Articles are subjected to scientific reviewing, as a result of which the decision about the work is taken whether to publish it or not. The rejected articles are not returned and are not resubmitted.

19. The Journal reserves the right for editorial correcting, which does not distort its contents, or returns an article to the author for correction of revealed errors. The articles sent to the authors for correction, should be sent back no later than in three days after being received by authors.

20. The date of article's coming to the Journal is the day when editorial office receives the final variant of the text.

In order to increase responsibility of a reviewer for the recommended work, under the article one writes his scientific degree, scientific rank, initials and last name, excluding the articles, presented by members of NAS and governmental academies of Ukraine.

21. Proof-reading are not sent to the authors, however if it does not disturb the term of Journal release, a preprint version can be provided, in which only type-setting and factual mistakes can be corrected.

22. The articles that do not conform to these rules, are not submitted.

23. The articles for the publication are sent to the address: Shcherbakov S. S. Sofievskaya street 9, 3, Odessa, 65082.

24. Contact number: 0972534256

25. E-mail: [aicjournal@gmail.com](mailto:aicjournal@gmail.com)

26. Website [aicjournal.com.ua](http://aicjournal.com.ua)

**Editorial Board**



*Founded in 2012*  
**KLINIČNA ANESTEZIOLOGIÂ  
ta INTENSIVNA TERAPIÂ**  
**Clinical Anesthesiology  
& Intensive Care**



### **Founders**

The Odessa National Medical University

Public Organization “The Odessa Scientific and Practical Society of Hemostasiology, Anesthesiology and Intensive Care”

**Editor-in-Chief** Academician NAMS of Ukraine V. M. Zaporozhan

**Vice-Editor-in-Chief** O. O. Tarabrin

**Executive secretary** S. S. Shcherbakov

### **Editorial Board**

O. O. Budnyuk, V. E. Vansovich, A. S. Vladyka, D. G. Gavrychenko, L. S. Godlewskii, V. G. Dubinina, B. S. Zaporozhenko, Y. I. Karpenko, F. I. Kostev, Ch. M. Samama (Paris, France), V. V. Suslov, Y. V. Suhin, O. O. Tarabrin (*Vice-Editor-in-Chief*), R. O. Tkachenko, S. S. Shcherbakov (*Executive Secretary*)

### **Editorial Council**

M. A. Georgiyants – Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine), F. S. Glumcher – Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine), S. M. Gritsenko – Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education (Zaporizhzhia, Ukraine), Ch. Werner – University Clinic (Mainz, Germany), Yu. Yu. Kobelyatsky – Dnipropetrovsk State Medical Academy (Dnipropetrovsk, Ukraine), K. M. Lebedinskii – Ilya I. Mechnikov North-Western State Medical University (St. Petersburg, Russia), H. V. Llau – Catholic University of Valencia “San Vicent Martyr” (Valencia, Spain), J. Nadstawek – University Clinic of Bonn (Bonn, Germany), P. Pelozzi – University of Insubriya (Varese, Italy), Ya. M. Pidhirnyy – D. Halytskyi Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine), I. I. Titov – Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine), I. I. Tyutrin – Siberian State Medical University (Tomsk, Russia), L. V. Usenko – Dnipropetrovsk State Medical Academy (Dnipropetrovsk, Ukraine), V. I. Cherny – Donetsk National Medical University (Krasnyi Liman, Ukraine), Ye. Chumachenko – Hospital Center “Euro-Seine” (Paris, France), S. Shandru – Nikolae Testimițanu State University of Medicine and Pharmacy (Chisinau, Moldova), Ye. M. Shifman – V. I. Kulakov Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia)

