

ISSN 2411-9164 (Print)  
ISSN 2616-5945 (Online)

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

SCIENTIFIC JOURNAL

**Clinical Anesthesiology  
& Intensive Care**

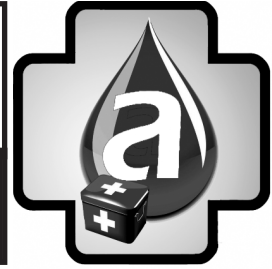


**№ 1 (11)**  
**2018**



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** Д. С. Сажин

### **Редакційна колегія**

В. Є. Вансович, Р. С. Вастьянов, А. С. Владика, Л. С. Годлевський, В. В. Грубник, Б. С. Запорожченко, Ю. І. Карпенко, Ф. І. Костев, Д. С. Сажин (*відповідальний секретар*), Ч. М. Самама (Париж, Франція), А. С. Сон, В. В. Суслов (Київ, Україна), Ю. В. Сухін, О. О. Тарабрін (*заступник головного редактора*), Р. О. Ткаченко (Київ, Україна), О. А. Шандра

### **Редакційна рада**

К. Вернер — Університетська клініка (Майнц, Німеччина), О. Злотник — Медичний центр Сорока і університет Бен Гуріона в Негеві (Беер-Шева, Ізраїль), Ю. Ю. Кобеляцький — Дніпропетровська державна медична академія (Дніпро, 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. Тютрін — Сибірський державний медичний університет (Томськ, Росія), В. І. Черній — Донецький національний медичний університет (Київ, Україна), Є. Чумаченко — Госпітальний центр Євро-Сейн (Париж, Франція), С. Шандру — Державний медичний та фармацевтичний університет ім. Н. Тестеміцану (Кишинів, Молдова)



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



Науковий журнал  
Виходить двічі на рік

**№ 1 (11) 2018**

## ЗМІСТ CONTENTS

### Оригінальні дослідження Original Researches

Вплив епідуральної аналгезії на гемостатичний потенціал  
після абдомінальних операцій у пацієнтів з ожирінням  
*С. І. Воротинець, О. О. Тарабрін*

The Influence of Epidural Analgesia on Hemostatic Potential  
after Abdominal Operations in Patients with Obesity

*S. I. Vorotyntsev, O. A. Tarabrin* ..... 5

Вплив анемії на перебіг раннього  
післяопераційного періоду у пацієнтів із синдромом  
низького серцевого викиду після кардіохірургічних втручань  
*І. М. Кузьмич, О. О. Тарабрін, Б. М. Тодуров,  
М. Г. Мельник, О. В. Станішевський*

Effects of Anemia on a Course of  
Early Postoperative Period in Patients with  
Reduced Heart Output Syndrome after Cardiac Surgery

*I. M. Kuzmich, O. O. Tarabin, B. M. Todurov,  
M. G. Melnyk, O. V. Stanishevsky* ..... 14



Порівняння інструментальних методів дослідження гемостазу <i>О. О. Тарабрін, Д. С. Сажин, Р. Є. Сухонос, Д. С. Володичев, Ю. О. Потапчук, О. С. Суслов, П. О. Тарабрін</i>	
Comparison of Instrumental Methods for the Study of Hemostasis <i>O. O. Tarabrin, D. S. Sazhin, R. Ye. Sukhonos, D. S. Volodichev, Yu. O. Potapchuk, O. S. Suslov, P. O. Tarabrin</i>	23

Оцінка вихідного стану системи гемостазу у хворих на облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок <i>І. В. Твердовський</i>	
Evaluation of the Initial State of the Hemostasis System in Patients with Obliterating Atherosclerosis of the Vessels of the Lower Extremities <i>I. V. Tverdovsky</i>	29

Анализ клинических случаев и основные базисы решения проблем безопасности эпидуральной аналгезии в родах <i>Н. В. Титаренко, И. Л. Кукуруза, И. А. Могилевкина, А. И. Дацюк, Г. В. Бевз</i>	
Analysis of Clinical Cases and Fundamental Bases for Solving the Safety Problems of Epidural Analgesia in Childbirth <i>N. V. Titarenko, I. L. Kukuruza, I. O. Mogilevkina, O. I. Datsyuk, G. V. Bevz</i>	35

### Клінічний випадок Case Reports

Блокада дорсального нерва пеніса у пацієнтів похилого віку з парафімозом і супровідною серцево-судинною патологією як метод вибору <i>І. Л. Басенко, О. С. Суслов, Д. С. Володичев</i>	
The Blockage of the Dorsal Nerve of the Penis in Elderly Patients with Paraphimosis with Concomitant Cardiovascular Pathology as a Method of Choice <i>I. L. Basenko, O. S. Suslov, D. S. Volodichev</i>	43

**Огляди  
Reviews**

**Obese Patients: Anesthetic Challenges**

*Ruslan Kuts, Michael Dubilet, Dmitry Natanel,  
Dmitry Frank, Alexander Zlotnik*

**Тучные пациенты: анестезиологические проблемы**

*Руслан Куц, Михаил Дубилет, Дмитрий Натанель,*

*Дмитрий Франк, Александр Злотник* ..... 47

**New Tachycarrhythmias in Critical Care Population**

*Evgeni Brotfain, Ruslan Kuts, Moti Klein, Leonid Koufman,  
Dmitry Frank, Dmitry Natanel, Alexander Zlotnik*

**Новые тахикардии у критических пациентов**

*Евгений Бротфейн, Руслан Куц, Моти Клейн, Леонид Койфман,*

*Дмитрий Франк, Дмитрий Натанель, Александр Злотник* ..... 61

**Anesthesia in Pregnant with Nonspecific Aortoarteritis**

*A. F. Kotelnik, V. I. Vartanov, Yu. F. Karaush, O. O. Orel, A. Zmau*

**Анестезия у беременных женщин с неспецифическим аортоартериитом**

*А. Ф. Котельник, В. Я. Вартапов, Ю. Ф. Карауш, О. О. Орёл, А. Змеу* ..... 72

**Prevention of Postoperative Pain**

*Philippe Scherpereel*

**Предупреждение послеоперационной боли**

*Филипп Шерперель* ..... 81

**Ultrasound-Guidance Lumbar Sympathetic Ganglion Block. Case Report**

*B. Tuyakov, M. Kruszewski, Z. Stepien, M. A. Abkary,  
D. Onichimowski, P. Malinowski*

**Руководство для поясничного симпатического блока под ультразвуковым контролем. Клинический случай**

*Б. Туяков, М. Крушевский, З. Степиен, М. А. Абкары,*

*Д. Оничимовский, П. Малиновски* ..... 86

**Досвід впровадження симуляційного навчання**

**і універсального підходу до оцінки, розпізнавання та стабілізації станів,  
що загрожують життю дитини**

*О. О. Старець, Н. В. Котова, К. О. Лосева, О. В. Федоренко*

**Experience of the Implementation of Simulation Learning and  
a Universal Approach to Assessing, Recognizing and  
Stabilizing Life-Threatening Conditions in Children**

*О. О. Старець, Н. В. Котова, К. О. Лосева, О. В. Федоренко* ..... 93

**Авторам  
To authors**

Правила підготовки статей до журналу  
«Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія»..... 103

The Manual of the Article Style  
for “Clinical Anesthesiology and Intensive Care” Journal ..... 107

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.

By the Order of the Department of Education and Science of Ukraine  
№ 747 of 13.07.2015 the Journal is added to the list of editions which publish  
results of dissertations in medicine.

*Друкується за рішенням Вченої ради  
Одеського національного медичного університету.  
Протокол № 10 від 25.05.2018 р.*

*Printed by the decision of Academic Council of  
the Odessa National Medical University.  
Protocol № 10 від 25.05.2018*

Klinična anesteziologija ta intensivna terapija. Clinical Anes-  
thesiology and Intensive Care [Text] : science journal / founders the  
Odessa National Medical University, Public Organization “The  
Odessa Scientific and Practical Society of Hemostasiology, Anesthe-  
siology and Intensive Care”. – 2012; Odessa : ONMedU, 2018.

2018 N 1 (11). – 200 copies.

ISSN 2411-9164 (Print). ISSN 2616-5945 (Online).

**Журнал «Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія.  
Clinical Anesthesiology and Intensive Care» № 1 (11) 2018 р.  
ISSN 2411-9164 (Print). ISSN 2616-5945 (Online). DOI 10.31379/2411.2616.11.1.  
Передплатний індекс 86806.**

*Адреса редакції*  
65082, Україна, Одеса,  
Валіховський пров., 2

*Телефон*  
(063) 323-88-53

*E-mail*  
aicjournal@gmail.com

*Web-сайт*  
aicjournal.com.ua

*Редактор випуску В. М. Попов*

*Літературні редактори і коректори*  
А. А. Гречанова, І. К. Каневський, Р. В. Мерешко,  
О. В. Сидоренко, О. В. Титова, К. М. Цвігун

*Художній редактор А. В. Попов*

*Комп'ютерний дизайн, оригінал-макет*  
В. М. Попов, А. В. Попов

*Поліграфічні роботи*  
М. Р. Мерешко, Л. В. Титова

Журнал зареєстровано Державною реєстраційною службою України.  
Свідоцтво про реєстрацію КВ № 19036-7916Р. Підписано до друку 14.06.2018.  
Формат 70x100/16. Папір офсетний. Обл.-вид. арк. 13,0. Тираж 200. Зам. 2072.  
Видано і надруковано Одеським національним медичним університетом.  
65082, Одеса, Валіховський пров., 2. Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

УДК 616.381-089.5-032:611.819.59]:616.15-005]-056.257-07  
DOI 10.31379/2411.2616.11.1.3

С. І. Воротинцев<sup>1</sup>, О. О. Тарабрін<sup>2</sup>

**ВПЛИВ ЕПІДУРАЛЬНОЇ АНАЛГЕЗІЇ  
НА ГЕМОСТАТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ  
ПІСЛЯ АБДОМІНАЛЬНИХ ОПЕРАЦІЙ  
У ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ**

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

<sup>2</sup> Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.381-089.5-032:611.819.59]:616.15-005]-056.257-07  
DOI 10.31379/2411.2616.11.1.3

С. И. Воротинцев, О. А. Тарабрин

**ВЛИЯНИЕ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ НА ГЕМОСТАТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ПОСЛЕ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ**

**Введение.** Современные рекомендации по профилактике венозного тромбоемболизма у пациентов с ожирением имеют низкий уровень доказательности, поэтому актуально применение других техник влияния на гемостатический потенциал (ГП).

**Цель.** Оценить влияние эпидуральной аналгезии (ЭА) на показатели системы гемостаза после лапароскопических операций у пациентов с ожирением.

**Материалы и методы.** Показатели ГП измеряли у 52 пациентов с индексом массы тела  $> 30 \text{ кг/м}^2$  с помощью методики низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии. Определяли исходный уровень ГП и сравнивали его изменения на 3-и сутки после операции между группой тотальной внутривенной анестезии (ТВА,  $n=26$ ) и группой ЭА ( $n=25$ ). Статистический анализ проведен с помощью программы Statistica for Windows версия 6.0.

**Результаты.** Исходный уровень ГП достоверно не различался между группами исследования. В группе ТВА гиперкоагуляция и угнетение фибринолиза на фоне умеренного снижения агрегации тромбоцитов сохранялись на 3-и сутки после операции ( $p<0,05$ ). В группе ЭА происходило улучшение показателей коагуляции и фибринолиза, а показатели агрегации достигли нижней границы нормы ( $p<0,05$ ).

**Выводы.** Периоперационное использование ЭА в абдоминальной лапароскопической хирургии у пациентов с ожирением способствует нормализации коагуляционной и фибринолитической составляющей ГП, но уменьшает агрегацию форменных элементов крови.

**Ключевые слова:** ожирение, лапароскопическая хирургия, гемостаз, эпидуральная аналгезия.

**THE INFLUENCE OF EPIDURAL ANALGESIA ON HEMOSTATIC POTENTIAL AFTER ABDOMINAL OPERATIONS IN PATIENTS WITH OBESITY**

**Introduction.** Current recommendations for the prevention of venous thromboembolism (VTE) in obese patients have a low level of evidence. That's why the use of other techniques of influence on hemostatic potential (GP) is actual.

**Aim.** To evaluate the effect of epidural analgesia (EA) on hemostatic system parameters after laparoscopic operations in obese patients.

**Material and methods.** GP parameters were measured in 52 patients with BMI>30 kg/m<sup>2</sup> using the method of low-frequency piezoelectric thromboelastography (LPTEG). The initial GP level was determined and its changes were compared on the 3rd day after surgery between the group of total intravenous anesthesia (TBA, n=26) and EA-group (n=25). Statistical analysis was conducted using Statistica for Windows version 6.0.

**Results.** The initial level of GP didn't differ significantly between the study groups. In TBA-group hypercoagulation and inhibition of fibrinolysis with a moderate decrease in platelet aggregation were present on the 3rd day after surgery (p<0.05). In EA-group there was an improvement in coagulation and fibrinolysis but aggregation rates reached the lower limit of the norm (p<0.05).

**Conclusion.** Perioperative use of EA in abdominal laparoscopic surgery of patients with obesity helps to normalize coagulation and fibrinolytic GP components and reduces the aggregation of formed blood elements.

**Key words:** obesity, laparoscopic surgery, hemostasis, epidural analgesia.

**Вступ**

Ожиріння пов'язане з підвищеним ризиком розвитку захворювань коронарних артерій, цукрового діабету, гіпертонії, інсульту та венозної тромбоемболії (ВТЕ). За даними Stein et al. [1], ожиріння є незалежним чинником ризику ВТЕ як у чоловіків, так і у жінок, що пояснюється змінами механізмів тромбоутворення: підвищеною активністю тромбоцитів (адипокініни, резистентність до інсуліну, слабе запалення та стаз), хронічним прокоагулянтним станом (підвищення тканинних факторів, збільшення фібриногену, фактора VII та фактора VIII, посилення генерації тромбіну), порушенням фібринолізу (надпродукція інгібітора активатора плазміногену (PAI-1) й активованого тромбіном інгібітора фібринолізу (ТАFІ)), активацією ендотеліальних клітин (тканинна гіпоксія) [2].

Інцидентність симптоматичної ВТЕ після бариатричної хірургії становить від 0,3 до 3,3 % [3; 4] і залежить від індексу маси тіла (ІМТ), віку пацієнта, техніки оперативного втручання [5]. Проте щодо небариатричних операцій у пацієнтів з ожирінням таких даних немає. У ретроспективному когортному дослідженні Wang et al. [6] показали, що інцидентність ВТЕ після абдомінальних операцій не залежить від ІМТ, за виключенням пацієнтів з ІМТ>40 кг/м<sup>2</sup>, у яких частіше спостерігалась емболія легеневої артерії після реконструктивних операцій передньої черевної стінки. Тим не менш у сучасній хірургії пацієнтам навіть з надмірною масою (ІМТ>25 кг/м<sup>2</sup>) завжди додається 1 бал при оцінці ризику ВТЕ за загальноприйнятою шкалою Caprini [7].

Для запобігання розвитку післяопераційної ВТЕ в усіх пацієнтів з ожирінням використовують механічну профілактику, антикоагулянти та, за абсолютних показань, фільтри нижньої порожнистої вени [8]. Але за відсутності великих рандомі-



зованих досліджень більшість рекомендацій та їхня доказовість знаходяться на рівні 2С, тобто слабкі рекомендації з низьким рівнем доказовості. Окрім того, лапароскопічна техніка операції, яку рекомендовано використовувати як метод вибору не тільки в бариатричній, а й в іншій абдомінальній хірургії [9; 10], сама по собі підвищує ризик ВТЕ [11]. Тому залишається актуальним застосування інших технік впливу на тромбоутворення у цій групі пацієнтів.

Відомо, що епідуральна аналгезія (ЕА) забезпечує такі потенційні переваги, як зменшення білків коагуляції та тромбоцитарної активності, збереження фібринолітичної функції шляхом модуляції післяопераційної стресової реакції й збільшення артеріального та венозного кровотоку, запобігаючи тим самим післяопераційним ускладненням, пов'язаним з коагуляцією [12; 13]. Застосування ЕА у «великій» судинній хірургії сприяє зниженню таких тромбоеластографічних (ТЕГ) показників фібриноген-тромбоцитарної активності, як кута нахилу  $\alpha$  ( $\alpha$ ) і максимальної амплітуди (МА) [14], а у «великій» абдомінальній хірургії — може впливати на підвищення протромбінового часу (ПЧ), активованого часткового тромбoplastинного часу (АЧТЧ) та кількості тромбоцитів при майже незмінних показниках ТЕГ [15]. Такі зміни гемостатичного потенціалу (ГП) після операції можуть бути вигідними для пацієнтів з ожирінням щодо зменшення ризику ВТЕ.

**Мета** дослідження: оцінити вплив ЕА на показники системи регуляції агрегатного стану крові (РАСК) у пацієнтів з ожирінням, прооперованих на органах черевної порожнини лапароскопічним способом.

### Матеріали та методи дослідження

Після погодження протоколу дослідження комісією з питань біоетики при Запорізькому державному медичному університеті та отримання письмової інформованої згоди пацієнти з ІМТ більше 30 кг/м<sup>2</sup>, функціональним класом ASA від I до III та віком після 18 років, яким планувалося виконання лапароскопічної операції, були послідовно включені в проспективне, двоцентрове, подвійне сліпе дослідження. Критерієм виключення були: перехід з лапароскопічної техніки операції на лапаротомію, реоперація в найближчому післяопераційному періоді або відмова пацієнта на будь-якому етапі дослідження. Усім хворим була проведена тотальна внутрішньовенна анестезія (ТВА) на основі пропофолу, фентанілу й атракурію з використанням інших допоміжних препаратів згідно з протоколом мультимодальної анестезії/аналгезії, описаного нами раніше [16]. У випадках коли анестезіолог, що проводив анестезію, приймав рішення про використання ЕА для періопераційного знеболювання, він застосовував методику ЕА з вищезазначеного протоколу. Відповідно, пацієнти з ЕА увійшли до дослідної групи, а пацієнти без ЕА — до групи порівняння.

До операції пацієнти не отримували будь-яких препаратів дезагрегантної або антикоагулянтної дії, для профілактики ВТЕ їм застосовували тільки механічну компресію вен нижніх кінцівок. Після операції, через 6 год, усім пацієнтам призначали низькомолекулярний гепарин (НМГ) еноксапарин 0,4 мл підшкірно 1 раз на добу. Інфузійно-трансфузійну терапію проводили без використання препаратів, які впливають на реологічні властивості крові.

Показники системи РАСК оцінювали безпосередньо перед операцією (1-й етап) та на 3-тю добу після операції (2-й етап), використовуючи методику низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ), за допомогою апаратно-програмного комплексу АРП-01М «Меднорд», Україна [17]. Визначали час контакт-

ної фази коагуляції (Т1) та її інтенсивність (ІКК), константу тромбінової активності (КТА), час згортання крові (ЧЗК), інтенсивність коагуляційного драйву (ІКД), інтенсивність полімеризації згустка (ІПЗ), максимальну щільність згустка (МА), інтенсивність ретракції та лізису згустка (ІРЛЗ). Отримані величини порівнювали з референтними показниками ГП, визначеними розробниками НПТЕГ [18]. Для більш якісної оцінки змін величин НПТЕГ вихідне значення початкового показника агрегатного стану крові (А0) прирівнювали до 200 відносних одиниць у всіх пацієнтів. Для виключення помилки, пов'язаної із застосуванням НМГ, аналіз ГП на 3-тю добу проводили безпосередньо перед наступним плановим введенням НМГ.

Статистичний аналіз проведено за допомогою програми Statistica for Windows версія 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 та 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 52 пацієнтів: у групу ЕА увійшли 25 пацієнтів, у групу ТВА — 26 пацієнтів. За демографічними показниками, функціональним станом за ASA, ІМТ, видом і тривалістю операції групи не мали статистично значущих відмінностей (табл. 1). Не було жодного інциденту інтраопераційної крововтрати більше 500 мл та будь-якої післяопераційної крововтрати. Усіх пацієнтів виписали на 3–7-й день після операції без клінічних проявів ВТЕ.

Показники НПТЕГ перед операцією достовірно не відрізнялися між групами дослідження, але деякі з них мали відмінності від референтних значень (табл. 2). Так, рівень Т3 був зменшений на 35 % у групі ЕА та на 29 % у групі ТВА, величина ІКД була більшою на 14–16 % в обох групах, значення ІРЛЗ було зниженим на 38 %

Таблиця 1

#### Характеристика пацієнтів

Параметри	Група ЕА, n=25	Група ТВА, n=26
Вік, роки	55,4 $\pm$ 12,6	54,5 $\pm$ 13,2
Стать, чол./жін., n	6/19	6/20
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	33,7 $\pm$ 6,1	34,5 $\pm$ 5,6
ASA I, II, III, n	5/14/6	5/15/6
Види операцій		
Фундоп्लीкація, n (%)	16 (64)	16 (62)
Резекція кишечника, n (%)	4 (16)	4 (15)
Sleeve-резекція, n (%)	2 (8)	2 (8)
TAPP, n (%)	3 (12)	4 (15)
Тривалість операції, хв	117 $\pm$ 37	115 $\pm$ 32

*Примітка.* ASA — Американська спілка анестезіологів; Sleeve-резекція — рукавна резекція шлунка; TAPP — трансабдомінальна герніопластика.

## Стан системи гемостазу у хворих з ожирінням до операції

Показник	Референтні значення	Група ЕА, n=25	Група ТВА, n=26
Т1, хв	0,8 [0,6; 1,3]	1,1 [0,75; 1,2]	1,0 [0,8; 1,13]
ІКК, відн. од.	26 [16; 36]	17,62 [13,47; 22,1]	18,66 [14,51; 19,07]
КТА, відн. од.	30 [25; 40]	35,67 [30,44; 42,16]	36,43 [29,58; 40,45]
Т3, хв	8,0 [5,9; 9,0]	5,2* [4,4; 5,6]	5,7* [5,1; 7,4]
ІКД, відн. од.	38 [28; 46]	44,15* [38,16; 48,52]	45,52* [40,12; 49,44]
ІПЗ, відн. од.	18,5 [15,4; 22,5]	17,68 [13,15; 19,7]	17,01 [14,86; 20,16]
МА, відн. од.	510 [450; 650]	525 [467; 595]	532 [455; 607]
ІРЛЗ, відн. од.	0,29 [0,27; 2,3]	0,18* [0,0; 1,62]	0,17* [0,0; 0,64]

Примітка. \* —  $p < 0,05$  порівняно з референтними значеннями.

у групі ЕА та на 42 % у групі ТВА. Показники Т1 та ІКК мали недостовірні розбіжності з референтними значеннями в межах 20–32 %, відображаючи вихідне зниження агрегаційної спроможності тромбоцитів.

На 3-тю добу після операції в групі ТВА величини ІКК, Т3, ІКД та ІРЛЗ достовірно не змінювались і зберігалися на вихідному рівні, а в групі ЕА — Т3, ІКД та ІРЛЗ достовірно змінювались до рівня референтних значень, ІКК — до нижньої межі норми (табл. 3).

Лапароскопія з метою зменшення ризику ВТЕ є методом вибору у пацієнтів з ожирінням завдяки можливості ранньої мобілізації після операцій на черевній порожнині та передній черевній стінці [8]. З тієї ж причини ЕА, за рахунок своїх можливих негативних впливів на гемодинаміку та нервово-м'язову провідність, усе менше застосовується в бариатричній хірургії та лапароскопічній хірургії при супровідному ожирінні, але залишається надійною технікою запобігання ВТЕ.

Одним із механізмів, за допомогою якого ЕА знижує відсоток ВТЕ після абдомінальної хірургії, є симпатолітичний ефект ЕА. Delis et al. [19] продемонстрували, що ЕА, навіть у поєднанні із загальною анестезією, забезпечує більш високі швид-

## Динаміка показників гемостазу на 3-тю добу після операції

Показник	Етап	Група ЕА, n=25	Група ТВА, n=26
ІКК, відн. од.	1	17,62 [13,47; 22,1]	18,66 [14,51; 19,07]
	2	15,82* [12,46; 19,68]	20,27 [16,11; 24,12]
Т3, хв	1	5,2 [4,4; 5,6]	5,7 [5,1; 7,4]
	2	8,3** [7,3; 9,5]	6,2 [5,5; 7,2]
ІКД, відн. од.	1	44,15 [38,16; 48,52]	45,52 [40,12; 49,44]
	2	36,72** [31,25; 40,36]	46,37 [41,33; 50,27]
ІРЛЗ, відн. од.	1	0,18 [0,0; 1,62]	0,17 [0,0; 0,64]
	2	0,97** [0,2; 1,84]	0,18 [0,0; 0,51]

Примітка. \* —  $p < 0,05$  порівняно між групами; # —  $p < 0,05$  порівняно між етапами в групі.

кості венозного кровотоку в ногах. Hollmann et al. [20] довели, що ЕА запобігає негайній післяопераційній гіперкоагуляції, не впливаючи на фізіологічну агрегацію та процеси коагуляції. Деякі автори вважають, що корисні ефекти ЕА на тромбоутворення можуть бути багатофакторними і включати: гіперкінетичний кровотік, схильність до зменшення згортання, більш ефективний фібриноліз, вплив локальних анестетиків на лейкоцити, тромбоцити, еритроцити, білки плазми та ендотелій [21]. Вивчаючи інцидентність спінальної гематоми після ЕА при резекції стравоходу, Thomas et al. [15] показали, що ЕА впливає на антикоагулянтні властивості крові, підвищуючи рівень ПЧ та АЧТЧ, достовірно не змінюючи показники ТЕГ.

Для оцінки впливу ЕА на ГП ми використовували НПТЕГ — *point of care* (РОС) технологію, за допомогою якої одночасно можна дослідити параметри агрегації, коагуляції та фібринолізу [18]. Результати нашого дослідження показують, що перед операцією у пацієнтів з ожирінням скорочується такий хронометричний показник ГП, як ТЗ, і збільшується такий структурний показник ГП, як ІКД. Ці знахідки підтверджують загальновідому інформацію про вихідний стан гіперкоагуляції у вищезазначеної категорії пацієнтів, але дозволяють конкретизувати, що це відбувається на протеолітичному етапі фібриногенезу. Післяопераційне призначення еноксапарину (через 6 год після операції та 1 раз на добу наступними днями) не призводило до протекції від гіперкоагуляції, оскільки ТЗ та ІКД залишалися на попередньому рівні в групі ТВА навіть на 3-й післяопераційний день. Натомість, додаткове періопераційне використання ЕА дозволило зменшити гіперкоагуляцію, подовжуючи ТЗ та зменшуючи ІКД. Ці результати демонструють, що запобігання стану гіперкоагуляції є дуже важливим у пацієнтів з ожирінням після лапароскопічних операцій та може бути досягнуте застосуванням ЕА.

Отримані нами дані щодо тенденції до зниження ІКК у групі ЕА на 3-тю добу після операції свідчать про дезагрегаційні можливості цієї техніки аналгезії. Такі зміни судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу є дуже корисними для станів підвищеної агрегації формених елементів і зниження суспензійної стабільності крові. Проте, за даними Carpinì et al. [22], після лапароскопії превалює активація плазмених факторів згортання, а не агрегаційної функції тромбоцитів. Більш того, вихідний знижений рівень ІКК та підвищений рівень Т1 у нашому дослідженні дозволили припустити, що пацієнти з ожирінням мають компенсаторне зниження агрегації тромбоцитів. Тим не менш використання ЕА не призвело до вагомих періопераційних геморагічних ускладнень, тому ми вважаємо її безпечною технікою у даній категорії пацієнтів.

Фібриноліз є заключним етапом системи гемостазу, який, за відсутності даних літератури, не досліджений у пацієнтів з ожирінням. Використовуючи НПТЕГ, ми виявили зниження ІРЛЗ в обох групах дослідження, що вказує на наявність вихідного дисбалансу в системі РАСК: інтенсивність фібринолізу не компенсує інтенсивність тромбоутворення. Така невідповідність зберігається у пацієнтів із групи ТВА до 3-ї доби після операції, а в групі ЕА лізис згустка стабілізується, про що свідчить зростання ІРЛЗ до референтної величини. Ці дані підтверджують позитивний, модулюючий вплив ЕА на систему фібринолізу, імовірно, опосередкований її іншими позитивними ефектами на гемостаз.

Основним обмеженням нашого дослідження є замала кількість пацієнтів у групах, що не дозволило виявити різницю в інцидентності післяопераційних ВТЕ між ними. Враховуючи відсутність авторитетних рекомендацій щодо тромбопрофілак-

тики при ожирінні, перспективним є використання НПТЕГ для моніторингу системи гемостазу та контролю ефективності менеджменту ВТЕ у даної категорії пацієнтів.

### Висновки

1. Вихідний стан ГП у пацієнтів з ожирінням має схильність до хронометричної та структурної гіперкоагуляції, помірного зниження фібринолізу й агрегаційної активності формених елементів крові.

2. Періопераційне використання ЕА в абдомінальній лапароскопічній хірургії у пацієнтів з ожирінням сприяє нормалізації показників коагуляції та фібринолізу, але зменшує показники агрегації крові до нижньої межі норми.

**Ключові слова:** ожиріння, лапароскопічна хірургія, гемостаз, епідуральна аналгезія.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Stein P. D., Beemath A., Olson R. E. Obesity as a risk factor in venous thromboembolism. *Am J Med.* 2005. Vol. 118. P. 978–980.
2. Freeman A. L., Pendleton R. C., Rondina M. T. Prevention of venous thromboembolism in obesity. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2010. Vol. 8, № 12. P. 1711–1721.
3. Incidence of venous thromboembolism after bariatric surgery: a population-based cohort study / D. A. Froehling et al. *Obes Surg.* 2013. Vol. 23. P. 1874–1879.
4. The long-term risk of venous thromboembolism following bariatric surgery / K. E. Steele et al. *Obes Surg.* 2011. Vol. 21. P. 1371–1376.
5. Thromboembolic events in bariatric surgery: a large multiinstitutional referral center experience / M. H. Jamal et al. *Surg Endosc.* 2015. Vol. 29. P. 376–380.
6. Perioperative rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in normal weight vs obese and morbidly obese surgical patients in the era post venous thromboembolism prophylaxis guidelines / L. Wang et al. *Am J Surg.* 2015. Vol. 210. P. 859–863.
7. Caprini J. A. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon.* 2005. Vol. 51. P. 70–78.
8. Venclauskas L., Maleckas A., Arcelus J. I. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. Surgery in the obese patient. *Eur J Anaesthesiol.* 2018. Vol. 35. P. 147–153.
9. Clinical Practice Guidelines for Enhanced Recovery After Colon and Rectal Surgery From the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons / J. C. Carmichael et al. *Dis Colon Rectum.* 2017. Vol. 60. P. 761–784.
10. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations / A. Thorell et al. *World J Surg.* 2016. Vol. 40. P. 2065–2083.
11. Systemic coagulation and fibrinolysis after laparoscopic and open gastric bypass / N. T. Nguyen et al. *Arch Surg.* 2001. Vol. 136. P. 909–916.
12. Kehlet H., Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *British Journal of Anaesthesia.* 2001. Vol. 87, № 1. P. 62–72.
13. Liu S., Wu C. Effect of postoperative analgesia on major postoperative complications: A systemic update of the evidence. *Anesthesia & Analgesia.* 2007. Vol. 104, № 3. P. 689–702.
14. Effects of Epidural Anesthesia and Analgesia on Coagulation and Outcome After Major Vascular Surgery / K. J. Tuman et al. *Anesth Analg.* 1991. Vol. 73. P. 696–704.

15. Pre- to postoperative coagulation profile of 307 patients undergoing oesophageal resection with epidural blockade over a 10-year period in a single hospital: implications for the risk of spinal haematoma / O. Thomas et al. *Perioperative Medicine*. 2017. Vol. 6. P. 14. doi 10.1186/s13741-017-0070-7.

16. Vorotyntsev S., Grytcenko S., Grynovska M. Multimodal Anesthesia/Analgesia Model in Obese Patients Undergoing Open Abdominal Surgery. *GSL J Anesth Open Access*. 2017. Vol. 1. P. 101. <http://gslpublishers.org/journals/current-issue.php?title=gsl-journal-of-anesthesiology-open-access>.

17. Применение нового метода исследования функционального состояния системы гемостаза в клинической практике / И. И. Тютрин и др. *Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можасва*. 2010. Т. 11, № 4. С. 156–160.

18. Тютрин И. И., Удут В. В. Низкочастотная пьезотромбоэластография цельной крови: алгоритмы диагностики и коррекции гемостазиологических расстройств. Томск: Издательский Дом Томского государственного университета, 2016. 170 с.

19. Effects of epidural-and-general anesthesia combined versus general anesthesia alone on the venous hemodynamics of the lower limb. A randomized study / K. T. Delis et al. *Thromb Haemost*. 2004. Vol. 92, № 5. P. 1003–1011.

20. Epidural anesthesia prevents hypercoagulation in patients undergoing major orthopedic surgery / M. W. Hollmann et al. *Reg Anesth Pain Med*. 2001. Vol. 26, № 3. P. 215–222.

21. Modig J. Influence of regional anesthesia, local anesthetics, and sympathicomimetics on the pathophysiology of deep vein thrombosis. *Acta Chir Scand*. 1989. Vol. 550. P. 119–124.

22. Postoperative hypercoagulability and deep-vein thrombosis after laparoscopic cholecystectomy / J. A. Caprini et al. *Surg Endosc*. 1995. Vol. 9. P. 304–309.

## REFERENCES

1. Stein P.D., Beemath A., Olson R.E. Obesity as a risk factor in venous thromboembolism. *Am J Med* 2005; 118: 978-980.

2. Freeman A.L., Pendleton R.C., Rondina M.T. Prevention of venous thromboembolism in obesity. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010; 8 (12): 1711-1721.

3. Froehling D.A., Daniels P.R., Mauck K.F., Collazo-Clavell M.L., Ashrani A.A., Sarr M.G., Petterson T.M., Heit J.A. Incidence of venous thromboembolism after bariatric surgery: a population-based cohort study. *Obes Surg* 2013; 23: 1874-1879.

4. Steele K.E., Schweitzer M.A., Prokopowicz G., Shore A.D., Eaton L.C., Lidor A.O., Makary M.A., Clark J., Magnuson T.H. The long-term risk of venous thromboembolism following bariatric surgery. *Obes Surg* 2011; 21: 1371-1376.

5. Jamal M.H., Corcelles R., Shimizu H., Kroh M., Safdie F.M., Rosenthal R., Brethauer S.A., Schauer P.R. Thromboembolic events in bariatric surgery: a large multiinstitutional referral center experience. *Surg Endosc* 2015; 29: 376-380.

6. Wang L., Pryor A.D., Altieri M.S., Romeiser J.L., Talamini M.A., Shroyer L., Telem D.A. Perioperative rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in normal weight vs obese and morbidly obese surgical patients in the era post venous thromboembolism prophylaxis guidelines. *Am J Surg* 2015; 210: 859-863.

7. Caprini J.A. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon* 2005; 51: 70-78.

8. Venclauskas L., Maleckas A., Arcelus J.I. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. Surgery in the obese patient. *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35: 147-153.

9. Carmichael J.C., Keller D.S., Baldini G., Bordeianou L., Weiss E., Lee L., Boutros M., McClane J., Feldman L.S., Steele S.R. Clinical Practice Guidelines for Enhanced Recovery After Colon and Rectal Surgery From the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. *Dis Colon Rectum* 2017; 60: 761-784.
10. Thorell A., MacCormick A.D., Awad S. et al. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg.* 2016; 40: 2065-2083.
11. Nguyen N.T., Owings J.T., Gosselin R., Pevec W.C., Lee S.J., Goldman C., Wolfe B.M. Systemic coagulation and fibrinolysis after laparoscopic and open gastric bypass. *Arch Surg* 2001; 136: 909-16.
12. Kehlet H., Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *British Journal of Anaesthesia* 2001; 87 (1): 62-72.
13. Liu S., Wu C. Effect of postoperative analgesia on major postoperative complications: A systemic update of the evidence. *Anesthesia & Analgesia* 2007; 104 (3): 689-702.
14. Tuman K.J., McCarthy R.J., March R.J., DeLaria G.A., Patel R.V., Ivankovich A.D. Effects of Epidural Anesthesia and Analgesia on Coagulation and Outcome After Major Vascular Surgery. *Anesth Analg* 1991; 73: 696-704.
15. Thomas O., Lybeck E., Flisberg P., Schott U. Pre- to postoperative coagulation profile of 307 patients undergoing oesophageal resection with epidural blockade over a 10-year period in a single hospital: implications for the risk of spinal haematoma. *Perioperative Medicine* 2017; 6: 14. doi 10.1186/s13741-017-0070-7.
16. Vorotyntsev S., Grytcenko S., Grynovska M. Multimodal Anesthesia/Analgesia Model in Obese Patients Undergoing Open Abdominal Surgery. *GSL J Anesth Open Access* 2017; 1: 101. <http://gslpublishers.org/journals/current-issue.php?title=gsl-journal-of-anesthesiology-open-access>.
17. Tyutrin I.I., Tarabrin O.A., Stetsenko A.I., Shcherbakov S.S., Garichenko D.G. Application of a new method for studying the functional state of the hemostasis system in clinical practice. *Ukrainskyy Zhurnal Extremal'noy Meditsyny imeni Mozhaeva* 2010; 4: 156-160.
18. Tyutrin I.I., Udut V.V. *Nizkochastotnaya pyezotromboelastografiya celnoy krovi: algoritmy diagnostiki i korrektsii gemostaziologicheskikh rasstroystv*. [Low-frequency piezotromboelastigraphy of whole blood: algorithms for diagnosis and correction of hemostasis disorders]. Tomsk, Izdatelskiy dom Tomskogo gosudarstvennogo universiteta, 2016. 170 p.
19. Delis K.T., Knaggs A.L., Mason P., Macleod K.G. Effects of epidural-and-general anesthesia combined versus general anesthesia alone on the venous hemodynamics of the lower limb. *A randomized study* 2004; 92 (5): 1003-1011.
20. Hollmann M.W., Wiczorek K.S., Smart M., Durieux M.E. Epidural anesthesia prevents hypercoagulation in patients undergoing major orthopedic surgery. *Reg Anesth Pain Med.* 2001; 26 (3): 215-222.
21. Modig J. Influence of regional anesthesia, local anesthetics, and sympathicomimetics on the pathophysiology of deep vein thrombosis. *Acta Chir Scand.* 1989; 550: 119-124.
22. Caprini J.A., Arcelus J.I., Laubach M., Size G., Hoffman K.N., Coats R.W., Blattner S. Postoperative hypercoagulability and deep-vein thrombosis after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1995; 9: 304-309.

Надійшла до редакції 16.03.2018

Рецензент канд. мед. наук, доц. І. Л. Басенко, дата рецензії 21.03.2018

І. М. Кузьмич, О. О. Тарабрін, Б. М. Тодуров,  
М. Г. Мельник, О. В. Станішевський

## ВПЛИВ АНЕМІЇ НА ПЕРЕБІГ РАНЬОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СИНДРОМОМ НИЗЬКОГО СЕРЦЕВОГО ВИКИДУ ПІСЛЯ КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ

*ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ, Україна*

УДК 616.12-089

DOI 10.31379/2411.2616.11.1.6

И. Н. Кузьмич, О. А. Тарабрин, Б. М. Тодуров, Н. Г. Мельник, А. В. Станішевський

### ВЛИЯНИЕ АНЕМИИ НА ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ НИЗКОГО СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Периоперационная анемия у кардиохирургических пациентов является причиной нарушения доставки кислорода тканям, что, в свою очередь, ведет к развитию тканевой гипоксии периферических органов, вызывая их дисфункцию. У пациентов с синдромом низкого сердечного выброса коррекция анемии — единственный способ компенсации снижения доставки кислорода тканям.

В результате исследования у пациентов с анемией был отмечен значимый рост развития нарушений, таких как острое повреждение почек, неврологические, геморагические, легочные осложнения. Компенсация гемодинамических нарушений у пациентов с уровнем Hb >100 г/л была наиболее быстрой.

Полученные в ходе исследования результаты сопоставимы с данными мировой литературы.

**Ключевые слова:** синдром низкого сердечного выброса, анемия, тканевая гипоксия, доставка кислорода, кардиохирургия.

UDC 616.12-089

DOI 10.31379/2411.2616.11.1.6

І. М. Kuzmich, О. О. Tarabin, В. М. Todurov, М. Г. Melnyk, О. V. Stanishevsky  
EFFECTS OF ANEMIA ON A COURSE OF EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH REDUCED HEART OUTPUT SYNDROME AFTER CARDIAC SURGERY

Perioperative anemia in cardiac surgery patients is a cause of impaired oxygen delivery to peripheral tissues, which subsequently leads to development of tissue and organ hypoxia, and as logical conclusion, tissue and organ dysfunction. In patients who present signs of reduced heart output syndrome, correction of anemia is the only way of compensation of reduced oxygen delivery to body tissues.

Results of this research indicate that patients presented with anemia had higher rates of adverse effects, such as: acute renal injury, neurologic complications, impairment of coagulation and respiratory complications. Compensation of hemodynamic instability/impairment and patients weaning from inotropic and mechanical support of circulation were more rapid and effective in patients with Hb levels more than 100 g/l.

This data corresponds with that of world literature.



**Key words:** anemia, reduced heart output syndrome, tissue hypoxia, oxygen delivery, cardiac surgery.

## Вступ

Згідно з даними ВООЗ, анемією вважається зниження гемоглобіну (Hb) < 130 г/л у чоловіків і < 120 г/л у жінок [1].

Анемія, незалежно від її виду, призводить до зменшення доставки кисню ( $DO_2$ ) тканинам організму. Унаслідок цього розвиваються компенсаторні механізми у вигляді тахікардії, вазодилатації, підвищення серцевого викиду (СВ), відмічається зміщення кривої дисоціації оксигемоглобіну вправо, підвищується ступінь екстракції кисню тканинами, збільшується синтез еритропоетину в нирках [2; 3].

Вищезазначені компенсаторні фізіологічні зміни відбуваються з метою підтримки доставки і споживання кисню. У подальшому  $DO_2$  знижується до критичного рівня, нижче якого будь-яке його зменшення веде до розвитку гіпоксії тканин [2; 3].

Головною метою адаптивних відповідей є запобігання ураженню органів, спричиненому анемією або гіпоксією. Компенсація досягається за допомогою двох механізмів. Перший механізм — це оптимізація доставки кисню тканинам через NO-синтезний шлях. Збільшення рівня NO покращує регіональну  $DO_2$  завдяки збільшенню кровотоку внаслідок вазодилатації в системі мікроциркуляції. Другий механізм — покращання резистентності клітин до гіпоксії за допомогою гіпоксія-індукованого фактора [6].

Зниження в'язкості крові, що спостерігається при анемії, викликає зменшення постнавантаження внаслідок вазодилатації та підвищення венозного повернення. Загалом, що менша в'язкість крові (що менший гемоглобін), то більша величина СВ. При низьких рівнях Hb інгібується функція тромбоцитів унаслідок зниження продукції аденозиндифосфату (АДФ) і тромбоксану і меншій доступності Hb для елімінації NO. У подальшому вазодилатація і знижений гематокрит механічно погіршують функцію тромбоцитів, тому що кровотік зміщується до центру просвіту судини, послаблюючи тромбоцитарно-ендотеліальні взаємодії [5; 6].

Окрім вищезазначеного, симпатична активація призводить до тахікардії та збільшення скоротливості міокарда шляхом підвищення споживання кисню серцевим м'язом. Однак симпатична активація відіграє мінімальну роль у механізмі компенсації з моменту досягнення нормоволемії.

Респіраторна відповідь при анемії забезпечує оптимальне насичення крові киснем для максимізації його вмісту в артеріальній крові [5].

Передопераційні анемії у кардіохірургічних пацієнтів трапляються з частотою від 16 до 54 %, тяжка анемія (Hb < 100 г/л) визначається приблизно у 5,5 % пацієнтів. Хворі з низьким рівнем гемоглобіну більш схильні до ішемічного ураження периферичних органів. Мультицентрове обсерваційне дослідження, виконане Kulier et al., продемонструвало, що передопераційна анемія (Hb < 130 г/л) асоціювалася з підвищенням частоти розвитку неврологічних, ниркових і гастроінтестинальних ускладнень. Передопераційна анемія є незалежним фактором ризику розвитку післяопераційного делірію [17].

Ретроспективний аналіз 7759 некардіохірургічних втручань, проведений Beattie et al., показав поширеність анемії (Hb < 120 г/л) близько 40 %, що асоціювалося зі збільшенням летальності у 2,3 разу [7].

Регіональне обсерваційне дослідження Defoe et al. 6980 пацієнтів, яким проводилось аортокоронарне шунтування (АКШ), визначило, що величина мінімально-

го гематокриту під час штучного кровообігу (ШК) є фактором ризику підвищення госпітальної летальності, інтра- і післяопераційного застосування внутрішньоартерійної балонної контрпульсації (ВАБК) і повторних запусків апарата штучного кровообігу [8].

Доставка кисню тканинам може бути розрахована відповідно до рівняння:

$$DO_2 = Q \cdot 1,34 \cdot Hb \cdot SaO_2 \cdot 10,$$

де  $DO_2$  — доставка кисню, л/хв;  $Q$  — серцевий викид;  $Hb$  — концентрація гемоглобіну в крові;  $SaO_2$  — насичення киснем артеріальної крові; 1,34 — константа, яка відображає здатність гемоглобіну зв'язувати  $O_2$ .

Відповідно до рівняння, для компенсації  $DO_2$  необхідне збільшення серцевого викиду і вмісту кисню в крові ( $CaO_2 = SaO_2 \cdot Hb$ ).

Збільшення коефіцієнта екстракції кисню ( $KEO_2$ ) компенсує низьку  $DO_2$ , якщо вона знаходиться вище критичного рівня. Щойно  $DO_2$  знижується нижче критичної точки, підвищення  $KEO_2$  стає недостатнім для запобігання виникненню тканинної гіпоксії. При анемії екстракція кисню в головному мозку значно зростає. Однак підвищення екстракції кисню менш важливе в органах з вихідним високим базовим коефіцієнтом екстракції. У нормі  $KEO_2$  міокарда становить 70–75 %. В умовах високої екстракції кисню міокард знаходиться в зоні ризику ішемії. Пацієнти після АКШ є найбільш чутливими до низьких рівнів  $Hb$  внаслідок обмеженого коронарного резерву. Толерантність до анемії неоднакова в різних органах. Найбільш вразливими є головний мозок і міокард унаслідок високої фізіологічної потреби в кисні [2; 5; 6].

Пацієнти похилого віку з системним атеросклерозом, судини яких не можуть розширюватися для збільшення кровотоку при низькому вмісті кисню, зазнають найбільшого ризику ушкоджень органів, індукованих анемією. Як правило, такі пацієнти приймають  $\beta$ -блокатори, які також порушують компенсаторну відповідь [2; 3; 5].

Виникнення анемій у передопераційному періоді зумовлено кількома факторами: дефіцитом заліза, вітаміну  $B_{12}$ , гемолізом, анемією хронічних захворювань, хронічною постгеморагічною анемією (приховані кровотечі з шлунково-кишкового тракту), онкологічними захворюваннями, тяжкими інфекціями, хронічною нирковою недостатністю [1; 2].

Інтраопераційна втрата гемоглобіну, зумовлена процедурою ШК, є наслідком гемодилуції при заповненні контуру, механічної травми еритроцитів, гемолізу, коагулопатії. Велике значення для профілактики інтраопераційних анемій має ретельна хірургічна техніка, особливо при обсяжних втручаннях.

Частота виникнення інсультів та інтраопераційних інфарктів, синдрому низького серцевого викиду (СНСВ), зупинки кровообігу, гострої ниркової недостатності (ГНН), подовженої вентиляції легень, набряку легень, кровотеч і реторакотомій, сепсису, синдрому поліорганної недостатності значно зростає при гематокриті менше 21 % під час ШК. Доведено, що найбільш безпечним мінімальним гематокритом під час ШК є 22–25 % [5; 6].

Аналіз протоколів трансфузійної терапії приводить до висновку:

1. При  $Hb < 60$  г/л — трансфузії показані, за винятком «особливих» випадків.
2. При  $Hb < 70$  г/л — трансфузія, як правило, показана.
3. При  $Hb 70–90$  г/л — трансфузії виконуються відповідно до локальних протоколів і клінічної ситуації.
4. При  $Hb > 90$  г/л — трансфузії не показані, за винятком «особливих» випадків.

Політика гемотрансфузій відрізняється серед різних країн, лікарів і наукових товариств. Кількість пацієнтів, яким проводилася гемотрансфузія, становить від 9 до 100 % інтраопераційно і від 25 до 87 % — у післяопераційному періоді серед 70 центрів у 16 країнах. Імовірність летальності збільшується у 2,5 рази з кожним зниженням Нб на 10 г/л [7].

В умовах низького серцевого викиду компенсація  $DO_2$  внаслідок його збільшення є обмеженою. Тому, згідно з даними літератури, потрібно досягати більш високих цільових рівнів Нб ( $> 90$ , а інколи і  $> 100$  г/л).

Еритроцитарній масі також властивий виражений гемостатичний потенціал. Згідно з даними літератури, трансфузія еритроцитарної маси знижує активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ) і час згортання крові в анемічних пацієнтів. Коагуляційні ефекти еритроцитарної маси, у першу чергу, зумовлені наявністю залишкових факторів коагуляції та тромбоцитів. Також прокоагулянтні ефекти трансфузій еритроцитарної маси пов'язані з прямою активацією тромбоцитів і нейтралізацією NO вільним Нб, вивільненим унаслідок гемолізу, а також вивільненням інтраеритроцитарного АДФ [9; 11].

Трансфузія еритроцитарної маси призводить до певних гемодинамічних наслідків. Згідно з даними літератури, переливання двох одиниць еритроцитарної маси значно знижує СВ унаслідок зниження ЧСС, тимчасом як ударний об'єм залишається незмінним. Незважаючи на зниження СВ,  $DO_2$  вельми зростає внаслідок збільшення  $CaO_2$ . Трансфузія еритроцитарної маси значно підвищує середній артеріальний тиск і середній периферичний опір. Після переливання не спостерігається зростання рівня екстрацелюлярної рідини в легенях і збільшення легеневої гіпертензії [12–14].

Періопераційна анемія в кардіохірургії асоціюється з різними негативними ефектами, у тому числі з ушкодженням нирок. Анемія викликає ушкодження нирок шляхом зниження рівня доставки кисню до ниркової перенхіми, посилення оксидантного стресу і порушення гемостазу (нормальне функціонування тромбоцитів залежить від адекватної концентрації гемоглобіну). Дисфункція тромбоцитів, викликана анемією, веде до коагулопатії, яка, у свою чергу, потребує переливання еритроцитарної маси. Доведено, що переливання еритроцитарної маси сприяє ушкодженню різних органів унаслідок змін, які виникають під час її консервування та збереження. При зберіганні еритроцити стають менш гнучкими, знижується рівень АТФ та 2,3-дифосфогліцерату, втрачається здатність виділяти закис азоту. Зростає адгезивність еритроцитів до ендотелію судин, еритроцити вивільняють прокоагулянтні фосфоліпіди, акумулюють прозапальні молекули, такі як вільне залізо та гемоглобін. Унаслідок цього при переливанні порушується тканинна оксигенація [11].

**Мета** — визначити вплив анемії на перебіг раннього післяопераційного періоду у пацієнтів із синдромом низького серцевого викиду після кардіохірургічних втручань в умовах штучного кровообігу.

### Матеріали та методи дослідження

До дослідження включені 74 пацієнти, прооперовані в ДУ «Інститут серця МОЗ України». Усім пацієнтам виконані оперативні втручання в умовах ШК. Розподіл пацієнтів за виконаними оперативними втручаннями наведений у табл. 1.

Усі пацієнти при доставці з операційної мали клінічні прояви СНСВ у вигляді: гіпотензії, збільшення рівня центрального венозного тиску (ЦВТ), прогресуючого зниження швидкості діурезу, порушення серцевого ритму. Лабораторними ознака-

Таблиця 1  
**Розподіл пацієнтів  
 відповідно до виконаного  
 оперативного втручання, n=74**

Назва операції	Кількість пацієнтів
АКШ	11
АКШ + РАЛШ	18
АКШ + РАЛШ + Т/е з ЛШ	12
ПАМК	8
Пл МТК (кільця)	4
ПАК + АКШ	12
Оп. Бентала	6
ПМК + АКШ	3

*Примітка.* АКШ — аортокоронарне шунтування; РАЛШ — резекція аневризми лівого шлуночка; Т/е з ЛШ — тромбектомія з порожнини лівого шлуночка; ПАМК — протезування аортального і мітрального клапанів; Пл МТК (кільця) — пластика мітрального та трикуспідального клапанів кільцями Карпентьє; Оп. Бентала — протезування аортального клапана та висхідної аорти з реімплантацією коронарних судин; ПМК — протезування мітрального клапана; ПАК — протезування аортального клапана.

Таблиця 2  
**Розподіл пацієнтів за інтенсивністю  
 підтримки гемодинаміки, n=74**

Рівень підтримки	Кількість пацієнтів
Доб + Д + Нор	47
Доб + Д + Нор + Сімд	12
Доб + Д + Нор + ВАБК	8
Доб + Д + Нор + Сімд + ВАБК	7

*Примітка.* Доб — добутамін; Д — допамін; Нор — норадреналін; Сімд — левосимендан (сімдакс); ВАБК — внутрішньо-аортальна балонна контрпульсація.

но 100–200 мг, протромбіновий комплекс (октаплекс) 500–1000 МО, гемотрансфузії. Контроль коагуляційних характеристик крові проводили за допомогою лабораторних (МНС, АЧТЧ, фібриноген, тромбоцити) та інструментальних методик, шляхом виконання п'єзовіскозиметрії. Контролювали такі показники: ІКК — ін-

ми СНСВ були зниження показників оксигенації венозної крові ( $P_{vO_2} < 30$  мм рт. ст.,  $S_{vO_2} < 60\%$ ), метаболічний ацидоз, підвищення рівня лактату в крові. Для компенсації СНСВ застосовувалась інотропна підтримка комбінацією трьох симпатоміметиків, а саме: добутамін дозою 5–10 мкг/(кг·хв) + допамін дозою 2–4 мкг/(кг·хв) + норадреналін дозою 0,1–0,2 мкг/(кг·хв).

У 12 пацієнтів був застосований левосимендан як додатковий кардіостимулювальний засіб. У 8 пацієнтів виявилася необхідною механічна підтримка кровообігу за допомогою ВАБК, 7 пацієнтів для компенсації серцевого викиду потребували 3 інотропних засобів + ВАБК + левосимендан. Розподіл пацієнтів згідно з інтенсивністю підтримки гемодинаміки наведений у табл. 2.

У всіх пацієнтів була досягнута компенсація гемодинаміки, на що вказували:

1. Підвищення систолічного АТ  $> 90$  мм рт. ст.
2. Зниження ЦВТ  $< 140$  мм  $H_2O$ .
3. ЧСС 80–100/хв (у 22 пацієнтів нав'язана електрокардіостимуляція з частотою 90/хв, у 43 пацієнтів тахікардія контролювалась інфузією аміодарону).
4. Підвищення темпу діурезу  $> 1$  мл/(кг·год).
5. Зниження лактату крові  $< 3$ .
6. Підвищення рН  $> 7,3$ .
7. Підвищення  $p_{vO_2} > 30$  мм рт. ст.
8. Підвищення  $S_{vO_2} > 60\%$ .

З-поміж 74 пацієнтів частина мала той чи інший ступінь анемії. Відповідно до рівня гемоглобіну під час доставки з операційної, пацієнти були розподілені на три групи (табл. 3).

У пацієнтів з ознаками активної кровотечі застосовувалася гемостатична терапія: транексам (в/в болюсно до 2000 мг), СЗП 10–15 мл/кг, протамін в/в краплинно

тенсивність контактної коагуляції, КТА — константу тромбінової активності, ІКД — інтенсивність коагуляційного драйву, ПЗ — інтенсивність полімеризації згустка, МА — максимальну амплітуду згустка, ІРЛЗ — інтенсивність ретракції та лізису згустка.

Згідно з протоколом нашої клініки, достатнім вважався цільовий рівень Нb > 90 г/л. Усім пацієнтам групи 1 прове-

дені трансфузії 2–4 доз еритроцитарної маси. У групі 2 трансфузійна терапія була виконана 26 із 35 пацієнтів з використанням 1–2 доз еритроцитарної маси. У групі 3 трансфузії виконані у 4 з 23 пацієнтів з ознаками активної коагулопатичної кровотечі.

### Результати дослідження та їх обговорення

Проведено аналіз ускладнень у ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів трьох груп, яких розподілено згідно з ступенем тяжкості анемії.

У табл. 4 проаналізовані випадки гострого ушкодження нирок.

Під терміном «гостре ушкодження нирок», або «гостра ниркова недостатність», ми мали на увазі зниження кліренсу креатиніну > 25 % від вихідного рівня або зменшення швидкості діурезу < 0,5 мл/(кг·год) більше 6 год. У групі 1 ознаки ГНН мали 14 (87,5 %) пацієнтів, із них тяжка ГНН, яка потребувала проведення гемодіалізу, розвинулася у 6 (42,8 %) пацієнтів. У групі 2 гостре ушкодження нирок діагностовано у 10 (28,6 %) пацієнтів, що утричі менше порівняно з пацієнтами, доставленими до відділення інтенсивної терапії з тяжкою анемією. Із 10 пацієнтів діаліз знадобився у 2 (20 %) випадках, що вдвічі менше, ніж у пацієнтів групи 1. У групі 3 з рівнем Нb > 100 г/л помірна ГНН розвинулася у 3 (13 %) пацієнтів.

Неврологічні ускладнення виявлено у 17 (23 %) хворих із 74. У 15 пацієнтів виявлялася клініка постгіпоксичної енцефалопатії (сплутаність свідомості, дезорієнтація в місці та часі, галюцинаторні прояви) і у 2 пацієнтів післяопераційний період ускладнився розвитком гострого порушення мозкового кровообігу (ГПЛК) за ішемічним типом у басейні правої середньомозкової артерії. Розподіл за групами представлено у табл. 5.

У пацієнтів груп 1 і 2 кількість енцефалопатій збігалася (25 і 23 % відповідно). У групі 2, порівняно з групою 1, частота ГПМК виявилася удвічі меншою. Мінімальна кількість неврологічних ускладнень спостерігалась у групі 3.

У пацієнтів після кардіохірургічних операцій в умовах ШК завжди високий ризик розвитку кровотеч — як хірургічних, так і коагулопатичних. Відповідно до протоколу нашої клініки, критичним вважається рівень ексудації по дренаж-

Таблиця 3

### Розподіл пацієнтів за групами згідно з рівнем анемії, n=74

Група	Концентрація Нb (г/л)	Кількість пацієнтів
1	60–80	16
2	81–99	35
3	100–130	23

Таблиця 4

### Розподіл пацієнтів з гострим ушкодженням нирок, абс. (%)

Група	ГНН	У тому числі діалізоалежна ГНН
1, n=16	14 (87,5)	6 (42,8)
2, n=35	10 (28,6)	2 (20,0)
3, n=23	3 (13,0)	0 (0)

Таблиця 5

### Розподіл пацієнтів з неврологічними ускладненнями, абс. (%)

Група	Енцефалопатія	ГПМК
1, n=16	4 (25)	1 (6)
2, n=35	8 (23)	1 (3)
3, n=23	3 (13)	0 (0)

*Таблиця 6*  
**Розподіл пацієнтів з коагулопатіями  
і післяопераційними кровотечами  
за групами, абс. (%)**

Група	Коагулопатія	Реторакотомія
1, n=16	8 (50)	4 (25)
2, n=35	8 (23)	2 (5,7)
3, n=23	4 (17)	0 (0)

ній системі > 10 мл/кг. Якщо гемостатична терапія виявлялася неефективною, пацієнта повертали до операційної з метою проведення реторакотомії. Згідно з даними літератури, анемічні пацієнти мають порушення як коагуляційної, так і тромбоцитарної ланок гемостазу. Розподіл пацієнтів за кровотечами представлено в табл. 6.

Згідно з нашими даними, практично всі пацієнти після кардіохірургічних втручань з гемоглобіном менше 80 г/л мають ознаки коагулопатичних кровотеч, які, у свою чергу, потенціюють кровоточивість у зоні оперативного втручання. Із 16 пацієнтів групи 1 у 12 (75 %) розвинулися геморагічні ускладнення, з них 4 (25 %) пацієнтам виконана реторакотомія. У пацієнтів групи 2 кількість коагулопатій удвічі менша, а кількість реоперацій — у 4 рази менша. У групі 3 коагулопатії виявлені у 17 % пацієнтів, реоперації не проводилися.

У пацієнтів досліджуваної групи спостерігалася досить висока частота дихальних ускладнень унаслідок вихідної тяжкості, СНСВ, застосування симпатоміметиків, подовженої вентиляції легень, тривалого ШК, анемії, а також на тлі коагулопатій і крововтрати. Ускладнення з боку дихальної системи представлені в табл. 7.

Згідно з результатами аналізу, кількість легеневих ускладнень найбільша у групі 1 і практично втричі перевищує кількість ускладнень у пацієнтів групи 3, що стосується всіх видів ускладнень з боку дихальної системи (нозокоміальна пневмонія, ВАП, ГРДС). Найбільшу тривалість ШВЛ і реінтубацій зафіксовано у пацієнтів групи 1.

Також нами відмічено більш швидке зниження ступеня інотропної підтримки у пацієнтів з рівнем Hb > 100 г/л (хворі групи 3). У 100 % пацієнтів цієї групи через 72 год інотропна підтримка була скасована або становила 2–4 мкг/(кг·хв) добутаміну. Усім пацієнтам групи 3 протягом 72 год була припинена механічна підтримка кровообігу. У 7 пацієнтів групи 1 і 12 пацієнтів групи 2 інотропна підтримка була потрібна протягом більш тривалого періоду (72–144 год). У 6 пацієнтів тривалість ВАБК становила 4–6 днів.

Наприкінці дослідження проаналізовані смертність і тривалість перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії пацієнтів трьох груп (табл. 8).

Загальна летальність становила 2,7 %. У групі 1 летальність дорівнювала 6,3 %, що удвічі вище, ніж у пацієнтів групи 2. У групі 3 всі пацієнти вижили. Найбільша

*Таблиця 7*  
**Розподіл легеневих ускладнень у пацієнтів за групами**

Група	Тривалість ШВЛ, год	Кількість реінтубацій, абс. (%)	ГРДС, абс. (%)	Нозокоміальна пневмонія, абс. (%)	ВАП, абс. (%)
1, n=16	24±12	6 (37,5)	3 (18,8)	4 (25)	3 (18,8)
2, n=35	18±10	6 (17,1)	0 (0)	4 (11,4)	2 (5,7)
3, n=23	8±4	2 (8,7)	0 (0)	2 (8,7)	0 (0)

*Примітка.* ГРДС — гострий респіраторний дистрес-синдром; ВАП — вентилятор-асоційована пневмонія.

тривалість перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії спостерігалась у пацієнтів групи 1.

Таблиця 8

**Тривалість перебування  
у відділенні реанімації та інтенсивної  
терапії, летальність за групами**

**Висновки**

Періопераційна анемія у кардіохірургічних хворих є причиною порушення доставки кисню тканинам, що, у свою чергу, веде до розвитку тканинної гіпоксії периферичних органів, викликаючи їх дисфункцію. У пацієнтів із СНСВ корекція анемії є єдиним способом компенсації зниження доставки кисню тканинам.

У результаті дослідження у пацієнтів з анемією нами відзначалося значне зростання кількості ускладнень, як-от: гостре ушкодження нирок, неврологічні, геморагічні та легеневі ускладнення.

Компенсація гемодинамічних порушень, а також скасування інотропної та механічної підтримки кровообігу у пацієнтів з рівнем Hb > 100 г/л було найшвидшим.

Результати нашого дослідження збігаються з даними світової літератури.

**Ключові слова:** синдром низького серцевого викиду, анемія, тканинова гіпоксія, доставка кисню, кардіохірургія.

Група	Тривалість перебування у ВРІТ, днів	Летальність, абс. (%)
1, n=16	12±4	1 (6,3)
2, n=35	8±3	1 (2,9)
3, n=23	6±3	0 (0)

**ЛІТЕРАТУРА**

1. WHO/UNICEF/UNU. Iron deficiency anaemia. P. assessment, prevention, and control. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NHD/01.3).
2. Марино Пол Л. Интенсивная терапия. Москва, 2012. С. 29–40.
3. Implications and management of anemia in cardiac surgery. P. Current State of knowledge / Loor et al. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular surgery*. 2012.
4. Risks of Anemia in Cardiac Surgery Patients / Lobel et al. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2015.
5. Anemia and Patient Blood Management in Cardiac Surgery — Literature Review and Current Evidence / Dhir et al. *Journals of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2017.
6. Anemia in cardiac surgery: next target for mortality and morbidity improvement? / Padmanabhan et al. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. 2016.
7. Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery. P. a single-center cohort study / W. S. Beattie et al. *Anesthesiology*. 2009. Vol. 110 (3). P. 574–581.
8. Lowest hematocrit on bypass and adverse outcomes associated with coronary artery bypass grafting. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group / G. R1 DeFoe et al. *Ann Thorac Surg*. 2001. Vol. 71 (3). P. 769–776.
9. Helms C. C. Mechanisms of hemolysis-associated platelet activation. *J Thromb Haemost*. 2013.
10. Duke W. W. The relation of blood platelets to hemorrhagic disease. *JAMA*. 1910. Vol. 60. P. 1185.
11. Ho C. H. The hemostatic effect of adequate red cell transfusion in patients with anemia and thrombocytopenia. *Transfusion*. 1996. Vol. 36. P. 290.
12. Wilfried W. H. Roeloffzen effects of red blood cells on hemostasis. *Transfusion*. 2010.
13. Near-wall excess of platelets induced by lateral migration of erythrocytes in flowing blood / W. S. Uijtewaal et al. *Am J Physiol*. 1993. Vol. 264. P. H1239–1244.

14. The effect of red blood cells on thrombin generation / M. K. Horne, III. et al. *Br J Haematol.* 2006. Vol. 133. P. 403–408.
15. *Circulation.* 2007 Jul 31. Vol. 116 (5). P. 471–479. Epub 2007 Jul 9.
16. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery.
17. Investigators of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group / A. I. Kulier et al. Ischemia Research and Education Foundation.

#### REFERENCES

1. WHO/UNICEF/UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NHD/01.3).
2. Marino Pol L. Intensivnaya terapiya. Moscow, 2012. P. 29-40.
3. Loor et al. Implications and management of anemia in cardiac surgery: Current State of knowledge. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular surgery*, 2012.
4. Lobel et al. Risks of Anemia in Cardiac Surgery Patients. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2015.
5. Dhir et al. Anemia and Patient Blood Management in Cardiac Surgery — Literature Review and Current Evidence. *Journals of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2017.
6. Padmanabhan et al. Anemia in cardiac surgery: next target for mortality and morbidity improvement? *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*, 2016.
7. Beattie W.S., Karkouti K., Wijeyesundera D.N., Tait G. Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery: a single-center cohort study. *Anesthesiology*. 2009 Mar; 110 (3): 574-81.
8. DeFoe G.R.1., Ross C.S., Olmstead E.M., Surgenor S.D., Fillinger M.P., Groom R.C., Forest R.J., Pieroni J.W., Warren C.S., Bogosian M.E., Krumholz C.F., Clark C., Clough R.A., Weldner P.W., Lahey S.J., Leavitt B.J., Marrin C.A., Charlesworth D.C., Marshall P., O'Connor G.T. Lowest hematocrit on bypass and adverse outcomes associated with coronary artery bypass grafting. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Ann Thorac Surg.* 2001 Mar; 71 (3): 769-76.
9. Helms C.C. Mechanisms of hemolysis-associated platelet activation. *J Thromb Haemost* 2013.
10. Duke W.W. The relation of blood platelets to hemorrhagic disease 1910; *JAMA* 60: 1185.
11. Ho C.H. The hemostatic effect of adequate red cell transfusion in patients with anemia and thrombocytopenia. *Transfusion* 1996; 36: 290.
12. Wilfried W.H. Roeloffzen effects of red blood cells on hemostasis. *Transfusion*, 2010.
13. Uijtewaal W.S., Nijhof E.J., Bronkhorst P.J., Den Hartog E., Heethaar R.M. Near-wall excess of platelets induced by lateral migration of erythrocytes in flowing blood. *Am J Physiol* 1993; 264: H1239-44.
14. Horne M.K., III., Cullinane A.M., Merryman P.K., Hoddeson E.K. The effect of red blood cells on thrombin generation. *Br J Haematol* 2006; 133: 403-8.
15. *Circulation.* 2007 Jul 31; 116 (5): 471-9. Epub 2007 Jul 9.
16. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery.
17. Kulier A.I., Levin J., Moser R., Rumpold-Seitlinger G., Tudor I.C., Snyder-Ramos S.A., Moehnle P., Mangano D.T. Investigators of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group; Ischemia Research and Education Foundation.

Надійшла до редакції 16.03.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. В. В. Сулов, дата рецензії 21.03.2018



УДК 616.35-009.614-005.1-08  
DOI 10.31379/2411.2616.11.1.9

О. О. Тарабрін, Д. С. Сажин, Р. Є. Сухонос,  
Д. С. Володичев, Ю. О. Потапчук, О. С. Суслов, П. О. Тарабрін

## ПОРІВНЯННЯ ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕМОСТАЗУ

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

УДК 616.35-009.614-005.1-08  
DOI 10.31379/2411.2616.11.1.9

О. О. Тарабрін, Д. С. Сажин, Р. Є. Сухонос, Д. С. Володичев, Ю. О. Потапчук, О. С. Суслов, П. О. Тарабрін

### СРАВНЕНИЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕМОСТАЗА

**Актуальность.** Известно, что тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоемболия легочной артерии занимают важное место в структуре послеоперационной заболеваемости и смертности, причем эти осложнения характерны для больных разных профилей. Учитывая вышесказанное, актуальным считаем внедрение в клиническую практику новых методов диагностики, которые были бы эффективны, достоверны и позволяли проводить исследования в режиме реального времени.

**Цель.** Сравнение методов инструментального исследования свертывающих свойств крови и оценка возможностей метода низкочастотной пьезоэлектрической тромбозластографии в клинической практике.

**Материалы и методы.** Использовали различные методы инструментального исследования свертывающих свойств крови при изучении функционального состояния системы гемостаза в группе 60 здоровых добровольцев, а также 74 больных посттромбофлебитическим синдромом. Корреляционный анализ показателей АПК АРП-01М «Меднорд» проводили с данными, воспроизводимыми аппаратом TEG® 5000. Для оценки воспроизводимости методики выполнялась серия измерений параметров гемостаза у здоровых добровольцев.

**Вывод.** АПК АРП-01М «Меднорд» является компактным, удобным и безопасным в работе коагулологическим анализатором, отвечающим всем требованиям медицинского оборудования. Благодаря этим качествам, он может быть успешно использован не только в условиях клинических лабораторий, но и у постели больного, в операционной, в условиях машины «скорой помощи».

**Ключевые слова:** гемостаз, инструментальные исследования, свертывание крови.

UDC 616.35-009.614-005.1-08  
DOI 10.31379/2411.2616.11.1.9

О. О. Tarabrin, D. S. Sazhin, R. Ye. Sukhonos D. S. Volodichev, Yu. O. Potapchuk, O. S. Suslov, P. O. Tarabrin

### COMPARISON OF INSTRUMENTAL METHODS FOR THE STUDY OF HEMOSTASIS

**Relevance.** It is known that thrombosis of deep veins of the lower extremities and pulmonary embolism of the pulmonary artery occupy an important place in the structure of the surgical incidence and mortality, and these complications are characteristic for patients of different profiles. Taking into account all the above, it is actual introduction of new diagnostic methods into the clinical practice that would be effective, credible and allow for real-time research.

**Goal.** Comparison of methods of instrumental study of coagulating properties of blood, and evaluation of the possibilities of the method of low-frequency piezoelectric and thromboelastography in clinical practice.

© О. О. Тарабрін, Д. С. Сажин, Р. Є. Сухонос та ін., 2018

**Method.** The use of various methods of instrumental study of coagulating properties of blood during the study of the functional state of the hemostasis system in a group of 60 healthy volunteers, as well as 74 patients with postthrombotic syndrome. Correlation analysis of agroindustrial complex APP-01M "Mednord" with these reproducible TEG® 5000 apparatus. To assess the reproducibility of the technique, a series of measurements of hemostasis parameters in each healthy volunteer was performed.

**Conclusion.** APK APP-01M "Mednord" is a compact, convenient and safe coagulological analyzer that meets all medical equipment requirements. Due to these qualities, it can be successfully used not only in the conditions of clinical laboratories, but also at the bed of the patient, in the operating room, under conditions of the ambulance.

**Key words:** hemostasis, instrumental studies, coagulation.

Частота виникнення тромбозу глибоких вен (ТГВ) становить 100 випадків на 100 000 населення, при цьому тромбоемболічні ускладнення посідають третє місце серед серцево-судинних захворювань після ішемічної хвороби серця та інсульту. За даними різних авторів, у загальній структурі смертності серед госпітальних пацієнтів тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) становить від 7,2 до 10 %, а за даними The Worcester DVT Study, які було опубліковано ще в 1991 р., щороку реєструється 170 000 нових і 90 000 повторних епізодів тромбозів і тромбоемболій; більше того, L. Futterman і L. Lemberg (2004) відзначають, що ТГВ і ТЕЛА є причиною 250 000 госпіталізацій у США щороку. Однак не можна виключати, що реальні показники частоти виявлення й смертності від тромбоемболічних захворювань можуть бути ще вищими, тому що ТГВ часто перебігає безсимптомно. Не більше ніж у одного з кожних п'яти хворих, які загинули від ТЕЛА, були клінічні ознаки ТГВ, і лише 10 % нефатальних венозних тромбозів могли бути діагностовані за життя пацієнта.

Таким чином, у більшості випадків, коли ТЕЛА є безпосередньою причиною смерті, тромбоз, що передує, не діагностується ні клінічно, ні лабораторно, ні за допомогою інструментальних методів дослідження, а є знахідкою на аутопсії. Ті ж автори справедливо відзначають, що сьогодні немає жодної клінічної, лабораторної або інструментальної ознаки, яка за стовідсотковою ймовірністю свідчила б про наявність ТЕЛА і ТГВ, і що багато клінічних симптомів, які традиційно вважалися специфічними, виявляються в 1–54 % випадків (залежно від симптому), але не більше.

З огляду на вищесказане, актуальним є впровадження в клінічну практику нових методів діагностики, які були б ефективними, достовірними і дозволяли б проводити дослідження в режимі реального часу. Для цієї мети якнайкраще підходять методи інструментальних досліджень реологічних властивостей крові. Наразі за кордоном «золотим стандартом» інструментальної діагностики останнім часом є використання апарата TEG 5000 Thrombelastograph. Проте обмежені дослідницькі можливості, вартість апарата та самого дослідження ставить під питання актуальність даного методу у щоденній практиці. Блискучою альтернативою є апаратно-програмний комплекс для клініко-діагностичних досліджень реологічних властивостей крові АРП-01М «Меднорд», призначений для безперервної реєстрації основних параметрів процесу утворення згустка крові та його лізису (рис. 1).

Принцип дії приладу полягає в реєстрації в'язкісних характеристик крові або плазми в процесі її згортання шляхом вимірювання енергії згасання коливань механічного резонансного елемента (зонда), що знаходиться в досліджуваній пробі, вміщеній у термостатну кювету. Хвильовий п'єзоелектричний перетворювач при-

водить до плоских звукових коливань зонда із заданою амплітудою. Механічна енергія згасання коливань зонда, що залежить від зміни характеристик досліджуваного середовища, перетворюється прийомним п'єзоелектричним перетворювачем в електричний потенціал і реєструється потенціометром. При цьому вимірювання досліджуваних характеристик проби відбувається безперервно. Прилад забезпечує виведення на персональний комп'ютер графіка зміни опору досліджуваного середовища коливанням зонда, закріпленого на віброелектричному датчику, а програмне забезпечення (ІКС гемо-3) забезпечує розрахунок відповідних амплітудних і хронометричних параметрів:

- Ai** — поточний показник агрегатного стану крові;
- Ti** — поточний час, хв;
- A0** — початкова швидкість агрегатного стану крові, t0;
- A1** — амплітуда контактів фази згортання крові, RH;
- t1** — час контактної фази коагуляції, хв;
- ІКК** — інтенсивність контактної фази коагуляції;
- КТА** — константа тромбінової активності;
- ЧЗК** — час згортання крові;
- ІКД** — інтенсивність коагуляційного драйву;
- ЧПЗ** — час полімеризації згустка (t4);
- АПЗ** — амплітуда полімеризації згустка (A4);
- ІПЗ** — інтенсивність полімеризації згустка;
- Ma** — максимальна щільність згустка (фібрин-тромбоцитарна структура крові);
- T** — час формування фібрин-тромбоцитарної структури (час згортання крові загальний), хв;
- ТТІ** — інтенсивність згортання крові загальна;
- ІРЛЗ** — інтенсивність ретракції та лізису згустка.

У свою чергу, прилад TEG 5000 Thrombelastograph має дещо відмінний принцип роботи, отже, й інші параметри вимірювання. Аналізатор TEG® вимірює фізичні властивості згустка крові, використовуючи для цього спеціальну циліндричну чашечку (cup), у яку поміщається зразок крові. Чашечка здійснює обертальні рухи щодо своєї осі на кут 4–45°. Кожний обертальний цикл триває 10 с. Стрижень (pin), занурений у зразок крові, підвішений на торсійній нитці (torsion wire). Обертальний момент оберту чашечки передається на занурений у зразок стрижень тільки після того, як утворений за рахунок фібрино-тромбоцитарних зв'язків згусток починає з'єднувати чашечку і стрижень разом. Сила цих зв'язків визначає кут повороту стрижня: якщо кров не згорнулася — не передає обертання, пухкий згусток лише частково передає обертання, а міцний згусток змушує стрижень рухатися синхронно з чашечкою. Таким чином, кут обертання стрижня безпосередньо залежить від міцності сформованого згустка.

Щойно згусток починає стискатися або руйнуватися (лізис), зв'язки рвуться, взаємодія між чашечкою і стрижнем слабшає, і передача руху чашечки на стрижень



Рис. 1. АРП-01М «Меднорд»

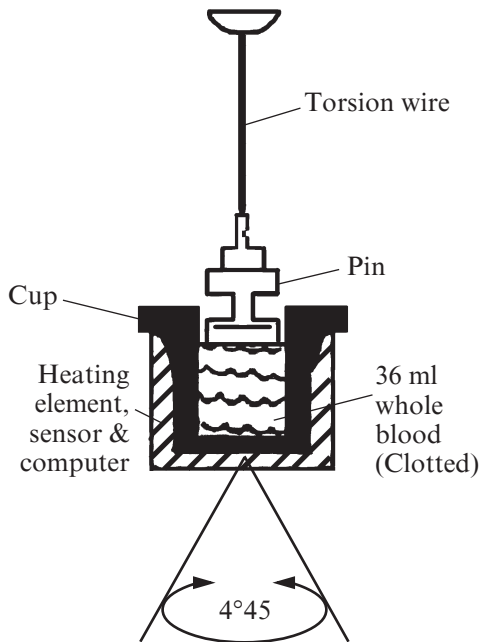


Рис. 2. Принцип дії приладу TEG 5000

**$\alpha$**  — кут, побудований по дотичній до тромбоеластограми з точки початку утворення згустка. Відображає швидкість зростання фібринової сітки та її структуроутворення (збільшення міцності згустка). Характеризує рівень фібриногену.

**МА** — максимальна амплітуда, характеризує максимум динамічних властивостей з'єднання фібрину і тромбоцитів за допомогою GPIIb/IIIa і відображає максимальну міцність згустка. На 80 % МА зумовлена кількістю і властивостями (здатністю до агрегації) тромбоцитів, на 20 % — кількістю утвореного фібрину.

**LY30** — зміна площі під кривою тромбоеластограми протягом наступних за досягненням МА 30 хв по відношенню до площі під кривою тромбоеластограми без ознак лізису (прямокутник з висотою МА), виражена у відсотках. Являє собою характеристику процесу розчинення згустка — лізису.

### Матеріали та методи дослідження

Досліджено функціональний стан системи гемостазу в групі 60 здорових добровольців, а також 74 хворих на посттромбофлебітичний синдром (ПТФС). У групі хворих на ПТФС проводили фонові дослідження гемокоагуляційного статусу і добові динамічні спостереження за змінами функціонального стану гемостазу після введення гепарину, порівняльну оцінку показників АРП-01М «Меднорд» і даних TEG® протягом 8 діб до і після одноразового прийому Кардіомагнілу (150 мг). Для оцінки відтворюваності методики проводили серію вимірювань параметрів гемостазу у кожного здорового добровольця.

зменшується. Обертальний рух стрижня перетвориться з механічного в електричний сигнал, який фіксується за допомогою комп'ютера. У підсумку ми можемо виміряти час початку утворення перших ниток фібрину, кінетику утворення згустка, міцність згустка (еластичність у дин/см<sup>2</sup>) і процес розчинення згустка, відбувається фібриноліз чи ні (рис. 2).

Щоб інтерпретувати графічну інформацію, відображену аналізатором TEG®, вимірюються п'ять основних параметрів утворення згустка і його лізису.

**Р** — час з моменту, коли зразок був поміщений в аналізатор до моменту утворення перших ниток фібрину. Являє собою характеристику ензиматичної частини коагуляційного каскаду.

**К** — час з моменту початку утворення згустка до досягнення фіксованого рівня його міцності (амплітуди 20 мм). Відображає кінетику збільшення міцності згустка.

## Показники АРП-01М «Меднорд»

Показник	М±σ
A0 — початкова в'язкість, відн. од.	222,25±15,33
R (t <sub>1</sub> ) — час початку контактної коагуляції, хв	2,36±0,34
ІКК — інтенсивність контактної фази коагуляції	84,30±10,91
КТА — константа тромбінової активності	15,22±3,46
ЧЗК — час згортання крові	8,42±1,68
ІКД — інтенсивність коагуляційного драйву	21,15±3,30
ІПЗ — інтенсивність полімеризації згустка	14,45±1,40
МА — максимальна активність, відн. од.	525,45±71,50
Т — час формування фібрин-тромбоцитарної структури (час згортання крові загальний), хв	48,50±4,25
ІРЛЗ — інтенсивність ретракції та лізису згустка	16,45±1,60

## Результати дослідження та їх обговорення

У представлених таблицях (табл. 1, 2) наводяться дані аналізу згортальної системи крові (в усередненому вигляді), отримані нами у процесі дослідження.

Після вивчення усіх показників, отриманих на підставі даних методів дослідження агрегатного стану крові, можна навести їх кореляційний аналіз (табл. 3).

## Висновки

1. АПК АРП-01М «Меднорд» є компактним, зручним і безпечним у роботі коагулологічним аналізатором, який відповідає усім вимогам, що висуває медицина до приладів цього класу. Завдяки цим якостям він може бути з успіхом використаний не тільки в умовах клінічних лабораторій, а й біля ліжка хворого, в операційній, в умовах машини «швидкої допомоги».

2. АПК АРП-01М «Меднорд» дозволяє визначити сумарну оцінку всіх ланок гемокоагуляції та лізису, а також їх взаємодію. Його показники характеризуються об'єктивністю та інформативністю, що підтверджується тісними кореляційними зв'язками з показниками традиційних коагулологічних методик.

3. Показники випробуваного приладу ІКД, КТА, ІПЗ можна з успіхом використовувати для контролю гепаринотерапії у хворих, а показники ЧКК, t<sub>1</sub> і A0 — для контролю за дезагрегатною терапією.

4. Можливість відображення процесу на папері за допомогою принтера і перенесення даних досліджень у різні бази даних комп'ютера дозволяє використовувати прилад не тільки для клінічних потреб, а й для статистичного та наукового аналізу.

**Ключові слова:** гемостаз, інструментальні дослідження, згортання крові.

Таблиця 2

Показники тромбоеластограми  
TEG 5000

Показник	М±σ
R — час реакції, хв	10,42±2,67
К — час утворення згустка, хв	6,88±2,43
МА — максимальна амплітуда, мм	45,37±6,12
ФА — фібринолітична активність, %	12,41±3,58

## Кореляційний аналіз методів дослідження згортальної системи крові

TEG 5000	АРП-01М «Меднорд»	Ступінь кореляції
КТА	Кк (інтенсивність коагуляції)	0,94
ЧЗК	R (час реакції), хв	0,66
ІКД	R (час реакції), хв	0,74
МА	МА (максимальна активність), мм	0,96
ІРЛЗ	ФА (фібринолітична активність), %	0,84

Примітка. Ступінь кореляції від 0,01 до 1.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Тарабрин О. А., Туренко А. В., Щербаков С. С. Использование бемипарина в комплексной профилактике и коррекции нарушенной гемокоагуляции у больных с раком тела матки на этапах хирургического лечения. *Здоровье женщины*. № 4 (50). 2010. С. 130–133.
2. Тарабрін О. О., Суслов В. В., Щербаков С. С. Особливості коагуляційного стану хворих на рак товстої кишки. *Біль, знеболювання та інтенсивна терапія*. 2010. № 2 (д). С. 217–218.
3. Рипп Е. Г., Шипаков В. Е., Тютрин И. И. Экспресс-диагностика функционального состояния системы гемостаза и фибринолиза у больных с острой кровопотерей и геморрагическим шоком / Сибирский медицинский университет (Томск). *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2003. № 3. С. 52–55.
4. Стеценко А. И. Использование анализатора реологических свойств крови АРП-01 «МЕДНОРД» в клинической практике. Актуальные проблемы клинических исследований агрегатного состояния крови (2-й выпуск). *Материалы научно-практической конференции*. 2000. С. 67–73.
5. Tarabrin O., Suslov V., Grubnik V. New method diagnostics coagulation disorders after surgery. *Critical Care*. Vol. 14, Suppl. 1. March 2010. P. 122.

## REFERENCES

1. Tarabrin O.A., Turenko A.V., Shcherbakov S.S. Use of Bemiparin in complex treatment and correction of coagulation disorders in patients suffering from uterine cancer at the stage of surgical treatment. *Zdorovye zhenshchiny* 2010; 4 (50): 130-133.
2. Tarabrin O.O., Suslov V.V., Shcherbakov S. S. Peculiarities of coagulation condition of the patients suffering from colon cancer. *Bil, znebolyuvannya ta intensyvna terapiya* 2010; 2: 217-218.
3. Ripp E. G., Shipakov V. E., Tyutrin I. I. Express diagnosis of the functional condition of the hemostasis and fibrinolysis system in patients with acute hemorrhage and hemorrhage shock. Sibir Medical University (Tomsk). *Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy khirurgii* 2003; 3: 52-55.
4. Stetsenko A.I. *Ispolzovanie analizatora reologicheskikh svoystv krovi ARP-01 "MEDNORD" v klinicheskoy praktike. Aktualnye problemy klinicheskikh issledovaniy agregatnogo sostoyaniya krovi (2-y vypusk)* [Usage of analyser of rheologic propertiwts of blood ARP-01 "Mednord" in clinical practice. Actual problems of clinical researches of aggregate state of blood (2nd issue)]. *Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii* 2000, p. 67-73.
5. Tarabrin O., Suslov V., Grubnik V. New method diagnostics coagulation disorders after surgery. *Critical Care* 2010, March; 14 (Suppl. 1): 122.

Надійшла до редакції 19.03.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. Я. М. Підгірний, дата рецензії 20.03.2018

І. В. Твердовський

## ОЦІНКА ВИХІДНОГО СТАНУ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ОБЛІТЕРУЮЧИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ СУДИН НИЖНІХ КІНЦІВОК

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

УДК 616.13-004.6-002.18-06:616.151.5]-089-07-084

DOI 10.31379/2411.2616.11.1.10

И. В. Твердовский

## ОЦЕНКА ИСХОДНОГО СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Было изучено исходное состояние системы гемостаза у 90 больных, проходивших лечение по поводу облитерирующего атеросклероза нижних конечностей в Одесской областной клинической больнице.

Результаты исследований представляют группу больных облитерирующим атеросклерозом как модель, при которой наблюдаются выраженные расстройства агрегатного состояния крови, где гиперкоагуляция доминирует над антикоагулянтным потенциалом. Неадекватно усиленная активация одного или обеих звеньев свертывания крови, даже при нормальном функционировании противосвертывающей системы, способна привести к генерализованному тромбообразованию. Следовательно, необходимо учитывать доминирование процессов тромбообразования над процессами фибринолиза у данного контингента больных и расценивать активацию агрегации тромбоцитов как дополнительный фактор, который участвует в обеспечении механизмов гиперкоагуляции.

**Ключевые слова:** облитерирующий атеросклероз, тромбообразование, гемостаз.

UDC 616.13-004.6-002.18-06:616.151.5]-089-07-084

DOI 10.31379/2411.2616.11.1.10

I. V. Tverdovsky

## EVALUATION OF THE INITIAL STATE OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF THE VESSELS OF THE LOWER EXTREMITIES

**Relevance.** The problem of treatment of obliterative atherosclerosis (OA) of the vessels of the lower extremities is currently very relevant. The reasons are, on the one hand, progressive type of disease, leading to severe ischemia and trophic changes in 5–15 years, and, on the other hand, ambiguous results of traditional methods of operative and conservative treatment.

**Objective of the study.** The purpose of this study is to evaluate the initial state of the hemostasis system in patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities, the study of the functional state of the vascular — platelet, coagulation and fibrinolysis of the hemostasis system and their disorders with low — frequency vibration piezoelectric thromboelastography.

**Materials and methods.** The initial state of the hemostasis system was studied in 90 patients undergoing treatment for obliterating atherosclerosis of the lower limbs in the Odessa Regional Clinical Hospital.

**Results.** The results of the studies represent a group of OA patients as a model in which are pronounced disorders of the aggregate state of the blood, where hypercoagulation dominates the anticoagulant potential. Inadequately enhanced activation of one or both coagulation units, even with the normal functioning of the anticoagulant system, can lead to generalized thrombus formation. Therefore, it is necessary to take into account the prevalence of thrombogenesis processes over fibrinolysis processes in this patient population and to consider the activation of platelet aggregation as an additional factor that participates in providing mechanisms for hypercoagulability.

**Key words:** obliterating atherosclerosis, thrombus formation, hemostasis.

Поряд із проблемою серцево-судинних захворювань останніми роками спостерігається підвищений інтерес до ангіології, зумовлений поширеністю серед населення захворювань з порушенням периферичного кровообігу [1]. Проблема лікування облітеруючого атеросклерозу (ОА) судин нижніх кінцівок сьогодні залишається досить актуальною. Причинами є, з одного боку, прогресуючий тип перебігу захворювання, що призводить до тяжкої ішемії та трофічних змін через 5–15 років, а з другого — неоднозначні результати традиційних методів оперативного і консервативного лікування [3].

Соціально-економічна значущість проблеми пояснюється великою поширеністю патології взагалі та високою інвалідацією осіб працездатного віку: щороку ця група захворювань призводить до ампутації кінцівок у 35 тис. пацієнтів [2]. З сучасних позицій, основними напрямками консервативної терапії хворих на ОА потрібно вважати:

- поліпшення мікроциркуляції;
- профілактику тромбоемболічних ускладнень;
- підвищення антиоксидантної активності крові;
- покращання реологічних якостей крові;
- нормалізацію ліпідного обміну [5].

Хірургічні втручання, що застосовуються за суворими показаннями, є елементами комплексної терапії, тому що без подальшого консервативного лікування вони дають лише тимчасовий ефект [4].

**Метою** даного дослідження є оцінка вихідного стану системи гемостазу у хворих на облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок, вивчення функціонального стану судинно-тромбоцитарної, коагуляційної ланок і фібринолізу системи гемостазу та їх розладів за допомогою низькочастотної вібраційної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ).

### Матеріали та методи дослідження

Було вивчено вихідний стан системи гемостазу у 90 хворих, які проходили лікування з приводу ОА нижніх кінцівок в Одеській обласній клінічній лікарні. Критеріями включення до дослідження були: наявність у пацієнта ОА Іа та ІІІ стадій, верифікованого за допомогою комп'ютерної ангіографії або доплерографії, стенозу стегового, підколінного або гомілкового сегмента, вік 18 років і більше, відсутність факторів, позначених у складі критеріїв виключення, інформована письмова згода пацієнта на участь у дослідженні. Критеріями виключення з дослідження стали: відмова пацієнта від участі у дослідженні, відмова пацієнта від складових терапій: переливання компонентів крові (з релігійних причин), епідуральної анестезії та анальгезії (боязнь ускладнень пункції епідурального простору), відносні або



абсолютні протипоказання до катетеризації епідурального простору, алергічні реакції на лідокаїн або бупівакаїн, некомпенсовані хронічні захворювання або захворювання, які впливають на систему гемостазу.

Оцінку системи гемостазу проводили за допомогою НПТЕГ. Кров для дослідження брали в однакових умовах за стандартною методикою з кубітальної вени. Для вивчення системи гемостазу та реологічних властивостей крові використовували апаратно-програмний комплекс АРП-01М «Меднорд», призначений для безперервної реєстрації основних параметрів процесу утворення згустка крові та його лізису. Принцип дії приладу полягає в реєстрації в'язкісних характеристик крові або плазми в процесі її згортання шляхом вимірювання енергії згасання коливань механічного резонансного елемента (зонда), що знаходиться в досліджуваній пробі, вміщеній у термостатичну кювету.

Збуджувальний п'єзоелектричний перетворювач приводить до плоских звукових коливань зонда із заданою амплітудою. Механічна енергія згасання коливань зонда, яка залежить від зміни характеристик досліджуваного середовища, перетворюється прийомним п'єзоелектричним перетворювачем в електричний потенціал і реєструється потенціометром. При цьому вимірювання досліджуваних характеристик проби відбувається безперервно.

Прилад забезпечує виведення на ПК графіка зміни опору досліджуваного середовища коливанням зонда, закріпленого на віброелектричному датчику, а програмне забезпечення (ІКС ГЕМО-3) гарантує розрахунок відповідних амплітудних і хронометричних параметрів: А0 — початковий показник агрегатного стану крові; R(t1) — час контактної фази коагуляції; ІКК — інтенсивність контактної фази коагуляції; КТА — константа тромбінової активності; ЧЗК — час згортання крові; ІКД — інтенсивність коагуляційного драйву; ІПЗ — інтенсивність полімеризації згустка; МА — максимальна щільність згустка (фібрин-тромбоцитарної структури крові); Т — час формування фібрин-тромбоцитарної структури згустка (час тотального згортання крові), хв; ІРЛЗ — інтенсивність ретракції та лізису згустка.

У табл. 1 наведено усереднені показники функціонального стану гемостазу, отримані у здорових добровольців (n=30), а графічне відображення НПТЕГ показано на рис. 1.

На інтегральній тромбоеластограмі відображені основні ланки системи гемостазу: судинно-тромбоцитарна, коагуляційна та процес ретракції та лізису згустка. Графічне відображення результату оцінки стану системи гемостазу дозволяє візуально оцінити динаміку тромбоутворення у пробі крові — від початкової в'язкості до ретракції та лізису згустка.

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

*Таблиця 1*  
**Показники функціонального стану гемостазу, отримані у здорових добровольців, АРП-01М «Меднорд»**

Показник	M±σ
A0	222,25±15,33
T1	2,36±0,14
ІКК	84,30±1,01
КТА	15,22±0,32
ЧЗК (t3)	8,42±0,18
ІКД	21,15±0,60
ІПЗ	14,45±0,42
МА	525,45±30,50
ІРЛЗ	16,45±1,40

Амплітуда, відн. од.

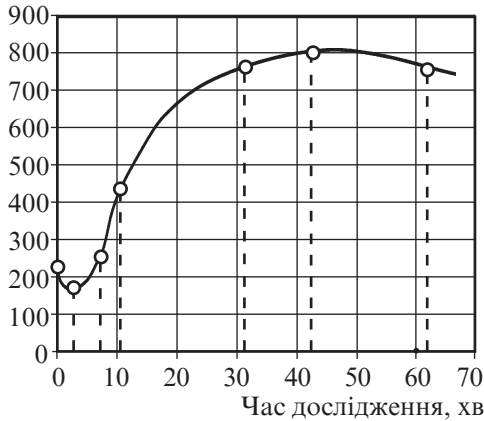


Рис. 1. Інтегральна тромбелоастограма за результатами досліджень системи гемостазу в групі здорових добровольців

регації. Так, показник інтенсивності контактної фази коагуляції (ІКК) у хворих на ОА до початку лікування становив  $141,21 \pm 3,28$  при нормі  $84,30 \pm 1,01$ , що свідчить про його підвищення на 67,5 % порівняно з показником здорової людини. Початковий показник агрегатного стану крові (А0) при нормі ( $222,25 \pm 15,33$ ) відн. од. збільшився до ( $444,16 \pm 24,48$ ) відн. од., що на 99,84 % більше норми. Час контактної фази коагуляції (R(t1)) визначений на рівні ( $1,58 \pm 0,31$ ) с при нормі ( $2,36 \pm 0,14$ ) с, що є зменшенням показника на 33,05 %. Усі перелічені відмінності у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу від норми: зростання амплітуди й інтенсивності

Таблиця 2

Стан системи гемостазу у хворих на облітеруючий атеросклероз до початку лікування,  $M \pm \sigma$

Показник	Норма	До початку лікування
А0	$222,25 \pm 15,33$	$444,16 \pm 24,48$
R(t1)	$2,36 \pm 0,14$	$1,58 \pm 0,31$
ІКК	$84,30 \pm 1,01$	$141,21 \pm 3,28$
КТА	$15,22 \pm 0,32$	$34,12 \pm 0,48$
ЧЗК(t3)	$8,42 \pm 0,18$	$4,34 \pm 0,41$
ІКД	$21,15 \pm 0,60$	$40,64 \pm 1,21$
ІПЗ	$14,45 \pm 0,42$	$27,69 \pm 0,71$
МА	$525,45 \pm 30,50$	$829,17 \pm 61,15$
ІРЛЗ	$16,45 \pm 0,40$	$7,67 \pm 0,59$

Примітка. Розбіжності достовірні порівняно з групою здорових добровольців ( $p < 0,001$ ).

## Результати дослідження та їх обговорення

Після визначення нормальних показників тромбелоастограми здорових добровольців, був зроблений висновок про об'єктивність, інформативність і достовірність показників НПТЕГ, можливості використання методу для інтегральної оцінки стану системи гемокоагуляції від початкової в'язкості до лізису згустка. Показники НПТЕГ, що характеризують стан системи гемостазу у хворих на ОА до початку лікування, мали значні відхилення від нормальних значень тромбелоастограми.

За даними НПТЕГ виявлено статистично достовірні відмінності від норми показників А0, R(t1) та ІКК, які характеризують здатність тромбоцитів до агрегації та скорочення часу — вказують на достовірне збільшення агрегації тромбоцитів у хворих на ОА до початку лікування.

Що стосується характеристики першої та другої ланок коагуляції, було відзначено підвищення амплітудних і зменшення хронометричних показників НПТЕГ. При порівнянні показників із групою здорових добровольців отримані такі дані: підвищення показника константи тромбінової активності (КТА) на 124,17 % — до  $34,12 \pm 0,48$  при нормі  $15,22 \pm 0,32$ ; індексу коагуляційного драйву (ІКД) на 92,15 % — до  $40,64 \pm 1,21$  при нормі  $21,15 \pm 0,60$ ; індексу полімеризації згустка (ІПЗ) на 91,62 %, збільшення максимальної щільності згустка (МА) на 57,8 %, зменшення часу згортання крові (ЧЗК(t3)) на 48,45 % (табл. 2).

Фібринолітична активність, що характеризується у тромбоеластограмі показником ІРЛЗ, тобто індексом ретракції та лізису згустка, у хворих на ОА є суттєво зменшеною порівняно з показником норми — від  $16,45 \pm 0,40$  до  $7,67 \pm 0,59$ , що менше на 53,37 %.

Характер НПТЕГ відображає наявність гіперкоагуляції, про що свідчить підвищення активності судинно-тромбоцитарної, прокоагулянтної ланок гемостазу та пригнічення фібринолітичної активності. Із наявних даних зрозуміло, що у хворих на ОА на фоні активації судинно-тромбоцитарної ланки системи гемостазу реєструються значна структурна (збільшення амплітуди показника МА НПТЕГ) і хронометрична (скорочення ІКК, ІКД, КТА та ЧЗК НПТЕГ) гіперкоагуляція з підвищеним синтезом тромбіну (збільшення показника тромбінової активності  $A_0$ ,  $R(t_1)$ , ІКК НПТЕГ) та зменшення фібринолітичної активності крові (ІРЛЗ). На рис. 2 показано інтегральний графік НПТЕГ у хворих на ОА на початку лікування та тромбоеластограма здорової людини.

### Висновки

1. Результати досліджень представляють групу хворих на облітеруючий атеросклероз як модель, при якій спостерігаються виражені розлади агрегатного стану крові, де гіперкоагуляція домінує над антикоагулянтним потенціалом.

Амплітуда, відн. од.

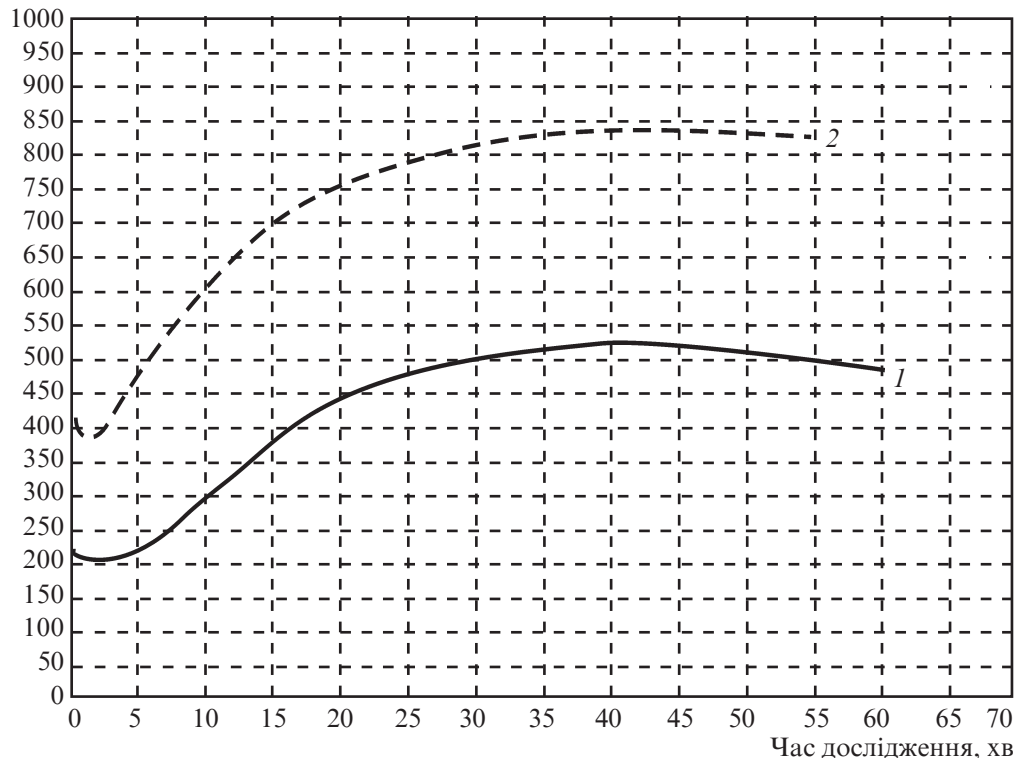


Рис. 2. Інтегральний графік НПТЕГ у хворих на облітеруючий атеросклероз на початку лікування та тромбоеластограма здорової людини: за віссю абсцис — час дослідження, хв; за віссю ординат — щільність згустка, відн. од.; 1 — усереднена тромбоеластограма здорового добровольця; 2 — усереднена тромбоеластограма хворого на ОА

2. Неадекватно посилена активація однієї або обох ланок згортання крові, навіть при нормальному функціонуванні протизгортальної системи, здатна привести до генералізованого тромбоутворення.

3. Отже, необхідно враховувати перевагу процесів тромбоутворення над процесами фібринолізу у даного контингенту хворих і розцінювати активацію агрегації тромбоцитів як додатковий фактор, який бере участь у забезпеченні механізмів гіперкоагуляції.

4. Враховуючи зміни в усіх ланках системи гемостазу, які нам демонструють показники НПТЕГ, можемо рекомендувати використання антикоагулянтної терапії у даної категорії хворих як один із компонентів передопераційної підготовки.

**Ключові слова:** облітеруючий атеросклероз, тромбоутворення, гемостаз.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Amy-Elizabeth Harwood. A Systematic Review of the Uptake and Adherence Rates to Supervised Exercise Programs in Patients with Intermittent Claudication. *Annals of Vascular Surgery*. July 2016. Vol. 34. P. 280–289.

2. Creager M. A., Libby P. Peripheral arterial disease. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2015. P. 58.

3. 2011 ACCF/AHA focused update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (Updating the 2005 Guideline): A report of the American College of Cardiology Foundation / T. W. Rooke et al. *American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Circulation*. 2011. Vol. 124. P. 2020–2045.

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

5. Tyler R. Surgical Intervention for Peripheral Artery Disease Does Not Improve Patient Compliance with Recommended Medical Therapy. *Annals of Vascular Surgery*. January, 2018. Vol. 46. P. 104–111.

#### REFERENCES

1. Amy-Elizabeth Harwood. A Systematic Review of the Uptake and Adherence Rates to Supervised Exercise Programs in Patients with Intermittent Claudication. *Annals of Vascular Surgery* 2016; 34: 280-289.

2. Creager M.A., Libby P. Peripheral arterial disease. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2015: chap 58.

3. Rooke T.W., Hirsch A.T., Misra S., Sidawy A.N., Beckman J.A., Findeiss L.K. et al. 2011 ACCF/AHA focused update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (Updating the 2005 Guideline): A report of the American College of Cardiology Foundation. *American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Circulation* 2011; 124: 2020-2045.

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

5. Tyler R. Surgical Intervention for Peripheral Artery Disease Does Not Improve Patient Compliance with Recommended Medical Therapy. *Annals of Vascular Surgery* 2018; 46: 104-111.

Надійшла до редакції 10.02.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. О. О. Тарабрін, дата рецензії 12.02.2018

Н. В. Титаренко<sup>1</sup>, И. Л. Кукуруза<sup>1</sup>,  
И. А. Могилевкина<sup>2</sup>, А. И. Дацюк<sup>1</sup>, Г. В. Бевз<sup>1</sup>

## АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ И ОСНОВНЫЕ БАЗИСЫ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМ БЕЗОПАСНОСТИ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ В РОДАХ

<sup>1</sup> Винницкий национальный медицинский университет  
имени Н. И. Пирогова, Винница, Украина,

<sup>2</sup> Институт последипломного образования Национального медицинского  
университета имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

УДК 617-089.5:618.4  
DOI 10.31379/2411.2616.11.1.11

Н. В. Титаренко, И. Л. Кукуруза, И. А. Могилевкина, А. И. Дацюк, Г. В. Бевз  
АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ И ОСНОВНЫЕ БАЗИСЫ РЕ-  
ШЕНИЯ ПРОБЛЕМ БЕЗОПАСНОСТИ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ  
В РОДАХ

В современной акушерской практике материнский запрос является доста- точным медицинским показанием для облегчения боли во время родов. Более широкое использование эпидуральной аналгезии провоцирует споры о ее влия- нии на течение родов и их продолжительность, частоту инструментального родовспоможения и кесарева сечения. В структуре осложнений, ассоциирован- ных с обезболиванием родов, значительное место занимают ошибки, связан- ные с человеческим фактором, причиной которых может быть недостаточная компетентность акушера и/или анестезиолога в вопросах акушерской аналгезии/анестезии. В данной статье представлен анализ двух случаев вагинально- го родоразрешения в условиях эпидуральной аналгезии и изложены основные базисы решения проблем безопасности обезболивания в родах с позиции до- казательной медицины.

**Ключевые слова:** роды, эпидуральная аналгезия, безопасность пациента.

UDC 617-089.5:618.4  
DOI 10.31379/2411.2616.11.1.11

N. V. Titarenko, I. L. Kukuruza, I. A. Mogilevkina, A. I. Datsyuk, G. V. Bevz  
ANALYSIS OF CLINICAL CASES AND FUNDAMENTAL BASES FOR  
SOLVING THE SAFETY PROBLEMS OF EPIDURAL ANALGESIA IN  
CHILDBIRTH

In modern obstetrical practice, the maternal request is considered as a suffi- cient medical indication to alleviate pain during childbirth. At the same time, the increased use of epidural analgesia to control pain in childbirth occasionally pro- vokes controversy about its effect on childbirth and their duration, the frequency of instrumental obstetric care and the cesarean section and may also be associated with an increased frequency of complications. The complications associated with the anesthesia of childbirth are quite rare. A significant place in their structure prob- ably take mistakes related to the human factor, which may be caused by the insuf- ficient competence of the obstetrician and/or anesthesiologist in matters of obstet-

ric analgesia and anesthesia, and the lack or inadequacy of information support. Proper risk management is likely to reduce the percentage of human errors by 60–87%. This article presents an analysis of 2 cases of vaginal parturitions in conditions of epidural analgesia and outlines the fundamental bases for solving the safety problems of epidural analgesia in childbirth from the perspective of evidence-based medicine, namely: the need to develop and implement a standardized approach to the epidural analgesia and monitoring the status of the mother and fetus; the introduction of new more safer technologies for epidural analgesia for the anesthesia of childbirth, including the use of PCA — patient controlled analgesia; use of modern technical and medical equipment; training and information support of specialists.

**Key words:** childbirth, epidural analgesia, patient safety.

Роды — это единственный физиологический процесс, который сопровождается значительной болью. В общей сложности 60,7 % женщин характеризуют родовую боль как очень сильную или невыносимую [1], что, соответственно, может нанести вред как организму матери, так и плода (новорожденного). Еще в исследованиях 1970-х годов было показано, что отсутствие адекватного обезболивания может ухудшать течение родов, приводить к возникновению аномалий родовой деятельности, психоэмоциональной нестабильности, стрессам рожениц [2]. Поэтому на сегодняшний день следует признать, что полноценное обезболивание родов включает разные аспекты: медицинский, социальный, юридический.

Национальное законодательство Украины и нормы международного права, ратифицированные Украиной, регламентируют право человека на обезболивание. Американское общество анестезиологов (ASA) и Американское общество акушеров и гинекологов (ACOG) определяют материнский запрос как достаточное медицинское показание для облегчения боли во время родов. Как результат, в последнее время в США обезболивание родов проводится 60 % роженицам с одноплодной беременностью [3]. В исследовании, проведенном Обществом акушерской анестезии и перинатологии (Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, SOAP) и включившем 300 000 родов в течение 5-летнего периода, было показано, что среди женщин, родоразрешенных консервативно, нейроаксиальная анестезия для управления родовой болью была использована в 76 % случаев: в 63 % — эпидуральная анальгезия (ЭДА), в 37 % — спинально-эпидуральная и менее чем в 1 % — спинальная анестезия [4].

Частота материнских запросов на обезболивание родов, по-видимому, возрастает, поскольку прослеживается тенденция увеличения частоты использования ЭДА для облегчения родовых болей. Так, в Винницком областном перинатальном центре и родильных стационарах города Винницы охват родов обезболиванием (ЭДА) в 2017 г. составил 14,6 % (943 родов из 6473), что практически в 2 раза больше, чем в 2012 г.

Ю. Ю. Кобеляцкий и Л. В. Ефремова (2009) подчеркивают, что обезболивание родов — «...это не модное течение, а насущная необходимость, потребность в которой будет возрастать по мере понимания ее действительных преимуществ» [5]. И «...если не пойти по этому пути, ожидается еще более высокий рост частоты операции кесарева сечения, обусловленный выбором женщины», — считает Р. А. Ткаченко (2016) [1].

В то же время широкое использование ЭДА для управления родовой болью время от времени провоцирует споры о прямой связи между этим видом анальгезии, инструментальными родовспоможениями и кесаревым сечением. Относительно последнего в последнем руководстве по менеджменту акушерской анальгезии и анестезии, опубликованном ACOG в 2017 г. [6], сделано заключение, что нейроаксиальная

аналгезия не увеличивает частоту кесарева сечения (*уровень А*). Из других заключений этого руководства [6]:

1. Тромбоцитопения является относительным противопоказанием к нейроаксиальной блокаде, но безопасный нижний предел для количества тромбоцитов не установлен (*уровень В*).

2. При отсутствии противопоказаний просьба женщины является достаточным медицинским показанием для обезболивания родов (*уровень С*).

3. Эпидуральная или спинномозговая аналгезия/анестезия считаются приемлемыми при уровне тромбоцитов  $\geq 80$  тыс. при условии, что их уровень стабилен, нет другой приобретенной или врожденной коагулопатии, функция тромбоцитов нормальная, и пациент не получает антиагрегантной или антикоагулянтной терапии (*уровень С*).

4. Рекомендуется отказаться от нейроаксиальной блокады в течение 10–12 ч после последней профилактической дозы низкомолекулярного гепарина или 24 ч после последней терапевтической дозы препарата (*уровень С*) [6].

Нельзя забывать и про то, что более широкое использование ЭДА, как в прочем и любой другой манипуляции, вероятно, будет ассоциироваться с возрастанием частоты ее осложнений.

Осложнения ЭДА во время родов достаточно редки — 1 на каждые 80 000 родов [7]. В соответствии с результатами исследований Р. А. Ткаченко (2009), частота осложнений ЭДА в родах составляет от 0,009 до 1,29 % [1]. Как известно, основными отрицательными эффектами ЭДА в родах считают нарушение сократительной активности матки, артериальную гипотонию у матери и брадикардию у плода. В последнее время в литературе продолжается дискуссия о влиянии ЭДА и сроков ее проведения на течение родов и их продолжительность.

В аспекте управления рисками особого внимания заслуживает группа осложнений, связанных с человеческим фактором, так как их частота может достигать 60–87 %. Причиной появления ошибок человека может быть недостаточная компетентность акушера и/или анестезиолога в вопросах акушерской аналгезии и анестезии, а также отсутствие или недостаточность *информационной поддержки* (обучение, тренировка и поддержка персонала, наглядные материалы и инструкции, др.); особенно сильно эта проблема проявляется в экстремальных ситуациях и в условиях дефицита времени на принятие решения.

### Компетентность анестезиолога в особенностях обезболивания родов

#### *Случай из практики № 1*

Беременная Н., 30 лет.

Диагноз при поступлении: 2-я беременность 39 нед., 1-е предстоящие роды в 30 лет.

16.15 — открытие шейки матки 8 см. Пункция и катетеризация эпидурального пространства, без осложнений. Тест-доза: *Bupivacaine* 0,5 % 2 мл, через 10 мин после введения тест-дозы эффекты спинальной анестезии отсутствуют.

16.25 — основная доза: болюс *Bupivacaine* 12 мл (концентрация не указана) + 100 мкг *Fentanyl*.

16.30 — клинические признаки спинальной анестезии, сопровождающиеся артериальной гипотонией 60/0 мм рт. ст. и брадикардией 48–50/мин, что скорректировалась инфузией кристаллоидов и введением адреналина титровано. Полное откры-

тие, головка в положении +2. Вакуум-экстракция плода в связи с развитием остро-го дистресса плода, во время проведения которой дважды был срыв чашечки вакуум-экстрактора с головки ребенка.

16.38 — извлечение плода с помощью вакуум-экстракции. Первичная реанимация новорожденного. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте — 1 балл, на 5-й минуте — 0 баллов.

16.53 — реанимационные мероприятия проведены в полном объеме, не эффективны. Констатация смерти новорожденного.

**Обсуждение.** В представленном клиническом случае, с одной стороны, нельзя исключить вероятность развития моторного блока в результате непреднамеренного прокола твердой мозговой оболочки, что относится к техническим осложнениям при проведении ЭДА в родах. По данным В. Darvish et al. (2011), частота этого осложнения при ЭДА у беременных составляет приблизительно 1 % [8], а основная мера профилактики — совершенствование практических навыков выполнения пункции и катетеризации эпидурального пространства, при возможности — использование УЗИ-навигации. С другой стороны, использование местных анестетиков высокой концентрации (при концентрации бупивакаина 0,25 % и выше) с высокой вероятностью сопровождается развитием двигательного блока. Следует отметить, что при использовании лидокаина отмечается развитие двигательного блока даже при концентрации местного анестетика 0,5 % [5]. Кроме того, у лидокаина существует другая особенность: отсутствие возможности получения дифференцированного блока и отсутствие дозозависимого эффекта [5].

В течение длительного времени, начиная с 1990-х годов, когда эпидуральное обезболивание широко вошло в акушерскую практику, обсуждается вопрос о влиянии ЭДА на течение родов, их продолжительность и исходы. Однако истинная причина большинства осложнений при эпидуральном обезболивании связана с введением концентрированных растворов местных анестетиков и наступлением двигательного блока.

Важным моментом в обезболивании родов является возможность получения дифференцированного сенсомоторного блока, что позволяет обеспечить адекватную аналгезию без ограничения женщины в движениях и не осложнить потужной период [9]. Для снижения уровня блокирования двигательных функций используются местные анестетики в минимально возможных концентрациях с опиоидами или без них [10].

Современные техники ЭДА позволяют применять более низкие концентрации местных анестетиков (0,1 % и менее), чем ранее используемые растворы местных анестетиков высокой концентрации (до 0,25 %). В метаанализе Р. Sultan et al. (2013), включившем результаты наблюдений 2000 женщин, показано, что применение низких концентраций местных анестетиков было столь же эффективно, как и растворов местных анестетиков высокой концентрации для снижения интенсивности боли, но данная практика с меньшей вероятностью вызывала моторный блок, артериальную гипотензию, а также задержку мочеиспускания у матери [11].

Кроме того, раствор местного анестетика и опиоида низкой концентрации сохраняет мобильность женщины во время родов. Так, применение 0,0625 % раствора бупивакаина в сочетании с опиоидами является режимом, хорошо адаптированным к возможности ходить. Применение низких концентраций местного анестети-



ка не влияет на продолжительность родов и ассоциируется с меньшим процентом инструментального родоразрешения [12], хотя увеличение частоты нормального родоразрешения при применении низких концентраций бупивакаина, как оказалось, имеет отношение только к дозам болюсов, а не к инфузиям.

Наконец, наиболее важной проблемой при обезболивании родов остается риск кесарева сечения. Авторы Кокрановского обзора проанализировали 27 исследований влияния ЭДА на частоту кесарева сечения и не выявили связи между применением обезболивания родов и риском кесарева сечения [13]. Большинство практикующих врачей и многие исследователи полагают, что использование низкоконцентрированных растворов бупивакаина (0,0625 %) менее вероятно приведет к необходимости оперативного родоразрешения, чем введение более концентрированных растворов.

Таким образом, на сегодняшний день общая тенденция в акушерской анестезиологии — применять как можно меньшую концентрацию местного анестетика с целью минимизации моторного блока, но с сохранением эффективной аналгезии.

### **Компетентность акушера-гинеколога в особенностях течения родов в условиях эпидуральной аналгезии**

#### ***Случай из практики № 2***

Беременная С., 25 лет.

Диагноз при поступлении: 1-я беременность 39 нед., 1-е роды в 25 лет, 1-й период родов.

Анамнез без особенностей.

10.00 — открытие шейки матки — 4 см, пункция и катетеризация эпидурального пространства, без осложнений. Течение I периода родов в условиях эпидуральной анестезии без особенностей.

16.15 — полное открытие, головка малым сегментом в полости таза. В эпидуральное пространство введено Bupivacaine 0,125 % 10 мл. У роженицы желание тужиться отсутствует, гемодинамика стабильная. Контроль сердцебиения плода между потугами (КТГ) — норма.

18.20 — головка в положении +2, вакуум-экстракция живого плода в связи со слабостью потуг, которая не корригируется окситоцином. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте — 5 баллов, на 5-й минуте — 8 баллов. Выписан из родильного стационара на 3-и сутки в удовлетворительном состоянии.

**Обсуждение.** В представленном нами случае наблюдалась пассивная фаза потужного периода. Последняя, согласно рекомендациям Общества акушеров и гинекологов Канады (SOGC, 2016) [14], при условии продолжающегося опускания головки и удовлетворительного состояния матери и плода требует выжидательной тактики у первородящих женщин до 2 ч до начала потуг, особенно если лежащая часть находится в положении +2 или в заднем виде и желание тужиться у женщины отсутствует. Указанные сроки выжидательной тактики до начала потуг возможны при условии продолжающегося опускания головки и удовлетворительного состояния матери и плода. Рекомендуется начать инициировать потуги, когда у роженицы появится желание тужиться, что не позволяет продолжить пассивное опускание, или после 2 полных часов пассивной фазы II периода, и только через 2 ч активных потуг — переоценить необходимость оперативных вагинальных родов [14].

Следовательно, допустимая общая длительность II периода родов (при условии наличия опускания головки, нормальных результатах мониторинга состояния матери и плода, возможности спонтанных вагинальных родов) может составлять у первородящих женщин в условиях ЭДА — 4 ч, без эпидурального обезболевания — 3 ч, у повторнородящих — 3 и 2 ч соответственно (табл. 1).

Как видно из табл. 1, ЭДА может способствовать удлинению II периода родов, что связано с выраженным моторным блоком [15], но при нормальных результатах мониторинга сердцебиения матери и плода форсировать родоразрешение до уменьшения степени моторного блока не рекомендуется [14].

Таким образом, анализ ошибок и осложнений, связанных с проведением ЭДА для облегчения боли во время родов, в приведенных выше случаях показал, что безопасность женщины и плода складывается не только из современной технической составляющей. А это означает, что основными базисами решения проблем безопасности ЭДА в родах с позиции доказательной медицины должны быть:

1) разработка и внедрение унифицированного протокола, включающего не только вопросы технологии проведения ЭДА в родах, но и стандартизированный подход к мониторингу состояния роженицы и плода;

Таблица 1

**Рекомендации по тактике ведения второго периода родов  
в зависимости от паритета и использования эпидуральной анальгезии  
после полного раскрытия шейки матки и при адекватной силе схваток [14]**

Показатель	Первородящие		Повторнородящие	
	Без ЭДА	ЭДА	Без ЭДА	ЭДА
Общая длительность II периода родов*	3 ч	4 ч	2 ч	3 ч
Пассивная фаза потужного периода**	Выжидательная тактика 2 ч до начала потуг, особенно если предлежащая часть +2 или в заднем виде и желание тужиться отсутствует. Поощрять выжидательную тактику для обеспечения пассивного опускания головки		Выжидательная тактика 1 ч	Выжидательная тактика 2 ч до начала потуг, при условии наличия пассивного опускания предлежащей части
Инициировать потуги	Когда появилось желание тужиться, что не позволяет продолжить пассивное опускание, или после 2 полных часов пассивной фазы II периода		Когда есть желание тужиться или после 2 полных часов пассивной фазы II периода	
Оценка	Каждый час оценка опускания и положения. Через 2 ч активных потуг переоценить необходимость оперативных вагинальных родов			

*Примечание.* \* — соблюдение указанных временных промежутков должно быть тщательно оценено и возможно при условии продолжения опускания головки, нормальных результатах мониторинга состояния матери и плода, возможности спонтанных вагинальных родов; \*\* — указанные сроки выжидательной тактики до начала потуг возможны при условии продолжения опускания головки и удовлетворительном состоянии матери и плода.

2) внедрение новых более безопасных технологий проведения ЭДА для обезболивания родов - постоянной инфузии местного анестетика в эпидуральное пространство и пациент-контролируемой ЭДА (РСА — patient controlled analgesia);

3) использование современного технического и медикаментозного оснащения (анестетики, иглы, катетеры, дозаторы, мониторы состояния матери и плода, др.);

4) подготовка специалистов, которая включает формирование компетентности анестезиолога в особенностях проведения нейроаксиальной аналгезии в родах, а также мониторинга состояния женщины и плода в условиях эпидуральной аналгезии.

**Ключові слова:** пологи, епідуральна аналгезія, безпека пацієнта.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Ткаченко Р. А. Обезболивание родов: история и современность. *Медичні аспекти здоров'я жінки*. 2016. № 3 (100). С. 11–14.

2. Lederman P., Lederman G., Work B. A., Mc. Cann D. S. The relationship of maternal anxiety, plasma catecholamine and plasma cortisol to progress in labor. *Am. J. Obstet. Gynec.* 1978. Vol. 132, N 5. P. 495–500.

3. Osterman M. J., Martin J. A. Epidural and spinal anesthesia use during labor: 27-state reporting area, 2008. *Natl. Vital. Stat. Rep.* 2011. Vol. 59, N 5. P. 1–13.

4. D'Angelo R., Smiley R. M., Riley E. T., Segal S. Serious complications related to obstetric anesthesia: the serious complication repository project of the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology*. 2014. Vol. 120, N 6. P. 1505–1512.

5. Кобеляцкий Ю. Ю., Ефремова Л. В. Обезболивание родов в условиях новой акушерской доктрины [Текст]. *Острые и неотложные состояния в практике врача*. 2009. № 4. С. 49–56.

6. Committee on Practice Bulletins — Obstetrics. Practice Bulletin No. 177: Obstetric Analgesia and Anesthesia. Committee on Practice Bulletins. *Obstetrics. Obstet. Gynecol.* 2017. Vol. 129, N 4. P. e73–e89.

7. Cook T. M., Counsell D., Wildsmith J. A. W. Major complications of central neuraxial block: report on the Third National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists. *British Journal of Anaesthesia*. 2009. Vol. 102, N 2. P. 179–190.

8. Management of accidental dural puncture and postdural puncture headaches after labour: a Nordic survey / B. Darvish et al. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011. Vol. 55, N 1. P. 46–53.

9. Kelly A., Tran Q. The Optimal Pain Management Approach for a Laboring Patient: A Review of Current Literature. *Cureus*. 2017. Vol. 9, N 5. P. e1240.

10. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology*. 2016. Vol. 124, N 2. P. 270–300.

11. Sultan P., Murphy C., Halpern S., Carvalho B. The effect of low concentrations versus high concentrations of local anesthetics for labour analgesia on obstetric and anesthetic outcomes: a meta-analysis. *Can. J. Anaesth.* 2013. Vol. 60, N 9. P. 840–854.

12. COMET Study Group UK. Effect of low-dose mobile versus traditional epidural techniques on mode of delivery: a randomised controlled trial. COMET Study Group UK. *Lancet*. 2011. Vol. 358, N 9275. P. 19–23.

13. Anim-Somuah M., Smyth R., Jones L., Anim-Somuah M. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour (Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011. Issue 12. CD000331.

14. Lee L., Dy, J. Azzam H. Management of Spontaneous Labour at Term in Healthy Women. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2016. Vol. 38, N 9. P. 843–865.

15. Anwar S., Anwar M. W., Ahmad S. Effect of epidural analgesia on labor and its outcomes. *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad.* 2015. Vol. 27, N 1. P. 146–150.

## REFERENCES

1. Tkachenko R. A. Anesthesia for Labor: Past and Present. *Medychni aspekty zdorovia zhinky* 2016; 3 (100): 11-14.

2. Lederman P., Lederman G., Work B.A., Mc. Cann D.S. The relationship of maternal anxiety, plasma catecholamine and plasma cortisol to progress in labor. *Am J Obstet Gynec* 1978; 132 (5): 495-500.

3. Osterman M.J., Martin J.A. Epidural and spinal anesthesia use during labor: 27-state reporting area 2008 *Natl Vital Stat Rep* 2011; 59 (5): 1-13.

4. D'Angelo R., Smiley R.M., Riley E.T., Segal S. Serious complications related to obstetric anesthesia: the serious complication repository project of the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology* 2014; 120 (6): 1505-1512.

5. Kobeliatskyi Yu.Yu., Efremova L.V. Anesthesia for Labor in the context of a new obstetrical doctrine. *Ostrye y neotlozhnye sostoiannya v praktyke vracha* 2009 (4): 49-56.

6. Committee on Practice Bulletins — Obstetrics. Practice Bulletin No. 177: Obstetric Analgesia and Anesthesia. *Obstet Gynecol* 2017; 129 (4): 73-e89.

7. Cook T.M., Counsell D., Wildsmith J.A.W. Major complications of central neuraxial block: report on the Third National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists. *British Journal of Anaesthesia* 2009; 102 (2): 179-190.

8. Darvish B., Gupta A., Alahuhta S., Dahl V., Helbo-hansen S., Trorsteinsson A., Irestedt L., Dahlgren G. Management of accidental dural puncture and postdural puncture headaches after labour: a Nordic survey. *Acta Anaesthesiol Scan* 2011; 55 (1): 46-53.

9. Kelly A., Tran Q. The Optimal Pain Management Approach for a Laboring Patient: A Review of Current Literature. *Cureus* 2017; 9 (5): e1240.

10. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology* 2016; 124 (2): 270-300.

11. Sultan P., Murphy C., Halpern S., Carvalho B. The effect of low concentrations versus high concentrations of local anesthetics for labour analgesia on obstetric and anesthetic outcomes: a meta-analysis. *Can J Anaesth* 2013; 60 (9): 840-854.

12. COMET Study Group UK. Effect of low-dose mobile versus traditional epidural techniques on mode of delivery: a randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 358 (9275): 19-23.

13. Anim-Somuah M., Smyth R., Jones L. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour (Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, issue 12, CD000331.

14. Lee L., Dy J., Azzam H. Management of Spontaneous Labour at Term in Healthy Women. *J Obstet Gynaecol Can* 2016; 38 (9): 843-865.

15. Anwar S., Anwar M.W., Ahmad S. Effect of epidural analgesia on labor and its outcomes. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2015; 27 (1): 146-150.

Поступила в редакцію 10.03.2018

Рецензент канд. мед. наук, доц. И. Л. Басенко, дата рецензии 16.03.2018

УДК 616.818.31

DOI 10.31379/2411.2616.11.1.8

І. Л. Басенко, О. С. Суслов, Д. С. Володичев

**БЛОКАДА ДОРСАЛЬНОГО НЕРВА ПЕНИСА  
У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ  
З ПАРАФІМОЗОМ І СУПРОВІДНОЮ  
СЕРЦЕВО-СУДИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ  
ЯК МЕТОД ВИБОРУ**

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

УДК 616.818.31

DOI 10.31379/2411.2616.11.1.8

І. Л. Басенко, О. С. Суслов, Д. С. Володичев

**БЛОКАДА ДОРСАЛЬНОГО НЕРВА ПЕНИСА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПАРАФИМОЗОМ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ КАК МЕТОД ВЫБОРА**

Мужчина в возрасте 78 лет был доставлен в приемную с симптомами парафимоза, который длился 1 ч и нуждался в срочной обскуссии. Сопутствующая патология была представлена хронической ишемической болезнью сердца, постинфарктом (04.09.2009), кардиосклерозом, хронической сердечной недостаточностью II Б, ФК II и установленным 6 лет назад кардиовертерным дефибриллятором (из-за наличия эпизодов пароксизмальной желудочковой тахикардии с низкими показателями АД). Данные анамнеза, частота сердечных сокращений 64 уд./мин, АД 100/60 мм рт. ст., постоянный прием пациентом Ривароксибана в дозе 20 мг/сут и потребность в экстренной помощи определяли блокаду спинного нерва пениса как метода выбора для этого пациента.

**Ключевые слова:** парафимоз, блокада дорсального нерва пениса, пожилой пациент, сопутствующая сердечно-сосудистая патология, клинический случай, Ривароксaban, гемостаз, кардиовертер-дефибриллятор.

UDC 616.818.31

I. L. Basenko, O. S. Suslov, D. S. Volodichev

DOI 10.31379/2411.2616.11.1.8

**THE BLOCKAGE OF THE DORSAL NERVE OF THE PENIS IN ELDERLY PATIENTS WITH PARAPHIMOSIS WITH CONCOMITANT CARDIOVASCULAR PATHOLOGY AS A METHOD OF CHOICE**

A man at the age of 78 years was brought to a reception room with symptoms of paraphimosis, which lasted 1 hour and needed urgent circumscissia. Concomitant pathology was presented by chronic ischemic heart disease, post-infar-

tion (04.09.2009) cardiosclerosis, chronic heart failure (CHF) II B, FC II and established 6 years ago by cardioverter defibrillator (due to the presence of episodes of paroxysmal ventricular tachycardia with low rates AT) Data from anamnesis, heart rate 64 beats/min, AT 100/60 mmHg, permanent reception by Rivoroxiban patient at a dose of 20 mg/day per os and the need for emergency assistance determined the blockade of the dorsal nerve of the penis as a method of choice for this patient.

**Key words:** paraphimosum, dorsal nerve block of penis, nerve block, elderly patient, circumscissia, concomitant cardiovascular pathology, choice method, clinical case, rivaroxaban, hemostasis, cardioverter defibrillator.

## Вступ

Парафімоз — це гостра ішемія головки пеніса, що виникає у разі звуження кільця крайньої плоті, що призводить до набряку та некрозу тканин головки статевого члена, якщо пацієнт не отримує ургентного оперативного лікування.

За даними Н. Weis et al., циркумцизія є одним із найпоширеніших хірургічних втручань: у світі близько 25–33 % чоловіків було циркумцизовано. Неонатальна чоловіча циркумцизія вважається відносно легкою та безпечною процедурою, яка зазвичай виконується під локальною анестезією з відносно низькою кількістю ускладнень (1 : 500 або 2 : 1000). Однак виконання такої процедури у підлітків або дорослих чоловіків викликає більші труднощі, а частота ускладнень зростає до 2–4 % через необхідність накладання шкірних швів, навіть за наявності оптимальних умов [1].

Блокада дорсального нерва пеніса (БДНП) є надійною анестезіологічною технікою, яку можна описати як ін'єкцію локального анестетика білатерально глибоко за фасцію у ділянці грушоподібних просторів з кожного боку від *lig. suspensorum penis*. Наведений доступ сприяє максимальній дифузії лікарського засобу у дорсальні нерви пеніса для їхньої блокади та зниження шансу ін'єкції за середньою лінією, що може призвести до серйозних ускладнень, таких як внутрішньосудинна ін'єкція локального анестетика, гематома.

Парафімоз у людей похилого віку із супровідною серцево-судинною патологією та встановленим 6 років тому кардіовертером-дефібрилятором (через наявність в анамнезі епізодів пароксизмальної шлуночкової тахікардії з низькими показниками АТ) на фоні постійного прийому Рівароксабану ніколи досі не обговорювався у вигляді клінічного випадку. Методи анестезії у разі даного випадку також не обговорювалися.

Наводимо приклад клінічного випадку.

Пацієнт 78 років масою 64 кг доставлений до приймального відділення зі скаргами на біль у головці статевого члена протягом години, набряк, ціаноз головки статевого члена, які виникли, з його слів, під час повсякденної роботи. Згідно з даними медичної картки, у хворого були: супровідна патологія у вигляді хронічної ішемічної хвороби серця, постінфарктного (04.09.2009) кардіосклерозу, хронічної серцевої недостатності II Б, ФК II, відмічено встановлення 6 років тому кардіовертера-дефібрилятора (через наявність в анамнезі епізодів пароксизмальної шлуночкової тахікардії з низькими показниками АТ); постійний прийом Рівароксабану дозою 20 мг на добу. При фізикальному огляді відмічали ціаноз, гострий біль і набрякання головки статевого члена через пара-

фімоз, ЧСС 64 уд./хв, АТ 100/60 мм рт. ст. та ЧД 19 за хвилину. Зважаючи на потенційні ускладнення, вік пацієнта, супровідну патологію, постійний прийом інгібітора Ха-фактора згортання крові, обмеженість даних клінічних аналізів та обстежень у конкретний момент часу, нестачу часу, анестезіологічною командою було прийняте рішення про виконання БДНП замість методів спінальної/епідуральної анестезії.

Блокаду виконано у передопераційній кімнаті, дотримуючись умов асептики. Пацієнт знаходився у положенні лежачи на спині, розчин суміші лідокаїну 2 % з бупівакаїном 0,5 % без використання адреналіну у дозі 1 мг/кг та 0,5 мг/кг відповідно (сумарно 9 мл, що відповідає 4,5 мл у кожній ділянці ін'єкцій) був введений через голку G 23. Голку вводили на 1 см латеральніше від середньої лінії та на 1 см нижче за нижній край лобкового симфізу, симетрично з обох боків від середньої лінії. Додаткові засоби анестезії не призначалися. Розвиток аналгезії перевіряли ніжним пощипуванням крайньої плоті щипцями через 7, 10 та 15 хв після ін'єкції. Пацієнта запитали про рівень болю та дискомфорту перед розрізом, ці симптоми були відсутні. Упродовж операції якість аналгезії оцінювалася за критеріями взаємодії з пацієнтом, наявності скарг, змін у ЧСС та АТ у діапазоні 20 % від вихідного рівня; жодних негативних симптомів не відмічалось. Хірургічна частина складалася з висічення крайньої плоті, гемостазу за допомогою електрокаутера та накладання швів на краї шкіри кетгуттом 4-0; загальна тривалість процедури становила 30 хв.

По закінченні хірургічної процедури пацієнту була проведена термінова гемовіскозиграфія; після отримання результатів прийняте рішення про відстрочування наступного прийому Рівароксабану на 12 год.

У післяопераційному періоді пацієнт був під наглядом в урологічному відділенні. Час перебування у відділенні урології визначається нами як час із моменту прибуття пацієнта до палати до моменту виписування; цей період становив 24 год. Пероральний прийом рідини дозволений через 30 хв після закінчення операції. Аналгетики (ацетаминофен) застосовувались у разі потреби. Пацієнт виписаний з відділення хірургом у зв'язку із закінченням терміну обсервації та відсутності ускладнень, таких як набряк, некроз, гематоми, геморагії, серцева дисфункція, надмірна потреба в аналгетиках тощо. Критерії виписування включали відсутність набряку, ішемії головки статевого члена, затримки сечі, гематом, а також кардіальних симптомів.

### Обговорення

Методи вибору при лікуванні літніх пацієнтів з парафімозом і супровідною серцево-судинною патологією, імплантованими кардіовертерами-дефібриляторами та постійним прийомом інгібіторів фактора Ха досі не визначені. Жодних подібних випадків або протоколів лікування знайдено не було.

Представлений нами випадок відображає високу ефективність БДНП у пацієнта, здатність викликати менші анестезіологічні ризики за наявності прийому інгібітора Ха-фактора: навіть у разі виникнення ускладнень, що можливі при БДНП, їх лікування відносно простіше та безпечніше, ніж за таких випадків при спінальних/епідуральних техніках.

Гемовіскозиграфія продемонструвала свою корисність, швидке надання результатів та економічну доцільність для таких пацієнтів. Використання такого цінного методу було необхідне для оцінювання адекватності дози Рівароксабану у цьому випадку.

**Ключові слова:** парафімоз, блокада дорсального нерва пеніса, пацієнт похилого віку, супровідна серцево-судинна патологія, клінічний випадок, Рівароксабан, гемостаз, кардіовертер-дефібрилятор.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Male circumcision: global trends and determinants of prevalence, safety and acceptability / H. Weis et al. *WHO*. 2007. № 1. P. 41–46.
2. Sara C. A., Lowry C. J. A complication of circumcision and dorsal nerve block of the penis. *Anaesth Intensive Care*. 1985. № 13. P. 79–82.
3. Суслов В. В., Тарабрін О. А. Интенсивная терапия и обезболивание в урологии. Издание 2-е, расширенное и дополненное. Киев: Старт-98, 2011. 192 с.

#### REFERENCES

1. Weis H. et al. Male circumcision: global trends and determinants of prevalence, safety and acceptability. *WHO*. 2007; 1: 41-6.
2. Sara C.A., Lowry C.J. A complication of circumcision and dorsal nerve block of the penis. *Anaesth Intensive Care*. 1985; 13: 79-82.
3. Suslov V.V., Tarabrin O.O. Intensive care and analgesia in urology. Edition 2, extended and supplemented. *Intensivnaya terapiya i obezbolivanie v urologii*. Izdanie 2-e, rasshirennoe i dopolnennoe. Start-98, 2011; 192.

Надійшла до редакції 16.03.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. О. О. Тарабрін, дата рецензії 21.03.2018



UDC 616-056.257-089.168:617

DOI 10.31379/2411.2616.11.1.1

**Ruslan Kuts, Michael Dubilet, Dmitry Natanel,  
Dmitry Frank, Alexander Zlotnik**

## **OBESE PATIENTS: ANESTHETIC CHALLENGES**

*Department of Anesthesiology and Critical Care,  
Soroka University Medical Center,*

*Ben-Gurion University of the Negev, Faculty of Health Sciences, Beer Sheva, Israel*

УДК 616-056.257-089.168:617

DOI 10.31379/2411.2616.11.1.1

Руслан Куц, Михаил Дубилет, Дмитрий Натанель, Дмитрий Франк, Александр Злотник

### **ТУЧНЫЕ ПАЦИЕНТЫ: АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ**

В эпоху всемирной эпидемии ожирения люди с избыточной массой тела обычно становятся пациентами анестезиолога. Анатомическое распределение лишнего жира в организме приводит к многочисленным патофизиологическим последствиям, особенно от этого страдает сердечно-легочная система. Данные изменения могут непосредственно влиять на периоперационный курс, поэтому должны быть оценены. Ожирение связано с многочисленными сопутствующими заболеваниями, в связи с этим особое внимание нужно уделить тщательному изучению истории болезни пациента и физическому осмотру его до операции.

В этой статье рассматривается вопрос об обеспечении безопасной анестезии страдающему ожирением пациенту. Также обсуждаются физиологические эффекты ожирения и важные предоперационные, интраоперационные и послеоперационные проблемы.

**Ключевые слова:** ожирение, анестезия, патофизиология.

UDC 616-056.257-089.168:617

DOI 10.31379/2411.2616.11.1.1

**Ruslan Kuts, Michael Dubilet, Dmitry Natanel, Dmitry Frank, Alexander Zlotnik**  
**OBESE PATIENTS: ANESTHETIC CHALLENGES**

In the age of the worldwide obesity epidemic, the obese patient is commonly encountered by the anesthesiologist. The anatomical distribution of increased body fat has numerous pathophysiologic consequences, especially as it pertains to the cardiopulmonary system. These changes may directly impact the perioperative course and must be appreciated. Obesity is associated with numerous co-morbidities, and special attention must be made to obtaining a thorough history and physical examina-

tion prior to surgery. In this chapter, we review important consideration for providing safe anesthesia to the obese patient. The physiologic effects of obesity are discussed, as well as important preoperative, intraoperative, and postoperative concerns.

**Key words:** obesity, anesthetic, pathophysiology.

## I. Impact of Obesity on Physiology

### *Respiratory System*

Obesity is associated with several alterations in respiratory mechanics and gas exchange, which is thought to result from the increased elastic load created by excess weight on the thorax and abdomen [1]. Obese patients exhibit an increased ventilation demand and work of breathing, and total oxygen consumption and carbon dioxide production are increased, even at rest [3]. Respiratory muscle insufficiency results in increased respiratory rate with decreased tidal volumes, which leads to the formation of peripheral atelectasis. Changes in lung volumes include decreased functional residual capacity (FRC) expiratory reserve volume (ERV), forced vital capacity (FVC), total lung capacity (TLC), increased respiratory muscle insufficiency, and peripheral atelectasis [2; 4]. This excess weight and reduced lung volumes results in a reduced respiratory system compliance and an increase in airway resistance [5]. These changes in respiration all contribute to a ventilation-perfusion mismatch, which worsens when patients are in the supine position, particularly when under general anesthesia. After substantial weight loss, there is an improvement of gas exchange and increased arterial oxygenation [3].

### *Cardiovascular System*

Obesity is associated with an increase in blood volume, primarily to perfuse the extra adipose tissue [6]. Systemic blood flow is also increased by up to 2 to 3 mL/100 g of adipose tissue. The increased blood flow is largely distributed to fat depots, and with the exception of renal and splanchnic vascular beds, blood flow to individual organs is largely unchanged. Pulmonary blood volume increases parallel to the extent of body fat. Increases in stroke volume and ventricular dilatation result in an increased cardiac output by 20 to 30 mL/kg of excess body fat. This results in an increased work of the heart and elevations in systolic and diastolic blood pressures. Obese patients are prone to cardiovascular disease because adipose tissue releases various bioactive mediators that result in inflammation, abnormal lipids, and insulin resistance. The obese patient may be particularly prone to left ventricular failure during rapid fluid administration during surgery, primarily due to the negative inotropic effects of anesthetic agents or pulmonary hypertension induced by hypoxia or hypercapnia [7]. Obese patients may also be prone to cardiac dysrhythmias due to fatty infiltration of the cardiac conduction system.

### *Endocrine System*

Obesity is directly associated with numerous hormonal abnormalities, and many are reversible with weight reduction [8]. Although obese and non-obese individuals often have a similar hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) profile [8; 9], subclinical hypothyroidism is observed in up to 25% of obese patients [10]. Even small changes in resting energy expenditure may result in significant weight gain, and thus these patients may benefit from thyroid hormone replacement [9]. Weight reduction leads to a long-term decrease

in peripheral thyroid hormones but not in TSH [11]. Obese patients generally exhibit increased sympathetic nervous system activity, reflected by increased norepinephrine levels. However, catecholamine production is suppressed by glucocorticoids, and the relative hypercortisolemia in obesity may be related to the observed decreased levels of epinephrine. Furthermore, the epinephrine response to various stimuli, such as surgery, is decreased [8]. Resting growth hormone levels and growth hormone response are decreased in obesity, which returns to normal with weight loss [9]. Obesity is also known to be associated with a resistance of peripheral fatty tissues to insulin, resulting in a type II diabetes mellitus and increased cardiovascular disease [12].

### *Gastrointestinal System*

Obesity results in several physiological impairments in gastrointestinal and hepatic function. Obesity is known to be associated with increased gastric volume and acidity and delayed gastric emptying time [7]. There is a significant association between increasing BMI and gastroesophageal reflux symptoms, which resolves with weight reduction [13]. There is a relatively high prevalence of nonalcoholic fatty liver disease, hepatic inflammation, and cirrhosis in patients with obesity, and liver disease should be investigated in patients scheduled for surgery [14]. Even in patients without liver disease, elevations in liver enzymes are common, which decrease to normal levels with weight reduction [15].

### *Renal System*

Obesity is associated with increased systemic arterial pressure, renal plasma flow and glomerular filtration rate, which is thought to contribute to the development of glomerular disease, leading to nephrotic syndrome and renal failure [16]. The obese patient's kidney shares many of the functional abnormalities observed in diabetic patients, such as renal vasodilation, which makes it susceptible to damage [17]. These effects have been shown to be reversed with weight loss, which may prevent the development of obesity-related glomerulonephropathy. Furthermore, obesity results in activation of the rennin-angiotensin and sympathetic systems, resulting in increased sodium reabsorption. This in turn leads to a loss of nephron function, further increased arterial pressure, and renal injury [18].

## **II. Preoperative Evaluation**

### *Co-morbid Conditions and Considerations*

Several studies have demonstrated that the increased risk of perioperative complications for obese patients are likely related to other concomitant comorbidities, and not the obesity per se [19; 20]. Similarly, the presence and severity of comorbidities are more predictive of perioperative complications than the degree of obesity [21]. As such, careful preoperative evaluation, including an extensive and detailed history and physical examination, is imperative to identify comorbid conditions and to medically optimize the patient prior to elective surgery. Up to 72% of obese patients presenting for elective surgery report at least one concomitant disease, most commonly arterial hypertension, chronic gastritis, diabetes mellitus [21; 22]. Many obese patients presenting for surgery have the constellation of clinical findings consistent with metabolic syndrome, including central obesity, hypertension, insulin resistance, or insulin resistance or impaired glucose tolerance. Taken together, it is thought that the physiologic and metabolic derangements associated with metabolic syndrome are associated with an increased risk of morbidity and mortality compared with the sum of each individual components [23].

The presence of respiratory and cardiac disease, for which the risk is directly proportional to the degree of obesity [4], deserves special consideration because they may result in severe perioperative morbidity and mortality. Obstructive sleep apnea (OSA) and obesity-hypoventilation syndrome (OHS) are extremely common in the obese population. Most morbidly obese surgical patients have not had a polysomnographic study [24], and thus the perceived prevalence may be greatly underappreciated by the clinician. OSA and OHS are associated with chronic complications including cardiac arrhythmias, pulmonary hypertension, cor-pulmonale, systemic hypertension, coronary artery disease (CAD), congestive heart failure (CHF), polycythemia, and stroke [25–27]. Patients should be asked about daytime somnolence, nocturnal gasping for air, and witnessed snoring habits or episodes of apnea. OSA is especially prevalent in obese patients with a short, thick neck, but should be suspected in all surgical patients preoperatively [28]. Those who exhibit signs of OSA and OHS may warrant further evaluation with polysomnography or nocturnal oximetry prior to surgery, though some advocate for routine polysomnography of all morbidly obese patients prior to surgery [30]. Studies have demonstrated that obese patients may be at increased risk for the development of several other acute and chronic respiratory diseases, including asthma, primary pulmonary hypertension (PPH), chronic bronchitis, community-acquired pneumonia, and venous thromboembolism (VTE) [30].

Obesity-related changes in cardiac hemodynamics may alter left ventricular structure and function, which may result in heart failure. Obesity is associated with an increase in blood volume and cardiac output, which results in ventricular dilatation, hypertrophy, and increased wall stress. Although the true prevalence of coronary artery disease (CAD) in obese patients is unknown, obesity is recognized as an independent risk factor for CAD. Furthermore, diagnosed or occult CAD is known to greatly increase perioperative risk [4]. Symptoms of cardiac disease may be nonspecific in the obese patient, and many bariatric patients have limited mobility due to several factors including osteoarthritis, lower extremity edema and wounds, prolonged immobility, or real cardiopulmonary disease. Nonetheless, severely obese patients with poor functional capacity should be evaluated carefully. Exertional chest pain or dyspnea, lower extremity edema, or recent changes in exercise tolerance, may be indicative of present or worsening coronary disease, and should always be inquired during the preoperative visit.

Extensive preoperative laboratory tests generally have a low incidence of yielding abnormal results (< 10%) and very rarely influence patient management. It is therefore recommended that within 6 months of elective surgery, routine laboratory tests should include measurements of hematocrit, glucose, creatinine, and blood urea nitrogen. More extensive testing, including chest X-rays, pulmonary function tests, coagulation studies, and cardiac stress tests are generally not recommended for low risk patients unless otherwise indicated by comorbidities, according to the American Society of Anesthesiologists (ASA) practice advisory on pre-anesthesia evaluation. The challenge for the clinician is to identify which patients are at increased perioperative risk, and who may benefit from more extensive testing prior to surgery. An electrocardiogram (ECG) is reasonable for patients with at least 1 risk factor for coronary disease or poor exercise tolerance. Functional capacity, symptoms of cardiovascular disease, and an analysis of the patient's cardiac risk factors will help determine whether a stress test should be used to evaluate for occult ischemic heart disease. A chest X-ray may be indicated to evaluate for undiagnosed heart failure in severely obese patients, and in patients with known or suspected OHS, a baseline arterial blood gas analysis may be useful.

Obese patients present with a short, thick neck, large tongue and redundant fatty tissue externally on the chest and neck, and internally on the oropharynx, which has historically been thought to obstruct access to the upper airway during tracheal intubation. Although there is much literature on the subject, the conclusions are often conflicting. Some authors seem to advocate that increased BMI is a risk factor for difficult tracheal intubation, while others argue that there is often no correlation between absolute obesity or BMI and the degree of intubation difficulty, provided that the patient is carefully positioned prior to induction of general anesthesia. Obesity per se has generally not been reliably demonstrated to be an independent risk factor of difficult direct laryngoscopy when other predictors of difficult intubation, such as Mallampati classification, thyromental distance, and neck range of motion, are normal. Although some studies have demonstrated that tracheal intubation becomes more difficult with increasing BM, other studies have demonstrated that even the super obese (BMI > 50 kg/m<sup>2</sup>) are no more difficult to intubate than the obese or morbidly obese. A careful preoperative airway examination is an important part of the presurgical evaluation of obese patients, and several physical exam findings may alert the clinician to a potential difficult intubation. The Mallampati classification, which uses visible structures in the oropharynx to predict a difficult intubation, has been an integral component of the routine airway exam since it was first described in 1985. Although it has been shown to have significant inter-observer bias, and lack sensitivity and sepecificity, a Mallampati score of 3 or 4 has been shown to significantly be associated with difficult tracheal intubation in obese patients. A thyromental distance less than 6 cm has been shown to predict 75% of difficult laryngoscopies in the general surgical population. Although some studies suggest that a short thyromental distance may predict a difficult tracheal intubation in obese patients [49], this has not been reliably described. Neither reduced inter-incisor gap nor mandibular recession was found to be predictable risk factors for difficult tracheal intubation in obese patients. Neck circumference greater than 43 cm at the level of the thyroid cartilage has been shown to be associated with an increased risk of difficult intubation, and may be useful to evaluate during the preoperative assessment. As neck circumference increases, the probability of a difficult intubation exponentially increases. At 40 cm, the probability of a difficult intubation is approximately 5%, but increases to approximately 35% at 60 cm. Although some studies have suggested that OSA may be associated with difficult tracheal intubation, other prospective observational studies failed to demonstrate this association. A history of difficult intubation or ventilation during a previous surgery is useful in etermining preoperative risk of difficult intubation, and should be inquired about.

### **III. Intraoperative Management**

#### *Intraoperative Monitoring*

There are no data that demonstrate that routine invasive hemodynamic monitoring improves safety and outcomes in the morbidly obese patient. Rather, the decision for invasive monitoring, including intra-arterial and central venous pressure monitoring, should be based on patient comorbidities. It should be noted that the shape of the patients upper arm may preclude proper placement of a noninvasive blood pressure cuff, and alternative sites, including the forearm may be safely used. As it may be difficult to obtain adequate peripheral venous access in the morbidly obese patient, the establish-

ment of central venous access may be necessary. However, it should be noted that placing a central venous line may be technically challenging in the morbidly obese patient. Ultrasound guidance is recommended for placement of central venous lines, and may also be helpful in the placement of arterial and peripheral venous lines. If muscle relaxants are used, it is recommended that a neuromuscular monitor be used to guide dosing and reversal. Excess fat overlying the nerves may make surface electrodes inaccurate, so needle electrodes are recommended.

#### *Pre-induction and Induction*

Obesity is known to result in a decrease FRC, decreased ERV, increased oxygen consumption, peripheral atelectasis, and an increased incidence of obstructive sleep apnea. These characteristics contribute to potential difficulties in mask ventilation, and more rapid oxygen desaturations compared with leaner patients. The clinician should know how to safely manage both the anticipated and unanticipated difficult airway, and should be familiar with the ASA's Difficult Airway Algorithm. Prior to induction of general anesthesia, the clinician should formulate a clear plan to safely intubate the morbidly obese patient. Special attention should be made to the patient's physical examination and predicted level of difficulty with tracheal intubation, the suspected risk of aspiration and need for rapid sequence induction (RSI), the presence of a cervical spine collar, as well as hemodynamic stability and other clinical factors. Special care should be made to properly position the patient, and emergency backup equipment should always be readily available. If difficulties in establishing an airway are anticipated, additional help may be requested prior to induction. Premedication with sedatives are generally advised against in the obese patient, as respiratory depression and upper airway obstruction is common. If the patient is very anxious, a small amount of midazolam (1–2 mg intravenously) may be administered. If a sedative agent was administered, close monitoring of the patient is warranted. For patients considered at risk for aspiration, administration of an H<sub>2</sub>-blocker (i. e. cimetidine 300 mg or ranitidine 100 mg intravenously) should be considered, as well as 30 ml of an oral antacid before induction of anesthesia. Prior to induction for tracheal intubation, attention should be paid to properly positioning the patient to provide the longest tolerated period of apnea and improve the laryngoscopic view. The use of a ramp to elevate the head, neck, and shoulders until the external auditory meatus and the sternal notch are horizontally aligned, has been reliably demonstrated to improve the laryngoscopic view during the tracheal intubation of obese patients. Folded towels and blankets, pillows, or pre-manufactured elevation pillows have all been successfully described to create such a ramp. A linear relationship appears to exist between the degree of obesity and the benefits of the "ramped" position. Likewise, positioning the bed in a 30° reverse Trendelenburg configuration has been shown to improve the alveolar-to-arterial oxygen gradient, increase ventilatory compliance, and reduce peak and plateau airway pressures compared with the supine position.

Morbidly obese patients tend to desaturate rapidly because of a decreased FRC secondary to cephalad diaphragmatic displacement and increased oxygen consumption, and adequate preoxygenation of these patients is of obvious vital importance. Pre-oxygenation is more efficient in a 25° head up or sitting position, which increases FRC and oxygen tension. During pre-oxygenation, the application of positive end-expiratory pressure (PEEP) prolongs the safe apnea period by 50% and results in improvements in arterial oxygen tension, due to prevention of atelectasis formation and recruitment of collapsed

alveoli. A PEEP of 10 cm H<sub>2</sub>O was shown to be superior to 5cm H<sub>2</sub>O or no PEEP. Similarly, intraoperative esaturations due to atelectasis may be treated with alveolar recruitment maneuver (35–55 cm H<sub>2</sub>O for 6 seconds), followed by the application of 5–10 cm H<sub>2</sub>O PEEP. Prior to induction, maintaining the patient in 30° reverse-Trendelenburg position greatly prolongs the safe apnea period compared with both the supine and 30° sitting positions. These methods allow for a greater safe apnea time to allow the anesthesiologist to adequately secure the airway. There is controversy regarding whether muscle relaxants should be administered in the morbidly obese patient prior to intubation. Some clinicians prefer to maintain spontaneous ventilation in the obese patient, although this may provide suboptimal conditions for intubation. Alternatively, while providing neuromuscular blockade may improve laryngoscopic conditions, the patient may desaturate significantly before adequate spontaneous ventilation resumes in patients who prove to be difficult mask ventilation and intubation. Even when succinylcholine is the muscle relaxant used for RSI, patients will likely become hypoxic long before resumption of spontaneous ventilation. Tracheal intubation may be further made difficult after several failed intubation attempts due to laryngeal trauma and subsequent bleeding or edema. For obese patients with known OSA, slow induction while maintaining spontaneous ventilation is advised because failure to maintain a patent airway during a strong negative inspiratory force can induce pulmonary edema.

Incommon practice, obese patients have often been considered to be at increased risk for gastric aspiration on induction of general anesthesia. Although conflicting data exists regarding the gastric volume and pH, and barrier pressure in the morbidly obese patient, several studies have demonstrated that the presence of obesity alone does not necessarily increase the risk of gastric aspiration. Furthermore, RSI requires that a muscle relaxation be administered prior verification that the patient can be effectively mask ventilated, and results in additional risks should ventilation and intubation prove difficult. Thus, in the absence of other factors that may increase the risk of aspiration, including gastroesophageal reflux, diabetes mellitus, pregnancy, gastrointestinal disorders, and emergency surgery, RSI with cricoid pressure may not be necessary for every obese patient. The risks and benefits of RSI should be carefully considered in each individual patient. Regardless, some authors recommend that all morbidly obese patients receive aspiration prophylaxis, even in the absence of other risk factors. It is also generally recommended to insert a large bore nasal or oral gastric tube to decompress the stomach prior to surgical manipulation. It is now becoming more common to encounter patients returning for repeated bariatric surgery. Due to the physiologic and anatomical changes following bariatric surgery, the risk of aspiration appears to be increased, therefore, RSI is advised in these patients, even when the bariatric surgery has resulted in significant weight loss. Obesity is a known predictor of difficult mask ventilation, and this should be kept in mind when preparing a plan of induction and intubation. It seems obvious that a supraglottic airway device and fiberoptic bronchoscope should be immediately available during induction of general anesthesia. Both the standard laryngeal mask airway (LMA) and LMA supreme has been demonstrated to be useful in obese patients that are predicted of difficult mask ventilation. The LMA may not be ideal in patients at risk for aspiration of gastric contents, though, and the patient may require a secondary technique for tracheal intubation. The intubating LMA was shown to be more easily used in obese patients than in lean patients.

Over the past decade, videolaryngoscopy has been increasingly utilized in airway management, and has largely been considered a useful alternative to direct laryngoscopy when

a difficult intubation is anticipated. Various types of videolaryngoscopes are commercially available and widely used, and many have been successfully demonstrated for the intubation of obese patients. The use of videolaryngoscopic-guided intubation with the Glidescope, Storz V-Mac, and McGrath scopes have been highly successful in the obese patient with a predicted difficult airway. Compared with direct laryngoscopy, videolaryngoscopy has been shown to significantly improve the laryngoscopic view in almost one third of morbidly obese patients in whom direct laryngoscopy was difficult. Therefore, it seems reasonable that these devices be readily available when intubating the morbidly obese patient. Routine awake fiberoptic intubation (AFOI) of morbidly obese patients is the preferred airway management technique employed by many clinicians, although it is associated with greater costs, time, and patient discomfort. Furthermore, routine AFOI has not been validated in all morbidly obese patients, and is likely not necessary for most patients. However, AFOI may be particularly useful when the patient has a history of being a difficult mask ventilation or intubation. In obese patients with OSA, some authors have advised that AFOI may be appropriate in patients in whom mandible advancement, neck extension, and mouth opening may be difficult. The widespread use of videolaryngoscopy and availability of supraglottic “rescue” devices has greatly reduced the prevalence of AFOI in the morbidly obese patients. For patients in whom an unanticipated difficult airway has resulted in a “cannot intubate, cannot ventilate” scenario, the morbidly obese patient deserves special concern because of the propensity to rapidly desaturate. In the obese patient, the Combitube has been used to successfully provide emergent oxygenation, and in the pre-hospital and hospital setting, the intubating LMA have been used as a rescue to facilitate tracheal intubation. Establishing a surgical airway emergently may be technically more difficult in the morbidly obese patient, and is often due to discrepancies between the size and angulation of standard tracheostomy tubes and distance between the skin and trachea of obese patients. The minor complication rate of tracheostomy placement is estimated at 25% in the morbidly obese patient, with potentially life-threatening complication rates approaching 10%. Complication rates may be much higher when the tracheostomy is performed emergently in a patient that cannot be ventilated or intubated. Ultrasound guidance may helpful to guide tracheostomy placement in this context.

#### *Pharmacologic Considerations*

The use of short-acting medications is advised to ensure rapid recovery in the postoperative period, and reduce postoperative respiratory complications. The dose of induction agents and muscle relaxants must be carefully considered, as the protein binding, distribution of drugs, and elimination are different in obese patients compared with lean patients. The volume of distribution (VD) of highly lipophilic drugs, including many synthetic opioids, are increased in the obese patient due to increased body fat. Less lipophilic drugs have little or no change in VD with obesity. Although albumin levels appear unchanged in obese patients, an increase in other plasma proteins results in an increased free fraction of basic drugs. Thus, the effects of drugs are often unpredictable, with significant inter-patient variation. The appropriate dosage is generally recognized as being somewhere between the ideal body weight (IBW) and total body weight (TBW), and the dose of the medication should be titrated to effect. For medications in which limited pharmacokinetic and pharmacodynamic data exists, it is recommended that the starting dose be closer to the patient’s lean body mass (about 120% of IBW), and titrated to effect.



Doses of cephalosporins for surgical prophylaxis should be increased in the obese population. The pharmacokinetics of muscle relaxants are minimally affected by obesity, and their dosage should be based on IBW. Pancuronium has been associated with an increase in post-operative respiratory complications in obese patients, and many clinicians prefer the intermediate-acting muscle relaxants rocuronium or vecuronium. Some authors have demonstrated a more predictable behavior of cisatracurium compared with rocuronium and vecuronium, and therefore advocate for its use. Pseudocholinesterase activity increases linearly with weight, and the dose of succinylcholine should therefore be based on TBW. At a dose of 0.04 mg/kg neostigmine for neuromuscular blockade, adequate reversal is four times slower in the obese patient than in the lean patient. Halogenated vapor anesthetics are metabolized to a greater extent in obese patients compared with lean patients, and combining low-dose halogenated anesthetics with a regional technique may reduce the build-up of toxic metabolites. Some authors advocate that desflurane be used for anesthesia maintenance in the morbidly obese patient, because of its rapid and consistent recovery profile. However, sevoflurane has also been safely used in obese patients as well, and studies have demonstrated that with careful titration, the differences in wakeup times between sevoflurane and desflurane in the obese patients were negligible. The analgesic properties and rapid recovery with nitrous oxide make its use tempting in obese patients, however increases in oxygen demand limit its use.

Dexmedetomidine, a highly selective  $\alpha_2$ -adrenergic agonist with hypnotic, sedative, sympatholytic, and analgesic properties, has been increasingly popular for use in morbidly obese patients. Its lack of any significant respiratory depression makes dexmedetomidine especially desirable for the obese patient, and its use has been shown to decrease narcotic use, antiemetic therapy, and length of stay in the postanesthesia care unit (PACU).

### *Positioning*

Obese patients present unique concerns with regards to safe positioning for surgery. Standard operating tables may not be large enough to accommodate patients over 205 kg, but operating tables capable of holding up to 455 kg are available. Morbidly obese patients, especially super-obese and diabetic patients, are at increased risk of compression nerve damage and bed sores during surgery compared with lean patients<sup>86</sup>. Special care should be taken to protect pressure areas during surgery to minimize these risks. Brachial plexus and sciatic nerve palsies, femoral nerve palsies, and ulnar neuropathy have all been described in the obese patient. Despite careful positioning and appropriate padding, nerve injury still may result in the morbidly obese patient during surgery. These injuries often resolve with time.

## **IV. Postoperative concerns and management**

### *Emergence and Extubation*

The presence and severity of comorbidities in the obese patient should be considered during emergence from general anesthesia, and particularly when cardiac disease is present, a “smooth” emergence is important to maintain hemodynamic stability. External stimuli during stage II anesthesia, including vigorous suctioning, external noise, nasal or oral airway insertion, or manipulation of the head and neck, should be minimized to avoid bucking and acute increases in blood pressure. The use of anti-hypertensive medications, especially short-acting beta blockers, are particularly useful in this setting.

Extubation of the morbidly obese patient, like intubation, should be performed with extreme caution. This is especially true in cases where the intubation was difficult and reintubation may prove even more difficult. Furthermore, obese patients with OSA are at an increased risk for airway obstruction after extubation. When approaching the time for extubation, patients should be placed in the reverse Trendelenburg position to improve FRC and optimize ventilation, reduce the risk of reflux, and access the airway in the event that reintubation is needed.

Patients should remain intubated until their muscle relaxation is fully reversed (confirmed with a neuromuscular monitor), they demonstrated that they are awake and follow commands, with adequate spontaneous ventilation. Morbidly obese patients have been shown to be at increased risk for postextubation stridor, and a cuff leak test should be utilized to identify laryngeal edema. Laryngeal ultrasound has also been advocated to evaluate peri-cuff airflow and accurately predict postextubation stridor, although this has yet to be specifically studied in the obese population. Extubation over an airway exchange catheter may be useful for patients who are a difficult intubation, in the event that they need to be emergently reintubated.

As on induction, patients are prone to obstruction and rapid desaturation after extubation due to a decrease in FRC and increased metabolic oxygen consumption. As such, continuous pulse oximetry monitoring is essential in the early postoperative period. Immediately after extubation, a patent airway must be confirmed and maintained, and the patient should be continuously stimulated and encouraged to breathe deeply. Patients should be maintained in the reverse-Trendelenburg or sitting position to increase FRC and facilitate breathing. Continuous oxygen by nasal cannula or facemask should be utilized judiciously as indicated. Patients in whom difficulties in mask ventilation or intubation was encountered intraoperatively should be counseled after the patient fully regains consciousness. The patient should be informed as to the nature of the difficulty, and it should be discussed how this knowledge is relevant to future airway management. Furthermore, a detailed record of the problem and subsequent solution should be maintained in the patient's chart.

### *The Postoperative Period*

Obese patients are at increased risk for postoperative complications in both the early and late postoperative period. In the first 24 hours after extubation, morbidly obese patients are at risk for mechanical obstruction and significant atelectasis, and often experience frequent desaturations despite the use of supplemental oxygen. Short-term physiotherapy and incentive spirometry in the PACU can contribute to the early recovery of lung function. The sitting or lateral position is advantageous over the supine position, and should be maintained during the postoperative period. The PACU should be equipped with emergency airway equipment and medications, and staff trained in airway management should be readily available. Noninvasive ventilation with BiPAP or CPAP has been advocated in the morbidly obese patient after surgery, and has been shown to reduce mechanical obstruction and atelectasis, and may reduce the rates of postoperative pneumonia. Patients have been shown to benefit most from the positive effects of CPAP when it is administered immediately after extubation. There should be discussion between the anesthesiologist, surgeon, and respiratory therapist prior to its initiation, and if used, should be administered by specially trained nurses and respiratory therapists. Patients with OSA are encouraged to bring their own CPAP machines to the hospital because these masks usually provide the best fit, and it is recommended that patients should be placed on CPAP right after extubation if possible.

Morbid obesity is a major independent risk factor for sudden death due to postoperative pulmonary embolism. Due to the increased risk of VTE in morbidly obese patients, several prophylactic measures are employed. Pneumatic compression devices are applied prior to anesthesia induction. Postoperative, and often preoperative, deep vein thrombosis (DVT) prophylaxis is initiated. Enoxaparin 40 mg twice daily was shown to be more effective in preventing DVT than 30 mg twice daily, with no increased risk of bleeding. Perhaps the most important prevention of DVT is early ambulation, which should be greatly encouraged. Early physical therapy can be useful to provide extra motivation for early ambulation. Especially in obese patients with cardiac disease, in whom tachycardia and hypertension are best avoided, optimal pain control is very important. Morbidly obese patients are at increased risk of opioid-induced respiratory depression due to mechanical airway obstruction and poor ventilatory response to the hypoxemia and hypercapnia. Therefore, the use of non-opioid analgesia is recommended whenever appropriate. Epidural analgesia may be appropriate for obese patients undergoing open procedures, who are at the greatest risk for atelectasis and may require high-dose opioids. However, neuraxial anesthesia may be technically challenging in the morbidly obese patient due to difficulties in identifying key landmarks and in patient positioning. Even epidural opioids should be used with caution, as a delayed respiratory depression and even respiratory arrest in the obese patient has been described. Alternatively, a local-anesthetic epidural solution may be used, and is recommended by the ASA when concomitant OSA is suspected or confirmed. Opioid-based patient controlled analgesia (PCA) has been used safely in morbidly obese patients after surgery, and its initial dose should be based on lean body mass. A continuous opioid infusion mode via PCA should be avoided because of the risks of respiratory depression. Continuous visual and electronic monitoring of these patients is advisable in the early postoperative period, and patients should be encouraged to do frequent deep breathing and incentive spirometry. The clinician should consider many variables, including BMI, presence and degree of comorbidities, and anticipated postoperative opioid requirements when deciding whether patients will require intensive care unit-level observation after surgery. Furthermore, the decision should be based on the presence of any intraoperative events, as well as events that occur in the first 2 hours in the postoperative period, where they patient has the highest likelihood of having a complication. After abdominal surgery in obese patients at risk for aspiration of gastric contents, post-operative nasogastric drainage may be useful.

## V. Special Considerations

### *Laparoscopy*

Although laparoscopy can be safely performed on the obese patient, the anesthesiologist should be cognizant of the systemic changes that accompany the pneumoperitoneum. These changes are pronounced in obese patients, particularly when in the Trendelenburg position. With increased intraabdominal pressure (IAP), systemic vascular resistance proportionally increases. At an IAP < 10 mmHg, a reduction in splanchnic blood flow results in an increase in venous return, with subsequent increases in cardiac output and arterial blood pressure. At an IAP > 20 mmHg, however, there is compression of the inferior vena cava and decreased venous return, resulting in a decreased cardiac output and arterial blood pressure. During peritoneal insufflation, obese patients have a higher IAP in the supine and Trendelenburg position compared with lean patients. Increased IAP from pneumoperitoneum exerts force on the diaphragm, restrictions in diaphragm

mobility and a reduction in vital capacity. This can lead to an uneven distribution of ventilation in the lung, and mismatches in ventilation and perfusion, hypoxia, and hypercarbia can result. Decreases in arterial oxygenation during laparoscopy was demonstrated to be proportional to weight, and could not be improved by increasing the tidal volume or respiratory rate. Absorption of carbon dioxide can worsen the hypercarbia and acidosis, which can be offset by hyperventilation. Catastrophic complications, including gas embolism, pneumothorax, and mediastinal emphysema should always be kept in mind during laparoscopic procedures.

### *Obesity and Regional Anesthesia*

Regional anesthesia should always be considered, as potential difficult intubations are avoided. Regional anesthesia techniques may be technically challenging, as anatomical landmarks may be difficult to indentify. Often, longer needles may be required to perform a regional block. It is highly recommended that ultrasound guidance be used when performing regional blocks. Furthermore, the spread of local anesthetic is related to BMI, and the epidural and subarachnoid spaces are decreased. Therefore, it is recommended that for both epidural and intrathecal blocks, the local anesthetic dose be reduced by 20–25%.

**Ключові слова:** ожиріння, анестезія, патофізіологія.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Koenig S. M. Pulmonary complications of obesity. *Am J Med Sci*. 2001. № 321. P. 249–279.
2. Murugan A. T., Sharma G. Obesity and respiratory diseases. *Chron Respir Dis*. 2008. № 5. P. 233–242.
3. Cardiovascular evaluation and management of severely obese patients undergoing surgery: a science advisory from the American Heart Association / P. Poirier et al. *Circulation*. 2009. № 120. P. 86–95.
4. Barash P. G. Clinical anesthesia. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins. 2009. № 34. P. 65.
5. Kokkoris P., Pi-Sunyer F. X. Obesity and endocrine disease. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2003. № 32. P. 895–914.
6. Douyon L., Scheingart D. E. Effect of obesity and starvation on thyroid hormone, growth hormone, and cortisol secretion. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2002. № 31. P. 173–189.
7. Prevalence of subclinical hypothyroidism in a morbidly obese population and improvement after weight loss induced by Roux-en-Y gastric bypass / C. M. Moulin de Moraes et al. *Obes Surg*. 2005. № 15. P. 1287–1291.
8. Reinehr T., Andler W. Thyroid hormones before and after weight loss in obesity. *Arch Dis Child*. 2002. № 87. P. 320–323.
9. Rosenberg D. E., Jabbour S. A., Goldstein B. J. Insulin resistance, diabetes and cardiovascular risk: approaches to treatment. *Diabetes Obes Metab*. 2005. № 7. P. 642–653.
10. Obesity and estrogen as risk factors for gastroesophageal reflux symptoms / M. Nilsson et al. *JAMA*. 2003. № 290. P. 66–72.
11. Hepatic decompensation after gastric bypass surgery for severe obesity / S. J. Cotler et al. *Dig Dis Sci*. 2004. № 49. P. 1563–1568.

12. Modest weight loss and physical activity in overweight patients with chronic liver disease results in sustained improvements in alanine aminotransferase, fasting insulin, and quality of life / I. J. Hickman et al. *Gut*. 2004. № 53. P. 413–419.
13. The effects of weight loss on renal function in patients with severe obesity / A. Chagnac et al. *J Am Soc Nephro*. 2003. № 14. P. 1480–1486.
14. Glomerular hemodynamics in severe obesity / A. Chagnac et al. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2000. № 278. P. 817–822.
15. Hall J. E. The kidney, hypertension, and obesity. *Hypertension*. 2003. № 41. P. 625–633.
16. Obesity and laparoscopic repair of ventral hernias / G. Birgisson et al. *Surg Endosc*. 2001. № 15. P. 1419.
17. Outcomes of laparoscopic donor nephrectomy in obese patients / P. C. Kuo et al. *Transplantation*. 2000. № 69. P. 180–182.
18. Anesthetic management of morbidly obese and super-morbidly obese patients undergoing bariatric operations: hospital course and outcomes / Y. Leykin et al. *Obes Surg*. 2006. № 16. P. 1563–1569.
19. Neligan P. J. Metabolic syndrome: anesthesia for morbid obesity. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010. № 23. P. 375–383.
20. Unrecognized sleep apnea in the surgical patient: implications for the perioperative setting / R. Kaw et al. *Chest*. 2006. № 129. P. 198–205.
21. The obesity-hypoventilation syndrome revisited: a prospective study of 34 consecutive cases / R. Kessler et al. *Chest*. 2001. № 120. P. 369–376.
22. Isono S. Obesity and obstructive sleep apnoea: mechanisms for increased collapsibility of the passive pharyngeal airway. *Respirology*. 2012. № 17. P. 32–42.
23. Isono S. Obstructive sleep apnea of obese adults: pathophysiology and perioperative airway management. *Anesthesiology*. 2009. № 110. P. 908–921.
24. O’Keeffe T., Patterson E. J. Evidence supporting routine polysomnography before bariatric surgery. *Obes Surg*. 2004. № 14. P. 23–26.
25. Lopez P. P., Stefan B., Schulman C. I., Byers P. M. Prevalence of sleep apnea in morbidly obese patients who presented for weight loss surgery evaluation: more evidence for routine screening for obstructive sleep apnea before weight loss surgery. *Am Surg*. 2008. № 74. P. 834–838.
26. A prospective study of age and lifestyle factors in relation to community-acquired pneumonia in US men and women / I. Baik et al. *Arch Intern Med*. 2000. № 160. P. 3082–3088.

## REFERENCES

1. Koenig S.M. Pulmonary complications of obesity. *Am J Med Sci* 001; 321: 249-79.
2. Murugan A.T., Sharma G. Obesity and respiratory diseases. *Chron Respir Dis* 2008; 5: 233-242.
3. Poirier P., Alpert M.A., Fleisher L.A. et al. Cardiovascular evaluation and management of severely obese patients undergoing surgery: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2009; 120: 86-95.
4. Barash P.G. Clinical anesthesia. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
5. Kokkorus P., Pi-Sunyer F.X. Obesity and endocrine disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 895-914.

6. Douyon L., Schteingart D.E. Effect of obesity and starvation on thyroid hormone, growth hormone, and cortisol secretion. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002; 31: 173-189.
7. Moulin de Moraes C.M., Mancini M.C., de Melo M.E. et al. Prevalence of subclinical hypothyroidism in a morbidly obese population and improvement after weight loss induced by Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2005; 15: 1287-1291.
8. Reinehr T., Andler W. Thyroid hormones before and after weight loss in obesity. *Arch Dis Child* 2002; 87: 320-323.
9. Rosenberg D.E., Jabbour S.A., Goldstein B.J. Insulin resistance, diabetes and cardiovascular risk: approaches to treatment. *Diabetes Obes Metab* 2005; 7: 642-653.
10. Nilsson M., Johnsen R., Ye W., Hveem K., Lagergren J. Obesity and estrogen as risk factors for gastroesophageal reflux symptoms. *JAMA* 2003; 290: 66-72.
11. Cotler S.J., Vitello J.M., Guzman G., Testa G., Benedetti E., Layden T.J. Hepatic decompensation after gastric bypass surgery for severe obesity. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 1563-1568.
12. Hickman I.J., Jonsson J.R., Prins J.B. et al. Modest weight loss and physical activity in overweight patients with chronic liver disease results in sustained improvements in alanine aminotransferase, fasting insulin, and quality of life. *Gut* 2004; 53: 413-419.
13. Chagnac A., Weinstein T., Herman M., Hirsh J., Gaftor U., Ori Y. The effects of weight loss on renal function in patients with severe obesity. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1480-1486.
14. Chagnac A., Weinstein T., Korzets A., Ramadan E., Hirsch J., Gaftor U. Glomerular hemodynamics in severe obesity. *Am J Physiol Renal Physiol* 2000; 278: F817-22.
15. Hall J.E. The kidney, hypertension, and obesity. *Hypertension* 2003; 41: 625-633.
16. Birgisson G., Park A.E., Mastrangelo M.J., Jr., Witzke D.B., Chu U.B. Obesity and laparoscopic repair of ventral hernias. *Surg Endosc* 2001; 15: 1419-1422.
17. Kuo P.C., Plotkin J.S., Stevens S., Cribbs A., Johnson L.B. Outcomes of laparoscopic donor nephrectomy in obese patients. *Transplantation* 2000; 69: 180-182.
18. Leykin Y., Pellis T., Del Mestro E., Marzano B., Fanti G., Brodsky J.B. Anesthetic management of morbidly obese and super-morbidly obese patients undergoing bariatric operations: hospital course and outcomes. *Obes Surg* 2006; 16: 1563-9.
19. Neligan P.J. Metabolic syndrome: anesthesia for morbid obesity. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23: 375-83.
20. Kaw R., Michota F., Jaffer A., Ghamande S., Auckley D., Golish J. Unrecognized sleep apnea in the surgical patient: implications for the perioperative setting. *Chest* 2006; 129: 198-205.
21. Kessler R., Chaouat A., Schinkewitch P. et al. The obesity-hypoventilation syndrome revisited: a prospective study of 34 consecutive cases. *Chest* 2001; 120: 369-376.
22. Isono S. Obesity and obstructive sleep apnoea: mechanisms for increased collapsibility of the passive pharyngeal airway. *Respirology* 2012; 17: 32-42.
23. Isono S. Obstructive sleep apnea of obese adults: pathophysiology and perioperative airway management. *Anesthesiology* 2009; 110: 908-921.
24. O'Keefe T., Patterson E.J. Evidence supporting routine polysomnography before bariatric surgery. *Obes Surg* 2004; 14: 23-26.
25. Lopez P.P., Stefan B., Schulman C.I., Byers P.M. Prevalence of sleep apnea in morbidly obese patients who presented for weight loss surgery evaluation: more evidence for routine screening for obstructive sleep apnea before weight loss surgery. *Am Surg* 2008; 74: 834-838.
26. Baik I., Curhan G.C., Rimm E.B., Bendich A., Willett W.C., Fawzi W.W. A prospective study of age and lifestyle factors in relation to community-acquired pneumonia in US men and women. *Arch Intern Med* 2000; 160: 3082-3088.

Submitted 15.03.2018

Reviewer docent I. L. Basenko, date of review 20.03.2018

UDC 616.12-008.311-07+616.12-008.311-089  
DOI 10.31379/2411.2616.11.1.4

**Evgeni Brotfain, Ruslan Kuts, Moti Klein, Leonid Koymfan,  
Dmitry Frank, Dmitry Natanel, Alexander Zlotnik**

## **NEW TACHYCARRHYTHMIAS IN CRITICAL CARE POPULATION**

*Division of Anesthesiology and Critical Care,  
Soroka University Medical Center and Faculty of Health Sciences,  
Ben-Gurion University of the Negev, Beer-Sheva, Israel*

УДК 616.12-008.311-07+616.12-008.311-089  
DOI 10.31379/2411.2616.11.1.4

**Евгений Бротфейн, Руслан Куц, Моти Клейн, Леонид Койфман, Дмитрий  
Франк, Дмитрий Натанель, Александр Злотник**

### **НОВЫЕ ТАХИАРИТМИИ У КРИТИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ**

Прогрессирующее сердечно-сосудистое ухудшение играет главную роль в патогенезе множественной органной недостаточности, вызванной сепсисом. Доказательства наличия различных сердечных аритмий у септических пациентов были продемонстрированы несколькими клиническими отчетами и наблюдениями. Описаны различные типы тахикардии у тяжелых пациентов с сепсисом.

Новые эпизоды фибрилляции предсердий были связаны с высокой смертностью и плохими результатами (инсульт, сердечная недостаточность, длительное использование вазопрессора и т. д.) у пациентов с тяжелыми заболеваниями септического типа по сравнению с несептическими больными. Потенциальные механизмы развития новых сердечных аритмий при сепсисе сложны и недостаточно изучены. Сердечные аритмии у критически больных с сепсисом, скорее всего, являются показателем тяжести предшествующей болезни.

**Ключевые слова:** сердечные аритмии, фибрилляция предсердий нового типа, сепсис, септический шок.

UDC 616.12-008.311-07+616.12-008.311-089  
DOI 10.31379/2411.2616.11.1.4

**Evgeni Brotfain, Ruslan Kuts, Moti Klein, Leonid Koymfan, Dmitry Frank, Dmitry Natanel, Alexander Zlotnik**

### **NEW TACHYCARRHYTHMIAS IN CRITICAL CARE POPULATION**

Progressive cardiovascular deterioration plays a central role in pathogenesis of multiple organ failure (MOF) caused by sepsis. Evidence of various cardiac arrhythmias in septic patients has been demonstrated by multiple clinical reports and observations. Different types tachyarrhythmias in septic critically ill population have been described.

New onset atrial fibrillation episodes were associated with high mortality rates and poor patients' outcome (new episodes of stroke, heart failure, long vasopressor usage etc.) in critically ill septic patients compared to non-septic persons. Potential mechanisms of development new cardiac arrhythmias in sepsis are complex and poor understood. Cardiac arrhythmias in critically ill septic patients are most like an indicator of severity of preexisting critical illness.

**Key words:** cardiac arrhythmias, new-onset atrial fibrillation, sepsis, septic shock.

## Introduction

In sepsis both systolic and diastolic biventricular myocardial dysfunction in might be present [1–12]. Several authors [13–15; 16–20] described autonomic system dysfunction as a part myocardial dysfunction pathogenesis in systemic inflammatory response syndrome. It is characterized by reduction in heart rate variability due to loss of the balance and attenuation in both sympathetic and vagal signals [15]. In presence of severe proinflammatory response in SIRS/Sepsis patients, the cholinergic vagal activity is remarkably overdriven by sympathetic tone resulting increased heart rate in over 24 hour ECG monitoring [13–16]. Such sepsis-related tachycardia might lead to tachycardia-related cardiomyopathy and remarkable myocardial dysfunction.

Evidence of various cardiac arrhythmias in septic patients has been demonstrated by multiple clinical reports and observations [21–25]. Those arrhythmias might be explained as by autonomic dysfunction, and also by impairment and involvement of cardiac conduction system unless to preexisting cardiac comorbidities [26; 27].

In this paper we will focus on clinical features of arrhythmias in septic patients and potential pathophysiologic mechanism of cardiac conduction system dysfunction.

## Prevalence and Risk Factors

The clinical evidence and significance of cardiac arrhythmias as an early sign of sepsis were described first by Kirpatrick et al. in 1973 [28]. Since those different types of supraventricular, ventricular tachyarrhythmias in septic critically ill population have been described [21; 29–32]. Most of clinical data has been based on mixed ICU population investigations and evaluated prevalence of supraventricular cardiac tachycarrhythmias (8–13.6%) [24; 25; 33–37; 40–44] than ventricular tachycarrhythmias (~ 2%) [40, 43]. Atrial fibrillation has been demonstrated as a most common arrhythmia associated with sepsis/septic/shock [36; 37; 41; 44]. Christian et al. [22] investigated mixed ICU population and showed overall new AF evidence about 5.8% in septic patients. New atrial fibrillation episodes have been established more frequently in surgical than medical patients (7.7% vs 5.4%). Salman et al. [37] and Arora et al. [38] have been found that evidence of new paroxysmal atrial fibrillation is up to 30% of all arrhythmic episodes related to sepsis. Walkey et al. [24] demonstrated that evidence of new onset AF associated with sepsis had been suggested in 14% from all hospital-associated events of AF. Risk factors for developing new onset tachycarrhythmias include preexisting factors (chronic heart failure, valvular disease, coronary artery disease, endocrine disease etc), acute metabolic disturbances (electrolyte abnormalities — hypophosphatemia, hypomagnesaemia etc.), and severity of illness (sepsis) and usage of vasopressors [35; 39; 42; 45]. Salman et al. [37] found strong correlation between paroxysmal atrial fibrillation (PAF) episodes and advanced age, previous medical history of PAF, high severity illness and lower left ventricular ejection fraction. Christian et al. [22] described advanced age as major risk factors in septic patients (65 years older) for development atrial fibrillation. Other risk factors for new onset AF has been related to gender (male), a history of hypertension (16–17 vs 11) and SOFA score more than 12 during ICU [35; 39; 42; 43].

## Epidemiology

Epidemiologically, most of septic patients who developed new atrial fibrillation were in septic shock [22]. Pneumonia was determined as a most likely source of infection in septic patients with new atrial fibrillation [22]. Other sources of sepsis were presented less frequently [22]. Rarely, septic patients had multiple sites of infection [22].



Meierhenrich et al. [23] and Walkey et al. [24] demonstrated high prevalence of patients with septic shock. Finally, in large clinical database Walkey et al. [24] showed high respiratory tract infection prevalence (49%) over other sources of sepsis (urinary 40.3%, primary bacteremia 32.8%, abdominal 25.4% and skin/soft tissue — 7.9%) in patients with new onset AF. Gram-positive sepsis associated more frequently (28.4%) with new onset AF than gram-negative (23.4%) and fungal 1.6 vs 3.6% pathogens [24].

### **Morbidity and Mortality**

New onset atrial fibrillation episodes were associated with high mortality rates in critically ill septic patients compared to non-septic persons [22–24; 37; 40].

Christian et al. [22] found mortality rate with new AF at 68.8% vs 39.8% in patients with no arrhythmias. Annane et al. [40] showed mortality rate of 20% of septic persons (from all ICU patients) had higher in-hospital death rates. Meierhenrich et al. [23] evaluated a mortality rates at in-ICU, at 28 and 60 days. There was a trend towards increase mortality in arrhythmic individuals with septic shock in ICU mortality (44%) 28 day mortality (39%) and 60 day mortality (48%) compared to non-shock septic patients with AF (15%, 15% and 23% respectively) and septic individuals who maintained sinus rhythm (22%, 22% and 26% respectively). In the same study it has been demonstrated longer ICU stay in arrhythmic group rather than those who maintained sinus rhythm and new onset AF without shock. In Walkey et al. [24] study mortality rates were also higher in individuals with severe sepsis and new onset AF (56.3%) compared to patients with pre-existing AF (43.8%) and without new onset AF (38.2%). However, Koyfman et al. [46] found no difference in ICU mortality rate between septic patients who had previous AF episodes and patients with no previous past medical history of any cardiac arrhythmias.

New onset AF was found also to correlate with new neurologic compromise. Annane et al. [40] showed both atrial fibrillation (15%) and ventricular arrhythmias (38%) in general ICU population has significant correlation with new neurologic events (focal neurological deficit and diffuse axon injury) compared to patients without arrhythmias (6%). Walkey et al. [24] showed higher occurrence in-hospital strokes in severe sepsis individuals with new onset AF (2.6%) compared with preexisting AF (0.57%) and without AF (0.69%).

In recent study Walkey et al. [25] found new-onset AF during sepsis have increased long-term risks of heart failure, ischemic stroke, and death after discharge from the sepsis hospitalization. High risk of ischemic stroke in septic patients with new onset AF was argued and explained by potential hemodynamic collapse, coagulopathy and inflammatory reaction.

### **Potential Mechanisms of Cardiac Arrhythmias and Cardiac Conduction System Dysfunction in Sepsis**

As soon as atrial fibrillation is a most frequent heart rate disturbance in septic critically ill population we will focus on its potential pathophysiological pathways. The development of cardiac arrhythmias is associated with evidence of three factors: the arrhythmogenic substrate, the trigger factor and the modulation factors such as autonomic nervous system or inflammation [48]. Triggered activity has been shown in the musculature of all atrial structures (pulmonary vein, musculature of the coronary sinus, superior vena cava etc.). An imbalance in autonomic nervous system activity, accelerated sympathetic tone/increased adrenergic stimulation has been suggested to be one of responsive mechanisms of development heart disturbances [48–50].

The significance of inflammatory component in theory of development new atrial fibrillation events also has been supported by existence strong correlation between elevation of C-reactive protein, IL-6 and TNF- $\alpha$  blood levels and onset of AF [54].

Unopposed sustained atrial tachycardia during the sepsis/septic shock will further increase calcium influx through L-type  $\text{Ca}^{2+}$  channels. With each action potential,  $\text{Ca}^{2+}$  enters the cell through L-type  $\text{Ca}^{2+}$  channels (Calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) influx through the L-type  $\text{Ca}^{2+}$  channels is the main current to produce the plateau phase of the atrial action potential). Increased intracellular calcium load leads to marked shortening of the atrial refractory period and elicited triggered activity. These changes may facilitate the AF mechanism [48; 55]. Moreover, recent animal studies data [56–60] showed an enhanced response of the L-type calcium current itself to  $\beta$ -adrenergic stimulation after endotoxin application (ventricular myocytes model).

The  $\beta$ -adrenergic stimulation of I $\text{Ca}$  increased in early 12 h after EDTX (endotoxin) injection in the rat [60]. A similar finding was obtained in guinea pig hearts as early as 4 h after EDTX injection [59]. These findings might explain high sensitivity of cardiac pacemaker cells to positive inotropic effect of adrenergic stimulation and most likely development new AF episode especially in early septicstage. Abi-Gerges et al. [60] also showed attenuation of  $\beta$ -adrenergic stimulation effect with a reduction in the apparent sensitivity on I $\text{Ca}$  current after 36-h EDTX myocytes' exposure.

### **Clinical Strategy in Sepsis-Induced Cardiac Arrhythmias**

New onset atrial fibrillation events in septic patients generate different clinical interests and significance. First, it has to be mentioned as a sign of early septic/SIRS state [21; 29; 41]. Thus, continuous cardiovascular monitoring and simple daily 12-lead ECG might be extremely helpful in addition to clinical exams and laboratory findings. Evidence of new AF episode might give us important clinical information about the probability of on-going sepsis and relevance of ECHO study (assessment of myocardial function), new cultures and antibiotic strategies and “early-goal directed therapy” decision.

Second, it might to be an important prognostic sign. It is correlated with increasing mortality and new neurologic events [23; 24; 40]. Thus, keeping it in mind, the heart-rate variability performance might be become a relevant part of clinical assessment potential-ly septic patient [15; 61].

The new AF event needs to be treated by electrical (synchronized shock) or pharmacological (amiodaron etc.) cardioversion. At least, it has to be delayed with available antiarrhythmic therapy ( $\beta$ -blockers, Ca channel blockers etc.). Amiodarone has less negative inotropic and proarrhythmic effect and found was single most frequently used drug for control of tachycarrhythmias [23]. In this large prospective study of 629 ICU patients with septic shock [23] authors presented extremely remarkable treatment data. Amiodarone (36 patients, n=49), digitalis (31 patients), beta blockers (25 patients) and electrical cardioversion have been used successfully to restore sinus rhythm.

In contrast, Walkey et al. [62] analyzed initial type of treatment (beta blockers, calcium channel-blockers, digoxin, or amiodarone) new onset AF in septic population. They demonstrated that beta-blockers were associated with better clinical outcomes.

Importantly, the inability to restore sinus rhythm was strongly correlated with ICU mortality. It has to be well understood that inability to restore sinus rhythm could compromise acutely patient's hemodynamic status and even increase mortality.

However, the restoration of sinus rhythm in septic patients does not automatically imply an improvement in clinical outcome.

### Conclusions

Management of arrhythmias is undoubtedly one of the major problems in emergency and critical care medicine associated with worse patients' prognosis and clinical outcome. Arrhythmias only rarely appear to be a diagnosis for primary admission to the ICU rather arrhythmias occur during the ICU stay. Cardiac arrhythmias in critically ill patients are most like an indicator of severity of preexisting critical illness rather than independent on-going pathophysiological process.

Drs. Brotfain and Kuts contributed equally to the manuscript.

**Ключові слова:** серцеві аритмії, фібриляція передсердь нового типу, сепсис, септичний шок.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Krishnagopalan S., Kumar A., Parrillo J. E., Kumar A. Myocardial dysfunction in the patient with sepsis. *Curr Opin Crit Care*. 2002. № 8. P. 376–388.
2. Rangel-Faustro M. S. The epidemiology of bacterial sepsis. *Infect Dis Clin North Am*. 1999. № 13. P. 299–311.
3. Septic cardiomyopathy — A not yet discovered cardiomyopathy? / U. Müller-Werdan et al. *Exp Clin Cardiol*. 2006. № 11. P. 226–236.
4. Parrillo J. E. The cardiovascular pathophysiology of sepsis. *Annu Rev Med*. 1989. № 40. P. 469–485.
5. Zanotti-Cavazzoni S. L., Hollenberg S. M. Cardiac dysfunction in severe sepsis and septic shock. *Curr Opin Crit Care*. 2009. № 15. P. 392–397.
6. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock / M. M. Parker et al. *Ann Intern Med*. 1984. № 100. P. 483–490.
7. Depressed left ventricular performance. Response to volume infusion in patients with sepsis and septic shock / F. P. Ognibene et al. *Chest*. 1988. № 93. P. 903–910.
8. Parker M. M., McCarthy K. E., Ognibene F. P., Parrillo J. E. Right ventricular dysfunction and dilatation, similar to left ventricular changes, characterize the cardiac depression of septic shock in humans. *Chest*. 1990. № 97. P. 126–131.
9. Endotoxin-induced heart dysfunction in rats: assessment of myocardial perfusion and permeability and the role of fluid resuscitation / Chagnon F. et al. *Crit Care Med*. 2006. № 34. P. 127–33.
10. Myocardial collagen changes and edema in rats with hyperdynamic sepsis / P. Yu et al. *Crit Care Med*. 1997. № 25. P. 657–662.
11. Sepsis-induced diastolic dysfunction in chronic canine peritonitis / T. J. Stahl et al. *Am J Physiol*. 1990. № 258. P. 625–633.
12. Gram-negative bacteremia produces both severe systolic and diastolic cardiac dysfunction in a canine model that simulates human septic shock / C. Natanson et al. *Clin Invest*. 1986. № 78. P. 259–270.
13. Apoptosis of neurons in cardiovascular autonomic centres triggered by inducible nitric oxide synthase after death from septic shock / T. Sharshar, F. Gray et al. *Lancet*. 2003. № 362. P. 1799–1805.

14. Inappropriate sympathetic activation at onset of septic shock: A spectral analysis approach / D. Annane et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999. № 160. P. 458–465.
15. Schmidt H. B., Werdan K., Müller-Werdan U. Autonomic dysfunction in the ICU patient. *Curr Opin Crit Care.* 2001. № 7. P. 314–322.
16. Autonomic dysfunction predicts mortality in patients with multiple organ dysfunction syndrome of different age groups / H. Schmidt et al. *Crit Care Med.* 2005. № 33. P. 1994–2002.
17. Godin P. J., Buchman T. G. Uncoupling of biological oscillators: A complementary hypothesis concerning the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care Med.* 1996. № 24. P. 1107–1116.
18. Seely A. J., Christou N. V. Multiple organ dysfunction syndrome: Exploring the paradigm of complex nonlinear systems. *Crit Care Med.* 2000. № 28. P. 2193–200.
19. Marshall J. C. Complexity, chaos, and incomprehensibility: Parsing the biology of critical illness. *Crit Care Med.* 2000. № 28. P. 2646–2648.
20. Experimental human endotoxemia increases cardiac regularity: Results from a prospective, randomized, crossover trial / P. J. Godin et al. *Crit Care Med.* 1996. № 24. P. 1117–24.
21. Goodman S., Weiss Y., Weissman C. Update on cardiac arrhythmias in the ICU. *Curr Opin Crit Care.* 2008. № 14. P. 549–554.
22. Clinical characteristics and outcomes of septic patients with new-onset atrial fibrillation / S. A. Christian et al. *Crit Care.* 2008. № 23. P. 532–536.
23. Incidence and prognostic impact of new-onset atrial fibrillation in patients with septic shock: a prospective observational study / R. Meierhenrich et al. *Crit Care.* 2010. № 14. P. 108–112.
24. Incident stroke and mortality associated with new-onset atrial fibrillation in patients hospitalized with severe sepsis / A. J. Walkey et al. *JAMA.* 2011. № 23. P. 2248–2254.
25. Walkey A. J., Evans S. R., Winter M. R., Benjamin E. J. Practice patterns and outcomes of treatments for atrial fibrillation during sepsis: A propensity-matched cohort study. *Chest.* 2015. № 13. P. 1–10.
26. Endotoxin impairs the human pacemaker current  $I_f$  / K. Zorn-Pauly et al. *Shock.* 2007. № 28. P. 655–661.
27. Zhong J., Hwang T. C., Adams H. R., Rubin L. J. Reduced L-type calcium current in ventricular myocytes from endotoxemic guinea pigs. *Am J Physiol.* 1997. № 23. P. 12–24.
28. Kirkpatrick J. R., Heilbrunn A., Sankaran S. Cardiac arrhythmias: an early sign of sepsis. *Am Surg.* 1973. № 39. P. 380–382.
29. Trappe H. J., Brandts B., Weismueller P. Arrhythmias in the intensive care patient. *Curr Opin Crit Care.* 2003. № 9. P. 345–55.
30. Incidence and type of cardiac arrhythmias in critically ill patients: a single center experience in a medical-cardiological ICU / P. Reinelt et al. *Intensive Care Med.* 2001. № 27. P. 1466–1473.
31. Lampert R., Ezekowitz M. Management of arrhythmias. *Clin Geriatr Med.* 2000. № 16. P. 593–618.
32. Baine W. B., Yu M., Weis K. A. Trends and outcomes in the hospitalization of older Americans for cardiac conduction disorders or arrhythmias, 1991–1998. *J Am Geriatr Soc.* 200. № 49. P. 763–770.
33. Artucio H., Pereira M. Cardiac arrhythmias in critically ill patients: epidemiologic study. *Crit Care Med.* 1990. № 18. P. 1383–1388.

34. Reinelt P., Karth G. D., Geppert A., Heinz G. Incidence and type of cardiac arrhythmias in critically ill patients: a single center experience in a medical-cardiological ICU. *Intensive Care Med.* 2001. № 2. P. 1466–1473.
35. Brathwaite D., Weissman C. The new onset of atrial arrhythmias following major noncardiothoracic surgery is associated with increased mortality. *Chest.* 1998. № 114. P. 462–468.
36. Bender J. S. Supraventricular tachycarrhythmias in the surgical intensive care unit: an under-recognized event. *Am Surg.* 1996. № 62. P. 73–75.
37. Salman S., Bajwa A., Gajic O., Afessa B. J. Paroxysmal atrial fibrillation in critically ill patients with sepsis. *Intensive Care Med.* 2008. № 23. P. 178–183.
38. Atrial fibrillation in a tertiarycare multidisciplinary intensive care unit — incidence and risk factors / S. Arora et al. *Anaesth Intensive Care.* 2007. № 35. P. 707–713.
39. Tachyarrhythmias in a surgical intensive care unit: a case-controlled epidemiologic study / H. Knotzer et al. *Intensive Care Med.* 2000. № 26. P. 908–914.
40. Incidence and prognosis of sustained arrhythmias in critically ill patients / D. Annane et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008. Vol. 1, № 178. P. 20–25.
41. Goodman S., Shirov T., Weissman C. Supraventricular arrhythmias in intensive care unit patients: short and long-term consequences. *Anesth Analg.* 2007. № 104. P. 880–886.
42. Incidence and risk factors of atrial fibrillation in a surgical intensive care unit / P. Seguin et al. *Crit Care Med.* 2004. № 32. P. 722–726.
43. Life-threatening ventricular arrhythmias in septicemia / D. Aderka et al. *Isr J Med Sci.* 1984. № 20. P. 535–537.
44. Incidence and predictors of new-onset atrial fibrillation in noncardiac intensive care unit patients / S. Stamatis Makrygiannis et al. *Journal of Critical Care* 2014. Vol. 29. P. 1–5.
45. Association between hypophosphatemia and cardiac arrhythmias in early stages of sepsis / A. Schwartz et al. *Eur J Internal Med.* 2002. Vol. 13. P. 434–437.
46. Epidemiology of new-onset paroxysmal atrial fibrillation in the General Intensive Care Unit population and after discharge from ICU. A retrospective epidemiological study / L. Koyfman et al. *Anaesthesiology Intensive Therapy.* 2015. Vol. 47 (4). P. 309–314.
47. New onset supraventricular arrhythmia during septic shock. P. prevalence, risk factors and prognosis / A. Seemann et al. *Ann. Intensive Care.* 2015. Vol. 5. P. 27–30.
48. Aldhoon B., Melenovský V., Peichl P., Kautzner J. New insights into mechanisms of atrial fibrillation. *Physiol Res.* 2010. Vol. 59. P. 1–12.
49. Use of metoprolol CR/XL to maintain sinus rhythm after conversion from persistent atrial fibrillation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study / V. Kühlkamp et al. *J Am CollCardiol.* 2000. Vol. 36. P. 139–146.
50. Maisel W. H., Rawn J. D., Stevenson W. G. P. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med.* 2001. Vol. 135. P. 1061–1073.
51. Impaired regulation of cardiac function in sepsis, SIRS, and MODS / K. Werdan et al. *Can J Physiol Pharmacol.* 2009. Vol. 87. P. 266–274.
52. Malik M., Camm A. J. Components of heart rate variability. P. what they really mean and what we really measure. *Am J Cardiol.* 1993. Vol. 72. P. 821–822.
53. Tracey K. J. P. The inflammatory reflex. *Nature.* 2002. Vol. 420. P. 853–859.

54. Engelmann M. D., Svendsen J. H. Inflammation in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2005. Vol. 26. P. 2083–2092.
55. Post-operative atrial fibrillation: a maze of mechanisms / B. Maesen et al. *Europace*. 2012. Vol. 14. P. 159–174.
56. Alterations in inotropy, nitric oxide and cyclic GMP synthesis, protein phosphorylation and ADP-ribosylation in the endotoxin-treated rat myocardium and cardiomyocytes / P. V. Sulakhe et al. *Mol Cell Biochem*. 1996. Vol. 164. P. 305–318.
57. Hung J., Lew W. Y. Cellular mechanisms of endotoxin-induced myocardial depression in rabbits. *Circ Res*. 1993. Vol. 73. P. 125–134.
58. Electrophysiologic properties of isolated adult cardiomyocytes from septic rats / S. N. Wu et al. *Circ Shock*. 1993. Vol. 41. P. 239–247.
59. Zhong J., Hwang T. C., Adams H. R., Rubin L. J. Reduced L-type calcium current in ventricular myocytes from endotoxemic guinea pigs. *Am J Physiol*. 1997. Vol. 273. P. 2312–2324.
60. Sequential changes in autonomic regulation of cardiac myocytes after in vivo endotoxin injection in rat / N. Abi-Gerges et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999. Vol. 160. P. 1196–1204.
61. Linear and nonlinear analysis of hemodynamic signals during sepsis and septic shock / D. Toweill et al. *Crit Care Med*. 2000, 28. P. 2051–2057.
62. Practice patterns and outcomes of treatments for atrial fibrillation during sepsis: A propensity-matched cohort study / J. Walkey Allan et al. *Chest*. 2015. Vol. 8. P. 12–20.

#### REFERENCES

1. Krishnagopalan S., Kumar A., Parrillo J.E., Kumar A. Myocardial dysfunction in the patient with sepsis. *Curr Opin Crit Care*. 2002; 8: 376-388.
2. Rangel-Faustro M.S. The epidemiology of bacterial sepsis. *Infect Dis Clin North Am*. 1999; 13: 299-311.
3. Müller-Werdan U., Buerke M., Ebel H., Heinroth K.M., Herklotz A., Loppnow H. et al. Septic cardiomyopathy — A not yet discovered cardiomyopathy? *Exp Clin Cardiol*. 2006; 11: 226-236.
4. Parrillo J.E. The cardiovascular pathophysiology of sepsis. *Annu Rev Med*. 1989; 40: 469-485.
5. Zanotti-Cavazzoni S.L., Hollenberg S.M. Cardiac dysfunction in severe sepsis and septic shock. *Curr Opin Crit Care*. 2009; 15: 392-397.
6. Parker M.M., Shelhamer J.H., Bacharach S.L. et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med*. 1984; 100: 483-490.
7. Ognibene F.P., Parker M. M., Natanson C. et al. Depressed left ventricular performance. Response to volume infusion in patients with sepsis and septic shock. *Chest*. 1988; 93: 903-910.
8. Parker M.M., McCarthy K.E., Ognibene F.P., Parrillo J.E. Right ventricular dysfunction and dilatation, similar to left ventricular changes, characterize the cardiac depression of septic shock in humans. *Chest*. 1990; 97: 126-131.
9. Chagnon F., Bentourkia M., Lecomte R., Lessard M., Lesur O. Endotoxin-induced heart dysfunction in rats: assessment of myocardial perfusion and permeability and the role of fluid resuscitation. *Crit Care Med*. 2006; 34: 127-133.
10. Yu P., Boughner D.R., Sibbald W. J, Keys J., Dunmore J., Martin C. M. Myocardial collagen changes and edema in rats with hyperdynamic sepsis. *Crit Care Med*. 1997; 25: 657-662.

11. Stahl T.J., Alden P.B., Ring W.S., Madoff R.C., Cerra F.B. Sepsis-induced diastolic dysfunction in chronic canine peritonitis. *Am J Physiol.* 1990; 258: 625-633.
12. Natanson C., Fink M.P., Ballantyne H.K., MacVittie T.J., Conklin J.J., Parrillo J.E.J. Gram-negative bacteremia produces both severe systolic and diastolic cardiac dysfunction in a canine model that simulates human septic shock. *Clin Invest.* 1986; 78: 259-270.
13. Sharshar T., Gray F., Lorin de la Grandmaison G., et al. Apoptosis of neurons in cardiovascular autonomic centres triggered by inducible nitric oxide synthase after death from septic shock. *Lancet.* 2003; 362: 1799-1805.
14. Annane D., Trabold F., Sharshar T. et al. Inappropriate sympathetic activation at onset of septic shock: A spectral analysis approach. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 160: 458-465.
15. Schmidt H.B., Werdan K., Müller-Werdan U. Autonomic dysfunction in the ICU patient. *Curr Opin Crit Care.* 2001; 7: 314-322.
16. Schmidt H., Müller-Werdan U., Hoffmann T. et al. Autonomic dysfunction predicts mortality in patients with multiple organ dysfunction syndrome of different age groups. *Crit Care Med.* 2005; 33: 1994-2002.
17. Godin P.J., Buchman T.G. Uncoupling of biological oscillators: A complementary hypothesis concerning the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care Med.* 1996; 24: 1107-1116.
18. Seely A.J., Christou N.V. Multiple organ dysfunction syndrome: Exploring the paradigm of complex nonlinear systems. *Crit Care Med.* 2000; 28: 2193-2200.
19. Marshall J.C. Complexity, chaos, and incomprehensibility: Parsing the biology of critical illness. *Crit Care Med.* 2000; 28: 2646-2648.
20. Godin P.J., Fleisher L.A., Eidsath A. et al. Experimental human endotoxemia increases cardiac regularity: Results from a prospective, randomized, crossover trial. *Crit Care Med.* 1996; 24: 1117-1124.
21. Goodman S., Weiss Y., Weissman C. Update on cardiac arrhythmias in the ICU. *Curr Opin Crit Care.* 2008; 14: 549-554.
22. Christian S.A., Schorr C., Ferchau L., Jarbrink M.E., Parrillo J. E., Gerber D.R.J. Clinical characteristics and outcomes of septic patients with new-onset atrial fibrillation. *Crit Care.* 2008; 23: 532-536.
23. Meierhenrich R., Steinhilber E., Eggermann C., Weiss M., Voglic S., Bögelein D., Gauss A., Georgieff M., Stahl W. Incidence and prognostic impact of new-onset atrial fibrillation in patients with septic shock: a prospective observational study. *Crit Care.* 2010; 14: 108-112.
24. Walkey A.J., Wiener R.S., Ghobrial J.M., Curtis L.H., Benjamin E.J. Incident stroke and mortality associated with new-onset atrial fibrillation in patients hospitalized with severe sepsis. *JAMA.* 2011; 23: 2248-2254.
25. Walkey A.J., Evans S.R., Winter M.R., Benjamin E.J. Practice patterns and outcomes of treatments for atrial fibrillation during sepsis: A propensity-matched cohort study. *Chest.* 2015; 13: 1-10.
26. Zorn-Pauly K., Pelzmann B., Lang P., Mächler H., Schmidt H., Ebel H., Werdan K., Koidl B., Müller-Werdan U. Endotoxin impairs the human pacemaker current *I<sub>f</sub>*. *Shock.* 2007; 28: 655-661.
27. Zhong J., Hwang T.C., Adams H.R., Rubin L.J. Reduced L-type calcium current in ventricular myocytes from endotoxemic guinea pigs. *Am J Physiol.* 1997; 23: 12-24.

28. Kirkpatrick J.R., Heilbrunn A., Sankaran S. Cardiac arrhythmias: an early sign of sepsis. *Am Surg.* 1973; 39: 380-382.
29. Trappe H.J., Brandts B., Weismueller P. Arrhythmias in the intensive care patient. *Curr Opin Crit Care.* 2003; 9: 345-355.
30. Reinelt P., Karth G.D., Geppert A. et al. Incidence and type of cardiac arrhythmias in critically ill patients: a single center experience in a medical-cardiological ICU. *Intensive Care Med.* 2001; 27: 1466-1473.
31. Lampert R., Ezekowitz M. Management of arrhythmias. *Clin Geriatr Med.* 2000; 16: 593-618.
32. Baine W.B., Yu M., Weis K.A. Trends and outcomes in the hospitalization of older Americans for cardiac conduction disorders or arrhythmias, 1991–1998. *J Am Geriatr Soc.* 200; 49: 763-770.
33. Artucio H., Pereira M. Cardiac arrhythmias in critically ill patients: epidemiologic study. *Crit Care Med.* 1990; 18: 1383-1388.
34. Reinelt P., Karth G.D., Geppert A., Heinz G. Incidence and type of cardiac arrhythmias in critically ill patients: a single center experience in a medical-cardiological ICU. *Intensive Care Med.* 2001; 2: 1466-1473.
35. Brathwaite D., Weissman C. The new onset of atrial arrhythmias following major noncardiothoracic surgery is associated with increased mortality. *Chest.* 1998; 114: 462-468.
36. Bender J.S. Supraventricular tachycarrhythmias in the surgical intensive care unit: an under-recognized event. *Am Surg.* 1996; 62: 73-75.
37. Salman S., Bajwa A., Gajic O., Afessa B.J. Paroxysmal atrial fibrillation in critically ill patients with sepsis. *Intensive Care Med.* 2008; 23: 178-183.
38. Arora S., Lang I., Nayyar V., Stachowski E., Ross D.L. Atrial fibrillation in a tertiary care multidisciplinary intensive care unit — incidence and risk factors. *Anaesth Intensive Care* 2007; 35: 707-713.
39. Knotzer H., Mayr A., Ulmer H., Lederer W., Schobersberger W., Mutz N., Hasibeder W. Tachyarrhythmias in a surgical intensive care unit: a case-controlled epidemiologic study. *Intensive Care Med.* 2000; 26: 908-914.
40. Annane D., Sébille V., Duboc D., Le Heuzey J.Y., Sadoul N., Bouvier E., Bellissant E. Incidence and prognosis of sustained arrhythmias in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 1 (178): 20-25.
41. Goodman S., Shirov T., Weissman C. Supraventricular arrhythmias in intensive care unit patients: short and long-term consequences. *Anesth Analg.* 2007; 104: 880-886.
42. Seguin P., Signouret T., Laviolle B., Branger B., Mallédant Y. Incidence and risk factors of atrial fibrillation in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med.* 2004; 32: 722-726.
43. Aderka D., Sclarovsky S., Lewin R.F., Arditti A., Agmon J., Pinkhas J. Life-threatening ventricular arrhythmias in septicemia. *Isr J Med Sci.* 1984; 20: 535-537.
44. Stamatis S. Makrygiannis, Margariti A., Rizikou D., Lampakis M., Vangelis S., Ampartzidou O.S., Katsifa K., Tselioti P., Foussas S.G., Prekates A.A. Incidence and predictors of new-onset atrial fibrillation in noncardiac intensive care unit patients. *Journal of Critical Care* 2014; 29: 1-5.
45. Schwartz A., Gurman G., Cohen G. et al. Association between hypophosphatemia and cardiac arrhythmias in early stages of sepsis. *Eur J Internal Med* 2002; 13: 434-437.
46. Koyfman L., Brotfain E., Kutz R., Frenkel A., Schwartz A., Boniel A. et al. Epidemiology of new-onset paroxysmal atrial fibrillation in the General Intensive Care Unit population and



after discharge from ICU. A retrospective epidemiological study. *Anaesthesiology Intensive Therapy* 2015; 47 (4): 309-314.

47. Seemann A., Boissier F., Razazi K., Cardeaux G., de Prost N., Brun Buisson C., M. Dessap A. New onset supraventricular arrhythmia during septic shock: prevalence, risk factors and prognosis. *Ann. Intensive Care* 2015; 5: 27-30.

48. Aldhoon B., Melenovský V., Peichl P., Kautzner J. New insights into mechanisms of atrial fibrillation. *Physiol Res.* 2010; 59: 1-12.

49. Kühlkamp V., Schirdewan A., Stangl K., Homberg M., Ploch M., Beck O.A. Use of metoprolol CR/XL to maintain sinus rhythm after conversion from persistent atrial fibrillation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am CollCardiol.* 2000; 36: 139-146.

50. Maisel W.H., Rawn J.D., Stevenson W.G. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001; 135: 1061-1073.

51. Werdan K., Schmidt H., Ebelt H., Zorn-Pauly K., Koidl B., Hoke R.S., Heinroth K., Müller-Werdan U. Impaired regulation of cardiac function in sepsis, SIRS, and MODS. *Can J Physiol Pharmacol.* 2009; 87: 266-74.

52. Malik M., Camm A.J. Components of heart rate variability: what they really mean and what we really measure. *Am J Cardiol.* 1993; 72: 821-822.

53. Tracey K.J. The inflammatory reflex. *Nature* 2002; 420: 853-859.

54. Engelmann M.D., Svendsen J.H. Inflammation in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2005; 26: 2083-2092.

55. Maesen B., Nijs J., Maessen J., Allessie M., Schotten U. Post-operative atrial fibrillation: a maze of mechanisms. *Europace.* 2012; 14: 159-174.

56. Sulakhe P.V., Sandirasegarane L., Davis J.P., Vo X.T., Costain W.J., Mainra R.R. Alterations in inotropy, nitric oxide and cyclic GMP synthesis, protein phosphorylation and ADP-ribosylation in the endotoxin-treated rat myocardium and cardiomyocytes. *Mol Cell Biochem.* 1996; 164: 305-18.

57. Hung J., Lew W.Y. Cellular mechanisms of endotoxin-induced myocardial depression in rabbits. *Circ Res.* 1993; 73: 125-34.

58. Wu S.N., Lue S.I., Yang S.L., Hsu H.K., Liu M.S. Electrophysiologic properties of isolated adult cardiomyocytes from septic rats. *Circ Shock.* 1993; 41: 239-47.

59. Zhong J., Hwang T.C., Adams H.R., Rubin L.J. Reduced L-type calcium current in ventricular myocytes from endotoxemic guinea pigs. *Am J Physiol.* 1997; 273: 2312-24.

60. Abi-Gerges N., Tavernier B., Mebazaa A., Faivre V., Paqueron X., Payen D., Fischmeister R., Méry P.F. Sequential changes in autonomic regulation of cardiac myocytes after in vivo endotoxin injection in rat. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 160: 1196-204.

61. Toweill D., Sonnenthal K., Kimberley B. et al. Linear and nonlinear analysis of hemodynamic signals during sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2000; 28: 2051-2057.

62. Allan J. Walkey, M.D., MSc1, Stephen R. Evans2, Michael R. Winter, MPH2, Emelia J. Benjamin. Practice patterns and outcomes of treatments for atrial fibrillation during sepsis: A propensity-matched cohort study. *Chest* 2015; 8: 12-20.

Submitted 16.01.2018

Reviewer MD, prof. O. O. Tarabrin, date of review 19.01.2018

UDC 616.132-002

DOI 10.31379/2411.2616.11.1.5

A. F. Kotelnik, V. I. Vartanov, Yu. F. Karaush, O. O. Orel, A. Zmau

## ANESTHESIA IN PREGNANT WITH NONSPECIFIC AORTOARTERITIS

*Nicolae Testemitanu SUMPh, Chair of Anesthesiology and Reanimathology N 2,  
Mother and Child Institute, Chisinau, Republic of Moldova*

УДК 616.132-002

DOI 10.31379/2411.2616.11.1.5

А. Ф. Котельник, В. Я. Варганов, Ю. Ф. Карауш, О. О. Орёл, А. Змеу

### АНЕСТЕЗИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ АОРТОАРТЕРИИТОМ

Артериит Такаёсу — хронический идиопатический и гранулематозный васкулит, проявляющийся главным образом как панарит. Вероятно, это заболевание отвечает за аутоиммунный клеточный иммунитет. Воспаление начинается с адвентиции, прогрессирует до интимы и приводит как у взрослых, так и у детей к сегментарному стенозу, окклюзии, дилатации и/или образованию аневризмы.

В статье приводится анализ литературных данных и клиническое наблюдение пациентки с артериитом Такаёсу.

**Ключевые слова:** артериит Такаёсу, родоразрешение, анестезия.

UDC 616.132-002

DOI 10.31379/2411.2616.11.1.5

A. F. Kotelnik, V. I. Vartanov, Yu. F. Karaush, O. O. Orel, A. Zmau

### ANESTHESIA IN PREGNANT WITH NONSPECIFIC AORTOARTERITIS

Takayasu arteritis represents a chronic, idiopathic and granulomatous vasculitis, presenting itself mainly as panaortitis. Probably autoimmune cell-mediated immunity is responsible for the disease. Inflammation commences from the adventitia and progresses to the intima and leads to segmental stenosis, occlusion, dilation and/or aneurism formation both in children and adults.

The article contains literature analysis and data about clinical observation of a female patient with Takayasu arteritis.

**Key words:** Takayasu arteritis, delivery, anesthesia.

### Introduction

Takayasu disease was described for the first time in 1856 by W. Savory and A. Kussmaer. In 1908, a Japanese ophthalmologist, M. Takayasu, noted changes in the central retinal artery and lack of pulse on the radial artery in a 21 year old female. In 1948, K. Shimuzu and K. Sano described in details the clinical features of the disease, that was further named Takayasu arteritis in 1954 [3]. Takayasu arteritis (pulseless disease, brachiocephalic arteritis etc.) — nonspecific aortoarteritis (NAA) is a chronic granulomatous arteritis that mainly affects the aorta and its main branches. More commonly it affects the aortic arch, carotid arteries, innominate artery, carotid and subclavian arteries; but it also may affect the celiac, mesenteric, renal, iliac, coronary and pulmonary arteries.

Granulomatous inflammatory changes start in the adventitia and external layers of the tunica media [1]. Histology findings are: clusters of lymphocytes, plasma cells and

reticular cells, and in a lesser degree — neutrophils and giant cells. In late stages, the granulomas become fibrotic, minor tears appear, the tunica media becomes sclerotic with evident proliferation of the tunica intima that leads to narrowing of the vessel and promoting thrombosis [2]. The disease is considered to be rare, spread worldwide, but more commonly in Japan, where its signs are established in 0.03% of all pathophysiological researches. More than 80% of patients are females, aged between 15 and 40 years old [3].

### Classification

Modern classification of the Takayasu arteritis is based on data received from angiographic investigation. Depending on the number of vessels involved, 5 types of the disease are described [4]:

- Type 1 — branches of the aortic arch;
- Type 2a — ascending aorta, aortic arch and its branches;
- Type 2b — type 2a + thoracic descending aorta;
- Type 3 — thoracic descending aorta, abdominal aorta and / or renal arteries;
- Type 4 — abdominal aorta and/or renal arteries;
- Type 5 — type 2b + type 4.

### Etiology

Etiology of this disease is not fully discovered. Mycobacterium tuberculosis as well as viruses are incriminated as a possible causing factor. But tuberculosis vasculitis (arteritis) erosions of the vessel's walls are characteristic, formation of true and false aneurisms, affecting the descending thoracic and abdominal aorta, that does not match the Takayasu vessel changes. Also, research [5] do not confirm a higher rate of infection with tuberculosis in patients with NAA.

### Pathogenesis

It is thought that auto-allergic reactions start with inflammation of the vasa vasorum. The antigen on the endothelium of vasa vasorum initiates immune reactions. The number of adhesive molecules on the endothelium rise quickly, large quantities of HLA-DR are expressed. Blood levels of IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  [2]. The inflammatory infiltrate is due to CD4+, CD8+, macrophages, natural killer cells, granulocytes, dendritic cells, and less often due to B lymphocytes and even more seldom by giant cells. Blood levels of CD4+ and CD8+ T lymphocytes rise, cells that have high intracellular levels of calcium and high protein-kinase activity. In vitro, these lymphocytes are characterized with a high blast-transformation reaction and elevated toxicity against human endothelium [2]. Only in 50% of cases, granulomas are formed that consist of B and T lymphocytes, that have contact with dendritic cells, while granulocytes are placed outside the granuloma [1].

Neovascularization takes place in tunica media and intima. Tunica intima becomes thicker due to proliferation and migration of myocytes, fibroblasts and proteoglycan accumulation (mucopolysaccharides) [1]. Fibrotic processes of long duration deprive tunica media of muscular layers which are replaced by connective tissue that narrow the vessel. If the inflammatory process progresses faster — an aneurism is formed.

### Clinical Findings

Clinical picture depends on the stage of the disease. If Takayasu arteritis starts to develop with the first stage, an acute course of the disease. In this case the disease starts with **general inflammatory signs**: low-grade or high-grade fever, joint pain, muscle pain, headaches, fatigue, weight loss.

- 1) First stage — pulse preserved (systemic or early):
  - Malaise
  - Weight loss
  - Low-grade fever
  - Joint pain
- 2) Second stage — active vessel inflammation:
  - Pain over the affected vessel
  - Subjective symptoms of vascular insufficiency
  - Objective symptoms of vascular insufficiency
- 3) Third stage — stenotic lesions (“burned out disease”, late or occlusive):
  - Various symptoms related to vascular insufficiency.

The disease may start with the second or the third stage. In such cases, it is thought that the disease is subacute and primarily chronic course of the disease. The most common symptoms associated with stenosis of arterial vessels are: increased weakness of the arms, headaches, head-spins. More than 50% of patients are diagnosed based on symptoms like: murmurs above subclavian and carotid arteries, abdominal aorta; weak or lack of the pulse on the radial artery; difference in systolic BP (more than 10 mmHg) between left and right arm. In 10–30% of cases a quite specific symptom is found: pain in the projection of the affected vessel [7]. Pain in the neck region is called carotidynia, and its irradiation to the lower jaw or processus mastoideus is possible. Stable burning pain between the scapulae (and lack of other cause) is referred to thoracic aortalgia, pain in the abdomen — abdominal aortalgia [6].

Half of the patients are found to have **arterial hypertension**. The pathogenetical explanation relies in the stenosis of the renal arteries, diminution of the baroreflex response from the carotid sinus, coarctation of the aorta and of its main branches, ischemia of the CNS. Renal hypertension develops in 33–83% of cases. The most frequent complications are: aortic regurgitation, heart failure, neurological symptoms (headaches, postural vertigo, fainting) and ophthalmologic disturbances (sight loss, amaurosis) [1].

More than 70% of patients have different **heart lesions**.

All types of **renal lesions** can be divided into 3 groups: ischemic nephropathy, glomerulonephritis and glomerulopathy, amyloidosis [1]:

— **Ischemic nephropathy**. Renal artery stenosis appears in type III, IV and V of Takayasu arteritis with a 25–75% frequency. Renal artery stenosis usually develops in its proximal fragment. Bilateral lesions are possible, this fact must be considered when prescribing ACE inhibitors. Intra-renal vessel involvement into the disease has been described. Kidney ischemia leads to diffuse atrophic processes in the glomeruli and tubules, interstitial fibrosis, focal inflammatory infiltration. The kidney gets smaller in size. However, as a rule, ischemia protects arterioles from significant increase of BP, that is why, arteriole sclerosis in an ischemic kidney is very expressed. In the other kidney we can observe signs of sclerosis and hyalinosis of arterioles. With time, ischemic nephropathy leads to chronic kidney disease [1].

— **Glomerulonephritis and glomerulopathy**. This pathology is quite rare for this disease. But its appearance speaks for the activity of the immune process and a more advanced vessel inflammation [7]. More frequently, in Takayasu arteritis, cases of mesangial proliferative glomerulonephritis have been described. It is important to note that uremic syndrome is not characteristic for glomerulonephritis and may be a sign of arterial hypertension and/or ischemic nephropathy in Takayasu arteritis.

— **Amyloidosis.** Development of secondary AA-amyloidosis is possible in Takayasu arteritis. For this specific kidney disease nephrotic syndrome is characteristic. Combinations between AA-amyloidosis and lung fibrosis, refractory arterial hypertension, aortic regurgitation have been described [1].

## Diagnosis

### History and physical exam

- Check if pulse is symmetrical on both arms above radial artery;
- Measure BP on both arms and legs;
- Auscultate common carotid arteries, subclavian arteries, abdominal aorta.

### Laboratory findings

— Full blood count will most typically show anemia, thrombocytosis. Mild leukocytosis might be present in acute onset of the disease. In most of patients elevated ESR (erythrocyte sedimentation rate) is noted.

— Urine test is usually unremarkable (in case of renal injury, changes are noted characteristic for each type of disease).

— Biochemical and immunological test may be unremarkable, except C-reactive protein, which denotes the activity of the inflammatory process.

— An experimental test is appreciating the serum level of metalloproteinase 2<sup>nd</sup> type (sensitivity and specificity is over 90%). Serum metalloproteinase 3 and 9, as well as IL-6 and RANTES pretend to represent new lab markers of the disease's activity.

### Instrumental diagnosis

— Chest X-ray performed during the 3<sup>rd</sup> stage of the disease may show nonspecific changes [1]:

- a) Irregular aortic arch;
- b) Calcification line of the aorta;
- c) Narrowing of pulmonary vessels;
- d) Dilation of ascending aorta;
- e) Cardiomegaly.

— Ultrasound. Duplex scan is one of the easiest way to diagnose vascular involvement in Takayasu arteritis. It is indispensable in early stages of the disease. In suspected cases of TA all patients should be performed a duplex scan of the neck vessels. One of the most characteristic changes is even and concentric vessel narrowing without signs of calcification.

— CT allows to see the thickness of the vessel, observe aneurisms, including dissecting aneurisms, calcification regions, formed thrombi. Transversal images offer a great precision. Spiral CT with contrast offer the possibility to recreate 2D and 3D images. CT is necessary in order to monitor the dynamics of intravascular changes of the aorta and pulmonary arteries. But CT has several flaws:

- a) High cost, especially spiral CT;
- b) Iodine-containing contrast and radiation;
- c) Bad visualization of medium size vessels (resolution of 1–2 mm).

— Magnetic resonance angiography allows us to see wall thickening of great vessels. Of great value is investigation with gadolinium. A drawback of this method is its high cost and poor visualization of vessels with calcification.

— Angiography remains a gold standard for Takayasu arteritis diagnostics. However, in the proximate future it might surrender in favor of new, more promising methods of investigations taking into consideration significant inconveniences of traditional investigations [1]:

- a) Invasiveness;
- b) Usage of large quantities of contrast material;
- c) Impossibility to use in early stages of the disease and mild intravascular inflammatory process;
- d) Impossibility to appreciate the type of vascular lesion (inflammatory lesion, calcification or intravascular thrombi);
- e) Impossibility to differentiate acute vessel wall lesion and stenotic lesion;
- f) The need of supplementary investigations in order to reveal coronary or pulmonary artery lesions.

— In order to decrease the amount of contrast used and to enhance image quality of small vessels — digital subtraction angiography is used [1]. In several abroad centers this method has replaced traditional angiography.

— One of the most promising instrumental investigations is positron emission tomography. This noninvasive method offers the possibility to reveal, with great precision, outbreaks of vessels with granulomatous inflammation, fact that might have fundamental importance for appreciation of the effectiveness of immune treatment.

### **Diagnostic Criteria**

Takayasu arteritis diagnostics is based on criteria developed by Ishikawa (1988) and modified by Sharma (1996).

#### 1) Major criteria.

— Involvement of left mid-subclavian artery — most prominent stenosis or occlusion of the mid part of the vessel (1 cm from the proximal orifice of the left vertebral artery till 3 cm distal to this anatomic region), which can be diagnosed through angiography.

— Involvement of right mid-subclavian artery — most prominent stenosis or occlusion of the mid part of the vessel (1cm from the proximal orifice of the left vertebral artery till 3 cm distal to this anatomic region), which can be diagnosed through angiography.

— Objective and subjective characteristic symptoms in the first month of the disease — limb limping, lack of pulse or pulse differences in arms, undetectable BP or significant differences between BP measured in both arms (systolic differences > 10 mmHg), shivers, neck pain, transitory amaurosis, foggy sight, faints, dyspnea, palpitations.

#### 2) Minor criteria.

— Elevated ESR — elevation > 20 mm/h with no other reason at the moment of diagnosis or proven to happen in anamnesis.

— Tenderness of the carotid artery — unilateral or bilateral pain of the common carotid artery, revealed through palpation (lack of muscle pain).

— Arterial hypertension — persistent elevated BP > 140/90 mmHg above brachial artery or > 160/90 mmHg above popliteal artery in patients younger than 40 y. o. or signs of this type of changes in anamnesis at ages less than 40 y. o.

— Aortal regurgitation — revealed in auscultation, Doppler investigation or angiography; or annuloaortic ectasia — revealed through angiography or 2D echocardiography.

— Lesion of pulmonary artery — lobar or segmental artery occlusion, or its equivalent, found through angiography or perfusion scintigraphy; stenosis, aneurism, uneven vessel diameter or any combination of the above mentioned changes in pulmonary vessels, in one or both pulmonary arteries, found at angiography.

— Lesions of left mid-carotid artery — presence of a more pronounced stenosis or occlusion in the middle part of the artery, of a 5 cm length, localized 2 cm distal from the orifice of the artery, found at angiography.

— Lesions of the distal brachiocephalic trunk — presence of a more pronounced stenosis or occlusion in the distal third part of the trunk, found at angiography.

— Lesions of descending thoracic aorta — stenosis, dilation or aneurism, uneven diameter or any combination of the above mentioned changes, found at angiography; presence only of an uneven diameter is not accepted.

— Lesions of the abdominal aorta — stenosis, dilation or aneurism, uneven diameter or any combination of the above mentioned changes.

— Lesions of the coronary arteries — proven at angiography in patients younger than 20 y. o., in absence of any risk factors (hyperlipidemia and diabetes mellitus).

Presence of 2 major or 1 major and 2 minor criteria, or 4 minor criteria allows to diagnose Takayasu arteritis (sensitivity and sensibility is over 85%).

### Treatment of Takayasu Arteritis in Pregnant Women

Treatment aims to suppress inflammation and exclude vascular insufficiency:

— Glucocorticosteroids;

— Cytostatic agents (if hormonal therapy is ineffective);

— Drugs that aim to dilate vessels and prevent thrombi formation;

— Surgical treatment — in cases of vessel occlusion > 70%. Performed only in non-active phase of the disease (and absence of clinical features).

### Complications and Consequences of Takayasu Arteritis in Pregnant Women

The following complications are possible:

— Preeclampsia — a pregnancy complication, characterized through elevated BP, proteinuria, high seizure risk;

— Post-partum hemorrhage;

— Stroke (acute blood flow disturbance in the brain that leads to brain cell death);

— Sepsis — acute dysfunction of multiple organs, caused by bacteria in the blood flow.

### Clinical Case

Female patient V., 26 y. o., is routinely admitted on 23.06.2017. Diagnosis: pregnancy 38–39 weeks, second pregnancy, first delivery, complicated obstetrical anamnesis (1 pregnancy termination due to medical indications), asymmetrical fetus hypotrophy. Nonspecific aortoarteritis (Takayasu disease), high activity, type III with lesions of the ascending aorta, aortic arch, common carotid artery, left subclavian artery, brachiocephalic trunk, right renal artery. Hypertension 2nd–3rd degree, iron deficiency anemia of 1st degree.

Dynamic of BP. (Table 1).

Table 1

Dynamics of BP, mm Hg

Date	Time	BP	
		right arm	left arm
24.06.2017	7.45	150/60	110/80
	16.00	150/40	100/80
25.06.2017	8.00	150/60	80/50
	20.00	180/60	80/50
26.06.2017	7.00	140/50	90/60
	18.00	140/35	90/60
	22.00	140/50	90/60
27.06.2017	7.30	150/50	110/80
	14.30	150/50	100/60
28.06.2017	7.40	150/40	110/80
	16.00	150/50	100/60
	20.00	155/50	100/60
29.06.2017	8.00	160/45	80/50
	22.00	160/80	80/60

***Delivery plan:***

Taking into consideration extra-genital pathology (Takayasu arteritis), high risk of maternal death, abdominal delivery has been proposed.

***24.06.17 Cardiology consult:***

The patient has no complaints. Takayasu arteritis has been discovered for the first time in 2015, during previous pregnancy (which has been terminated at 17–18 weeks due to medical considerations). Second pregnancy has been monitored by the family doctor starting with 22nd week. During all pregnancy the patient received:

- Tab. Methylpred — 4 mg;
- Tab. Concor — 2.5 mg;
- Tab. Indapamide — 1,5 mg;
- Tab. Cardiomagnil — 15 mg.

Patient addressed to the Institute of Mother and Child for the first time on the 35 week of pregnancy for consultation and a delivery plan. Patient claims she has been informed about the high risk of severe cardio-vascular complications, including death, but refused to terminate the pregnancy.

Patient has monitored her BP at home, on her right arm, BP has not exceed levels of 140–145/60 mmHg; left arm BP — 80–60/40 mmHg. Physical exam: fair medical state, no oedema. Weight — 69 kg; height — 167 cm. Lung auscultation: normal breath sounds, no crackles. Heart sounds are rhythmic, clear, systolic murmur above the aortic arch. HR 84 bpm. BP on right arm — 150/60 mmHg, on left hand — 80/60 mmHg.

*Diagnosis:* Nonspecific aortoarteritis (Takayasu disease), high activity, type III with lesions of the ascending aorta, aortic arch, common carotid artery, left subclavian artery, brachiocephalic trunk, right renal artery. Hypertension 2nd–3rd degree. Iron deficiency anemia of 1st degree. Pregnancy 38–39 weeks.

***Recommendations:***

- Rheumatology consult.
- Ultrasound. Duplex scan of the upper limb vessels and great arteries.
- Examination of the fundus of the eye.
- Echocardiography.

***Treatment:***

- Tab. Bisoprolol — 5 mg;
- Tab. Methylpred — 4 mg;
- Tab. Cardiomagnil 75 mg;
- Tab. Valerian — t. i. d.;

***27.06.17. Rheumatology consult:***

Stop bisoprolol administration (5 mg) 48–72h prior delivery. 27.06.17 — BP 150/50 mmHg on the right arm, 100/60 mmHg on the left hand, HR 96 bpm.

Recommendations: Continue treatment with metoprolol 25 mg twice or three times a day, under BP and HR control, and dose correction if necessary.

***27.06.17. Anesthesiology consult:***

General state of the patient — medium severity, no complaints at the moment. BP on right arm 150/100 mmHg, left arm — 100/60 mmHg. Have been informed about lab tests, investigations, rheumatology and cardiology consults. Total intravenous anesthesia is planned. Patient has been informed about possible risks and complications. Anesthesia risk ASA IV.

***27.06.17. Echocardiography conclusion:*** heart chambers not enlarged. Valves are intact, mitral and aortal valve insufficiency of first degree.



**29.06.17. Scheduled C-section was performed.**

Prior induction, table 15. tilt was performed for prophylaxis of aorto-caval compression.

Premedication: Atropine 0.1% — 0.5 ml; Sol. Dexamethasone 8 mg iv.

Induction: Propofol 100 mg, Ketamine 100 mg, Suxamethonium 100 mg.

After myorelaxation oro-tracheal intubation was performed with N7 tube, no technical deficiencies. Patient connected to artificial ventilation in VCV regimen, FiO<sub>2</sub> — 4%, VT = 5550 ml, SpO<sub>2</sub> = 99–100%, RR = 12/min, PEEP = 2 cm H<sub>2</sub>O.

Anesthesia maintenance: Acurmil — 30 mg, Ketamine 50 mg, Propofol 100 mg,

Phentanyl 0.3 mg in titrated doses, Dexamethasone — 8 mg, Diazepam — 10 mg, Sevoflurane 3–2.5–1.5–1–0.8–0.4–0 vol %, Morphine 10 mg, Ceftazidime — 1g before umbilical cord clamping, Proserine — 10 mg, Dexketoprofen — 1000 mg.

Perioperative infusion of 1000 ml of Sterofundin, 5 units of oxytocin. Blood loss was equivalent to 700 ml. Length of surgery was 85 minutes. Intubation was performed during adequate spontaneous breathing, after neurologic regain, muscle force return. Postoperative period evolved without any complications. Following general treatment considerations were applied: infusion therapy, symptomatic treatment (uterotonics, analgesia), deep vein thrombosis prophylaxis (2500 UA of Zibor), antibacterial therapy (ceftazidime 1–2 g per day), intestinal stimulation (proserine 0.05% — ml twice per day).

Lab tests revealed results within normal ranges. No complaints regarding cardiovascular system have not been documented during the entire postoperative period. On day 6, patient was discharged in satisfactory state with recommendations of cardiology and rheumatology follow-up.

**Conclusions**

Depending on the type of Takayasu arteritis, vessel lesion might be both unilateral and bilateral, which is why BP monitoring is mandatory on both arms, and in some cases even on lower limbs.

Hypotension should be avoided until baby extraction.

Taking into consideration high anesthesiological risk — general anesthesia is preferred.

**Ключові слова:** артеріїт Такаясу, розродження, анестезія.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Сими́тиєнко І. О. Артеріит Такаясу: клінічні варіанти, оцінка активності і прогноз. 2012. С. 58
2. Miller D. V., Maleszewski J. J. The pathology of large-vessel vasculitides. *Clin Exp Rheumatol*. 2011. 196 с.
3. Richards B. L., March L., Gabriel S. E. Epidemiology of large-vessel vasculitides. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010. № 23. P. 27.

Table 2

**Hemodynamic Parameters**

Right arm		Left arm	
Time	BP, mmHg	Time	BP, mmHg
9.20	220/85	9.10	110/65
9.40	200/90	9.40	118/65
9.43	210/75	9.43	151/88
9.50	210/110	9.50	140/86
10.00	125/55	10.00	80/60
10.10	145/65	10.10	79/58
10.45	170/85	10.45	90/60
Ps = 130–95 bpm		Ps = 90–40 bpm	

4. 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides / J. C. Jennette et al. *Arthritis Rheum.* 2013. P. 145.
5. Hall S. et al.
6. Basu N., Cid M. C., Ferrario F. Takayasu arteritis. A study of 32 North American patients. *Medicine (Baltimore)*. 2005. № 64 (2). P. 89–99.
7. Kidney involvement in Takayasu arteritis / P. De Pablo et al. *Clin Exp Rheumatol.* 2007. № 25. P. 4–10.
8. Johnston S. L., Rock R. J., Gompels M. M. Takayasu arteritis: a review. *Journal of clinical pathology*. 2002. Vol. 55. № 7. P. 481–486.
9. Мазуров В. И. Клиническая ревматология. Минск, 2005. 256 с.
10. Takayasu arteritis / G. S. Kerr et al. *Ann Intern Med.* 1994. № 34. С. 23–67.
11. Дядык А. И., Холопов Л. С. Системные васкулиты в современной клинической практике. 2013. С. 356.
12. Насонов Е. Л. Васкулиты и васкулопатии. 1999. С. 245.

#### REFERENCES

1. Simitienko I.O. Arteritis Takayasu: clinical options, assessment of activity and prognosis. *Arteriit Takayasu: klinicheskie varianty, otsenka aktivnosti i prognoz.* 2012: 58.
2. Miller D.V., Maleszewski J.J. The pathology of large-vessel vasculitides. *Clin Exp Rheumatol.* 2011: 196.
3. Richards B.L., March L., Gabriel S.E. Epidemiology of large-vessel vasculitides. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2010; 23: 27.
4. Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A., Basu N., Cid M.C., Ferrario F. 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013: 145.
5. Hall S., Barr W., Lie J.T., Stanson A.W., Kazmier F.J., Hunder G.G.
6. Basu N., Cid M.C., Ferrario F. Takayasu arteritis. A study of 32 North American patients. *Medicine.* 2005; 64 (2): 89-99.
7. de Pablo P., et al. Kidney involvement in Takayasu arteritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2007; 25: 4-10.
8. Johnston S.L., Rock R.J., Gompels M.M. Takayasu arteritis: a review. *Journal of clinical pathology*. 2002; 7: 481-486.
9. Mazurov V.I. *Klinicheskaya revmatologiya* [Clinical rheumatology]. Minsk. 2005: 256.
10. Kerr G.S., Hallahan C.W., Giordan J., Leavitt R.Y., Fauci A.S., Rottem M. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med.* 1994; 34: 23-67.
11. Dyadyk A.I., Holopov L.S. Systemic vasculitis in modern clinical practice. *Cistemnyie vaskulityi v sovremennoy klinicheskoy praktike.* 2013: 356.
12. Nasonov E.L. *Vaskulityi i vaskulopatii.* [Vasculitis and vasculopathy] 2000: 245.

Submitted 18.01.2018

Reviewer prof. Yu. Yu. Kobelyatsky, date of review 26.01.2018

Philippe Scherpereel

## PREVENTION OF POSTOPERATIVE PAIN

*Regional University Hospital of Lille, France*

УДК 617-089.168.1-06:616-009.7]-07  
DOI 10.31379/2411.2616.11.1.12

Филипп Шерперель

### ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ

Патрик Уолл в редакционной статье "Pain" в 1988 г. с воодушевлением рассматривал концепцию упреждающей анальгезии по предотвращению послеоперационной боли анальгетиками, применявшимися до операции. Фактически, идея предотвращения хирургической боли была предложена Crile в "Lancet" в 1913 г., и многие анестезиологи использовали этот принцип, давая морфин или петидин в премедикации. Многие испытания, проведенные без адекватной методологии, дали сопоставимые результаты. Kissin в 1996 г. заметил, что последствия не всегда очевидны, а реальность довольно разочаровывает. В последнее время несколько метаанализов, основанных на публикациях по правильной методике и применению новых лекарств, особенно ингибиторов NDMA-рецепторов (декстрометорфан, кетамин) и ингибиторов, зависящих от напряжения кальциевых каналов (габapентин, прегабалин), открыли новые горизонты.

**Ключевые слова:** боль, NDMA-рецепторы, премедикация.

UDC 617-089.168.1-06:616-009.7]-07  
DOI 10.31379/2411.2616.11.1.12

Philippe Scherpereel

### PREVENTION OF POSTOPERATIVE PAIN

Patrick Wall in an Editorial of Pain in 1988 was extremely enthusiastic with the concept of pre-emptive analgesia, corresponding to the prevention of postoperative pain by analgesics used before surgery. In fact, the prevention of surgical pain is an old idea, already proposed by Crile in the Lancet in 1913, and many anaesthesiologists were utilising this principle giving morphine or pethidine in premedication. Many trials performed without adequate methodology brought contrasted results. Kissin in 1996, observed that the effects were not always obvious and the reality rather disappointing. Recently, several meta-analysis, based upon publications according to a correct methodology and introducing new drugs especially NDMA receptors inhibitors (dextrometorphan, ketamine) and inhibitors of voltage-dependant calcium channels (gabapentin, pregabalin) have opened new horizons.

**Key words:** pain, NDMA-receptors, premedication.

### Physiological Bases of Prevention of Postoperative Pain

Surgical pain is mainly the result of an hyperalgesia and allodynia. Compared to a standard aggression, surgical pain is characterized by an hyperalgesia produced by noxious stimuli and allodynia by innocuous stimuli. Hyperalgesia is the result of a peripheral, or primary, and central, or secondary sensitization. In periphery the tissue injury produces the release from the blood cells (macrophages, polynuclears, mast cells and platelets) of a great number of mediators, the same involved in the inflammatory reaction

(bradykinin, prostaglandin, histamine, serotonin, cytokin). These substances are responsible for a vasodilatation of capillaries producing an edema and activating the release of inflammatory mediators. These mediators act also on the sympathetic nerves and on the end terminal or nociceptive fibers A $\delta$  and C to produce the nociceptive input, but also to release some substances such as the substance P, the CGRP and the nitric oxide (NO) which act on the blood cells creating a feed back mechanism and on the tissues surrounding the lesion to extend the area of hyperalgesia allodynia. The measurement of the area of hyperalgesia by a Von Frey's filament around the skin incision is an appropriate method to assess the efficiency of the prevention of hyperalgesia extension.

The A $\delta$  and polymodal C fibers constitute the presynaptic neurones bringing the nociceptive input from the periphery to the dorsal horn of the medulla. At this level the transmission of the nociceptive input is made across a synapse to the neurones of ascending pathways. A modulation of the transmission takes place in the dorsal horn due to a great number of synapses with neurones coming from the periphery transmitting the tactile sensitivity (fibers A $\alpha$ ) — sensitive afferentations-, bulbospinal descending inhibiting pathways 5 HT and norepinephrine as mediators, interneurones releasing CCK, GABA, enkephalins, dynorphin, astrocytes and glial cells. All these substances released in the synaptic gap will modulate the transmission of the nociceptive Input by fixation on their specific receptors lying on the cell membranes of the pre and post synaptic neurones.

The transmission of the nociceptive input is mainly due to the release of glutamate from the presynaptic neurone in the synaptic gap and the fixation on the NMDA receptor on the post synaptic neurone.

The NMDA receptors are at the level of the post synaptic neurone membrane, linked to ions channels. The fixation of glutamate on the NMDA receptor moves the magnesium ( $Mg^{2+}$ ) blocking the ion channel and allows the entry of calcium ( $Ca^{2+}$ ) and sodium (Na) within the postsynaptic neurone modifying its polarity and activating the enzymatic systems. Conversely, NMDA blockers, like ketamine, are able to suppress the permeability of the ions channels and to avoid the activation of the postsynaptic neurone and the transmission of the nociceptive input.

In the dorsal horn, the modulation of the nociception may be due to physiological mechanism, implying the release of a great number of mediators and their fixation on their specific receptors, but also to pharmacological mechanisms such as the fixation of opioids on the pre and post synaptic opioid receptors. This pharmacological control may be obtained also by the NMDA receptors blockers such as dextromorphan and ketamine, and by a blocker of the voltage-dependant channels, the gabapentin.

Opioids can elicit an increased sensitivity to noxious stimuli due to an opioid induced hyperalgesia [5; 6] producing an acute tolerance to opioids. The fixation of opioids to mu-receptors can produce an inhibition of the nociceptive transmission producing a short-term analgesia. In the same time, the opioids can stimulate the phosphokinase C and activate NMDA receptors producing the entry of calcium within the post synaptic neurone constituting a facilitating system of nociception, responsible for hyperalgesia and allodynia on the long term.

The NMDA receptor blockers, dextromorphan and ketamine, could potentiate opioids by their own analgesic effects and by inhibition of the opioids acute tolerance.

A recent publication of Wilder-Smith Ohg and Arendt-Nielsen L. [7] underlines several mechanisms possible implying a central sensitization, a descending facilitation and a direct hyperalgesic action by fixation on the mu-receptor, but also a facilitation of the excitatory effect through the GS-coupled mu-opioid receptor and an antiglycinergic action.

## Prevention of the postoperative hyperalgesia

To achieve successful preemptive analgesia, critical principles must be observed. Analgesia must be enough:

- deep, to block completely the nociceptive process;
- wide, to cover the entire surgical area;
- prolonged, to last throughout surgery including the pre and postoperative period.

Several meta analysis have recently demonstrated the interest of preemptive analgesia. Based upon three combined outcomes: reduction of pain scores, analgesic consumption and delay to request rescue analgesic, ONG CKS et al. [8] have retained 66 publications, gathering 3261 patients. The best efficiency is obtained with epidural analgesia, followed by the infiltration of local anaesthetics and parenteral AINS. Opioids and NMDA receptors blockers had a smaller level of proof.

Nevertheless, many publications and several very recent meta-analysis demonstrate clearly the role of ketamine and dextromorphan. The classical publication by Stubhaug A. et al. [9] emphasises the conditions for an efficient use of ketamine: a dose started before surgery and an infusion of small doses during surgery continued until 48 hours after surgery. These data have been confirmed by the publications of Argiriadou et al. [10] demonstrating a lack of statistical significance between a single dose of ketamine and a placebo, and conversely a significant difference between repeated doses versus a single dose in term of VAS score and rescue dose of diclofenac consumption. The Mc Cartney et al. meta-analysis [4] shows clear preventive effects of dextromorphan and ketamine but failed to demonstrate an efficacy of magnesium. An other meta-analysis by Elia and Tramer [11] based upon 53 randomised trials, 2839 patients, according to Oxford criteria of validity, confirms a reduction of pain scores, of cumulative morphine consumption and a low incidence of ketamine related adverse effects.

Similar results have been observed with a unique preoperative oral gabapentin dose of 1200 mg which decreases pain score, opioid consumption and morphine associated side effects. Turan et al. in spinal surgery [12] and in post hysterectomy pain [13] have demonstrated a statistically significant decrease respectively in morphine and tramadol consumption in patients receiving oral gabapentin 1200 mg, one hour before surgery.

In a more recent publication, Turan et al. [14] have modified the protocol, adding the same dose of gabapentin 24 and 48 hours after surgery. These data have been confirmed by several publications [15] but a sufficient dose of gabapentin seems necessary to be efficient [16]. The combination with a COX2 inhibitor, such rofecoxib, is superior to either single agent [17] and could be considered in favour of the balanced analgesia.

### A New Challenge for Preemptive Analgesia: the Control of Chronic Neuropathic Surgical Pain

Postoperative chronic pain can correspond to various mechanisms: deafferentation, such as the phantom limb pain, causalgia, with complex regional pain syndromes, but more frequently, pain associated with tissue and nerve lesions. These chronic neuropathic postoperative pains are often underestimated due to a lack of long-term follow-up of the patients by the anaesthesiologist.

A systematic clinical assessment is necessary several months after surgery. Until now, few trials have demonstrated a possible reduction of secondary hyperalgesia, and the only publication from De Kock et al. [18] has emphasised a positive effect of spinal clonidine at six months. The chronic post surgical neuropathic pain seems frequent mainly in thoracic surgery and mastectomy, but also is many other frequent surgical processes such as

cholecystectomy, herniorrhaphy, abdominoperineal resection, vasectomy, menisectomy... Recent publications of Kehlet et al. [19] precise the risk faction and prevention of persistent post surgical pain.

Additional investigations on the epidemiology of the post surgical persistent pain in various types of surgery are necessary to evaluate more accurately the incidence evaluated to 10–50% of the patients, with severe chronic pain in about 2.10% of these patients. A simplified questionnaire (DN4) proposed by Bouhaissira et al. [20] should be useful to make a screening of the patients during the months and years following surgery. This important entity of chronic pain needs more investigations for identification of patients at risk, for diagnostic of persistent pain and for multimodal pharmacological treatment and prevention.

Prevention of postoperative pain has a long background, a strong evidence for theoretical support and a wide field of development with mechanisms based therapies.

**Ключові слова:** біль, NDMA-рецептори, премедикація.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Wall P. D. The prevention of postoperative pain. *Pain*. 1988. № 33. P. 289–290.
2. Crile J. W. The kinetic theory of shock audits prevention through associ-association (shockless operation). *Lancet*. 2003. № 185. P. 7–16.
3. Kissin I. Pre-emptive analgesia. Why its effects are not always obvious? *Anesthesiology*. 1996. № 84. P. 1015–1019.
4. Mc Cartney C. J., Shiha A., Katz J. A. Qualitative systematic review of the NMDA antagonists in preventive analgesia. *Anesth Analg*. 2004. № 98. P. 1385–4000.
5. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanyl increases postoperative pain and morphine requirement / B. Guignard et al. *Anesthesiology*. 2000. № 93. P. 409–417.
6. Simmonet G., Rivat C. Opioid-induced hyperalgesia: abnormal or normal pain? *Neuroreport*. 2003. № 14. P. 1–7.
7. Wilder-Smith Ohg, Arendt-Nielsen L. Postoperative hyperalgesia. Its clinical importance and relevance. *Anesthesiology*. 2006. № 104. P. 601–607.
8. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis / Ong Cks et al. *Anesth Analg*. 2005. № 100. P. 757–773.
9. Mapping of punctuate hyperalgesia around a surgical incision demonstrates that ketamine a powerful suppressor of central sensitization to pain following surgery / A. Stubhaug et al. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997. № 89. P. 1124–1132.
10. Improvement of pain treatment after major abdominal surgery by IV S + ketamine / H. Argiriadou et al. *Anest Analg*. 2004. № 98. P. 1413–1418.
11. Elia N., Tramer M. R. Ketamine and postoperative pain: a quantitative systematic review of randomised trials. *Pain*. 2005. № 113. P. 61–70.
12. Analgesic effects of gabapentin after spinal surgery / A. Turan et al. *Anesthesiology*. 2004. № 100. P. 935–938.
13. The analgesic effect of gabapentin after total hysterectomy / A. Turan et al. *Anesth Analg*. 2004. № 98. P. 1370–1373.
14. Effect of oral gabapentin on postoperative analgesia / A. Turan et al. *Br J Anaesth*. 2006. № 96. P. 242–246.
15. Preemptive use or gabapentin significantly decreases postoperative pain and rescue analgesic requirements in laparoscopic cholecystectomy / C. K. Pandey et al. *Can J Anaesth*. 2004. № 51. P. 358–363.
16. Radhakrishnan M., Bithal P. K., Chaturvedi A. Effect of preemptive gabapentin on postoperative pain relief and morphine consumption following lumbar laminectomy and dis-

ectomy, double blinded, placebo controlled study. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2005. № 17. P. 172–173.

17. A placebo-controlled randomized clinical trial of perioperative administration of gabapentin, rofecoxib and their combination for spontaneous and movement-evoked pain after abdominal hysterectomy / I. Gilron et al. *Pain.* 2005. № 113. P. 191–200.

18. De Kock M., Lavand'homme P., Waterloos H. The short-lasting analgesia and long-term anti hyperalgesic effect of intrathecal clonidine in patients undergoing colonic surgery. *Anesth Analg.* 2005. № 101. P. 566–572.

19. Kehlet H., Jensen T. S., Woolf C. J. Persistent post surgical pain: risk factors and prevention. *Lancet.* 2006. № 367. P. 1618–1625.

20. Comparison of pain syndromes associates with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4) / D. Bouhassira et al. *Pain.* 2005. № 114. P. 29–36.

#### REFERENCES

1. Wall P.D. The prevention of postoperative pain. *Pain.* 1988; 33: 289-90.

2. Crile J.W. The kinetic theory of shock audits prevention through associ-association (shock-less operation). *Lancet.* 2003; 185: 7-16.

3. Kissin I. Pre-emptive analgesia. Why its effects are not always obvious? *Anesthesiology.* 1996; 84; 1015-19.

4. Mc Cartney C.J., Shiha A., Katz J.A. Qualitative systematic review of the NMDA antagonists in preventive analgesia. *Anesth Analg.* 2004; 98: 1385-4000.

5. Guignard B., Bossard A.E., Coste C., Sessler D.J., Lebrault D., Alfonsi P., Fletcher D., Chauvin M. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanil increases postoperative pain and morphine requirement. *Anesthesiology.* 2000; 93: 409-17.

6. Simmonet G., Rivat C. Opioid-induced hyperalgesia: abnormal or normal pain? *Neuroreport.* 2003; 14: 1-7.

7. Wilder-Smith Ohg, Arendt-Nielsen L. Postoperative hyperalgesia. Its clinical importance and relevance. *Anesthesiology.* 2006; 104: 601-7.

8. Ong Cks, Lirk P., Seymour R.A., Jenkind B.J. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *Anesth Analg.* 2005; 100: 757-773.

9. Stubhaug A., Breivik H., Eide P.K., Kreunen M., Foss A. Mapping of punctuate hyperalgesia around a surgical incision demonstrates that ketamine a powerful suppressor of central sensitization to pain following surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1997; 89: 1124-32.

10. Argiriadou H., Himmelseher S., Papagiannopoulou P., Georgiou M., Giala M., Kochs E. Improvement of pain treatment after major abdominal surgery by IV S + ketamine. *Anest Analg.* 2004; 98: 1413-8.

11. Elia N., Tramer M.R. Ketamine and postoperative pain: a quantitative systematic review of randomised trials. *Pain.* 2005; 113: 61-70.

12. Turan A., Karamanoglu B., Memis D., Hamancioglu M.K., Tukenmez B., Pamukcus Z. Analgesic effects of gabapentin after spinal surgery. *Anesthesiology.* 2004; 100: 935-8.

13. Turan A., Kaya G., Karamanoglu B., Nemis D., Usar P., Pamukcu Z., Ture M. The analgesic effect of gabapentin after total hysterectomy. *Anesth Analg.* 2004; 98: 1370-3.

14. Turan A., Kaya G., Karamanoglu B., Pamukcus Z., Apfel C.C. Effect of oral gabapentin on postoperative analgesia. *Br J Anaesth.* 2006; 96: 242-6.

15. Pandey C.K., Priye S., Singh S., Singh U., Singh R.B., Singh P.K. Preemptive use or gabapentin significantly decreases postoperative pain and rescue analgesic requirements in laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth.* 2004; 51: 358-363.

16. Radhakrishnan M., Bithal P.K., Chaturvedi A. Effect of preemptive gabapentin on post-operative pain relief and morphine consumption following lumbar laminectomy and discectomy, double blinded, placebo controlled study. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2005; 17: 172-173.

17. Gilron I., Orr E., Tu D.S., O'neil J.P., Zamora J.E., Bell A.C. A placebo-controlled randomized clinical trial of perioperative administration of gabapentin, rofecoxib and their combination for spontaneous and movement-evoked pain after abdominal hysterectomy. *Pain.* 2005; 113: 191-200.

18. De Kock M., Lavand'homme P., Waterloos H. The short-lasting analgesia and long-term anti hyperalgesic effect of intrathecal clonidine in patients undergoing colonic surgery. *Anesth Analg.* 2005; 101: 566-572.

19. Kehlet H., Jensen T.S., Woolf C.J. Persistent post surgical pain: risk factors and prevention. *Lancet.* 2006; 367: 1618-1625.

20. Bouhassira D., Attal N., Alchaar H. et al. Comparison of pain syndromes associates with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain.* 2005; 114: 29-36.

*Submitted 10.01.2018*

*Reviewer MD, prof. O. O. Tarabrin, date of review 20.01.2018*

**UDC 616.42-053.2-073**

**DOI 10.31379/2411.2616.11.1.2**

**B. Tuyakov, M. Kruszewski, Z. Stepień, M. A. Abkary,  
D. Onichimowski, P. Malinowski**

## **ULTRASOUND-GUIDANCE LUMBAR SYMPATHETIC GANGLION BLOCK. CASE REPORT**

*Department Anesthesiology and Intensive Care,  
Clinical Hospital WSS, Olsztyn, Poland,*

*Department Anesthesiology and Intensive Care, Collegium Medicum,  
University of Warmia and Mazury, Olsztyn, Poland,*

*Department of Vascular, General and Oncological Surgery,  
Clinical Hospital WSS, Olsztyn, Poland,*

*Department of Surgery, Health Sciences Faculty,  
University of Warmia and Mazury, Olsztyn, Poland,*

*Collegium Medicum, University of Warmia and Mazury, Olsztyn, Poland*

**УДК 616.42-053.2-073**

**DOI 10.31379/2411.2616.11.1.2**

**Б. Туяков, М. Крушевский, З. Степиен, М. А. Абкары, Д. Оничимовский,  
П. Малиновски**

### **РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПОЯСНИЧНОГО СИМПАТИЧЕСКОГО БЛОКА ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Блок поясничного симпатического ганглия (LSGB) относится к одному из инвазивных методов, который используется в лечении хронической боли, а также в других ситуациях. Этот тип блока выполняется с помощью флюороскопии.

---

© B. Tuyakov, M. Kruszewski, Z. Stepień et al., 2018



В последнее десятилетие широкое распространение ультразвукографии приводит к внедрению этого метода в региональную анестезию с ослаблением других методов выявления нервов и нервных сплетений. Ультразвуковое изображение также может быть реализовано в симпатических блоках. В этой статье приводится описание трех случаев, в которых ультразвуковая навигация использовалась во время LSGB. Описание включает в себя метод блочной процедуры в деталях с учетом соноанатомии LSGB и методов введения иглы. Во всех этих случаях идентификация места введения анестезирующего средства была возможна с ультразвуковой навигацией. Авторы утверждают, что LSGB под ультразвуковой навигацией может использоваться у пациентов вместо флюороскопии при условии хорошей визуализации анатомических структур.

**Ключевые слова:** поясничный симпатический ганглиозный блок, метод трилистника, симпатический блок, ультразвуковое руководство.

**UDC 616.42-053.2-073**

**DOI 10.31379/2411.2616.11.1.2**

**B. Tuyakov, M. Kruszewski, Z. Stepien, M. A. Abkary, D. Onichimowski, P. Malinowski**

### **ULTRASOUND-GUIDANCE LUMBAR SYMPATHETIC GANGLION BLOCK. CASE REPORT**

Lumbar sympathetic ganglion block (LSGB) belongs to one of the invasive methods which is used in the chronic pain treatment as well as in other situations. This type of block is done with the help of fluoroscopy. In the last decade, the widely spread of ultrasonography leads to the implementation of this method in regional anesthesia with subsidence of other methods of nerves and nerve plexuses identification. Ultrasound (US) imaging can also be implemented in sympathetic blocks. In this article, there is a description of three cases in which US guidance has been used during LSGB. The description includes the method of block procedure in details with taking into account the sonoanatomy of LSPB and techniques of administration of needle. In all of those cases, identification of administration site of anesthetic drug was possible with US. Authors claim, that LSGB under US guidance can be used in patients instead of the use of fluoroscopy under the condition of good visualization of anatomical structures.

**Key words:** lumbar sympathetic ganglion block, shamrock-method, sympathetic block, ultrasound-guidance.

### **Introduction**

Lumbar sympathetic ganglion block (LSGB) is performed in vascular surgery to improve blood circulation, by frostbite, in the treatment of chronic pain in the lower extremities [1; 2; 7]. Traditionally so-called C-arm fluoroscopy or computed tomography is used for LSGB [7; 10]. The above imaging methods have some disadvantages to which belongs the availability of the apparatus and the exposure of the patient to radiation [11]. The broad implementation of ultrasonography refers not only regional anesthesia but also pain medicine [8]. Based on the lumbar plexus block technique with the so-called Shamrock Block [6] method, it is possible to visualize the anterolateral surface of the lumbar vertebrae where the sympathetic lumbar ganglion is located [4]. Moreover, the visualization of the needle insertion is possible with Shamrock method [4]. The aim of this case of LSGB is to assess the feasibility of using ultrasound guidance for LSGB.

### **Methods**

*Case № 1.* Patient 1.24 was qualified for LSGB due to generalized hyperhidrosis with particularly excessive sweating of both feet preventing the patient from normal function-

ing in society, decreasing the quality of life, worsening the patient's mental state. The patient was treated pharmacologically for many years (ointments, oral medications). LSGB was performed with 0.15% — 6.0 ml ropivacaine on the right side. The next day, two-sided bilateral LSGB was performed with 0.1% — 6.0 ml of ropivacaine for each side. After 4 weeks, two-sided LSGB was performed with a mixture of 97% — 4.0 ml of ethanol with 1% — 2.0 ml of ropivacaine per side. The procedures went without complications. After each procedure after 24 hours, redness, increased heat, dryness of both feet were recorded. After 48 hours, persistent dryness of both feet and a slight degree of redness were observed.

**Case № 2.** The patient aged 46 was in the Intensive Care Unit with out-of-hospital cardiac arrest in the course of acute coronary syndrome with concurrent symptoms of frostbite. During the stay, stabilization of vital functions with full return of consciousness was observed. On the 5th day of stay there were signs of ischemia of both limbs in the absence of clinical and additional symptoms of the distributive shock. The cyanosis of both lower limbs was observed in the distal part of the lower leg and cold feet. Ultrasound with Doppler revealed present flow in the anterior arteries and dorsal foot on both sides. Angio-CT of the lower limbs arteries did not reveal stenosis in the proximal and distal arteries of the lower limbs. The vascular surgeon suggested to perform a bilateral LSGB. Two-sided LSGB was performed on the left and right side. After 30 minutes, redness and increased warmth of both feet occurred and persisted over the next days. During further stay, perfusion disorders in the lower extremities have not been documented.

**Case № 3.** Patient 1.32, a type II complex regional pain syndrome (CRPS) was diagnosed. The pharmacological and non-pharmacological methods of treatment used so far have not been effective. There has been persistent burning pain, allodynia, and hyperalgesia in the lower limbs, especially on the left side, which has persisted for several months. Twice left LSGB was performed 48 hours apart with 0.1% 6.0 ml ropivacaine. After 24 hours from the implementation of the second LSGB, pain relief was reduced from 8 to 2 points on the NRS scale, hyperalgesia subsided. The patient was offered a repeat series of LSGB with ropivacaine after 4 weeks. In addition, the possibility of neurolysis of the sympathetic lumbar plexus has been reported. She consented to the continuation of further interventional treatment but did not report to the hospital within the prescribed period.

## Results

In all three cases, the block was performed as follows. All patients gave informed consent for LSGB. Patients also expressed their written consent to the publication of data on the implementation of the blockade. During the procedure, intravenous access, standard monitoring and access to the LAST (Local Anesthetic Systemic Toxicity) treatment set were provided. In a sterile condition on the healthy side, an E-Saote or BK-Medical Flex Focus 400 scan was performed using a convex probe 3MHz in the transverse axis. The probe was applied immediately above the iliac crest in the axillary medial line. In this position, three layers of the anterior abdominal wall muscle and the transverse fascia were shown as an extension of the abdominal transverse muscle.

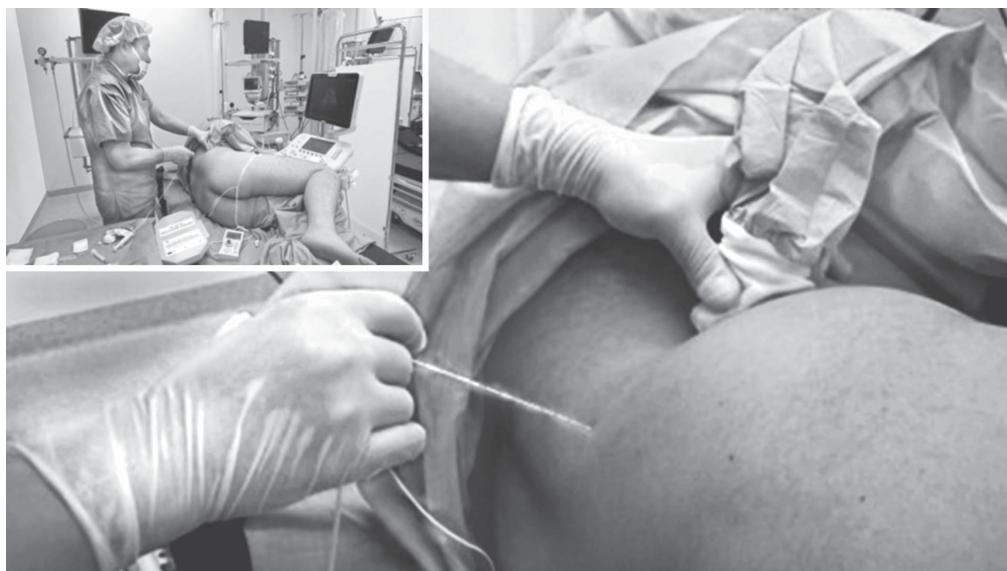
Next, the ultrasound probe was moved backwards to reveal the quadratus lumborum muscle located medially to the transverse fascia. The aim of the ultrasound pre-assessment was to visualize the anatomical structures of the L3–L4 vertebral body with the transverse processes, quadratus lumborum muscle, psoas muscle, erector spine muscle, which form a view of the shape of clover as described by A. Sauter [4; 6]. The lumbar plexus was located inside the psoas muscle as confirmed by a neurostimulator. The lower

pole of the kidney and the liver on the right side are shown by the slight tilting of the probe upwards [6]. The abdominal aorta and the inferior cava vein were visible anteriorly to the vertebral body of L3 and L4. Special attention was paid to the visualization of the boundary between psoas muscle and the retroperitoneal space located in the immediate vicinity of the anterolateral surface of L3 and L4 vertebral body. Insertion point of the echogenic needle (Stimuplex Ultra 360, BBraun Melsungen AB, 10 or 15 cm) was 8 cm laterally from the midline at L3/L4 (Fig. 1). Then, the needle was directed medially. Additionally, the needle was connected to the Stimuplex HNS12 neurostimulator, I — 1.5–0.6 mA, f-2Hz, 0.1 msec to identify the lumbar plexus with quadriceps femoral muscle twitching. After identification of the lumbar plexus, the needle was redirected in the anteromedial direction. The end-point of the needle was localized on the anterolateral surface of the L3 vertebral body (Fig. 2). After the aspiration test, 0.1% — 6.0 ropivacaine solution or ethanol solution with ropivacaine was administered.

The blood supply of the foots, body temperature of the blocked limb, the degree of dryness of the foot was assessed after performing of LSGB. The temperature of the blocked limb was assessed by measuring on 1 toe of the foot with the Draeger Infinity Delta XL temperaturk skin probe 1.5M reusable. The measurement was made before the block, after 30 minutes and after 2 hours after the lock was made. The difference in the 1 foot temperature before and after the block was 2.1, 2.2 and 2.2 degree Celsius after 30 minutes; after 2 hours: 2.2, 2.3, 3.4 degree Celsius. The assessment of the perivertebral structure visualization, needle visualization and local anesthetic spreading during block was carried out using a 4-point Likert scale [9], where 0 point — not visible structure, 1point — hardly visible, 2 points — well visible, 3 points — very well visible. The results are presented in Table 1.

### Discussion

Sympathetic nerve blocks for many decades remain the interventional methods of choice in the treatment of chronic pain and minimall invasive treatment of other diseases [3; 11]. In the present moment it becomes possible to perform this kind of blocks using



*Fig. 1. Performing of the LSGB*

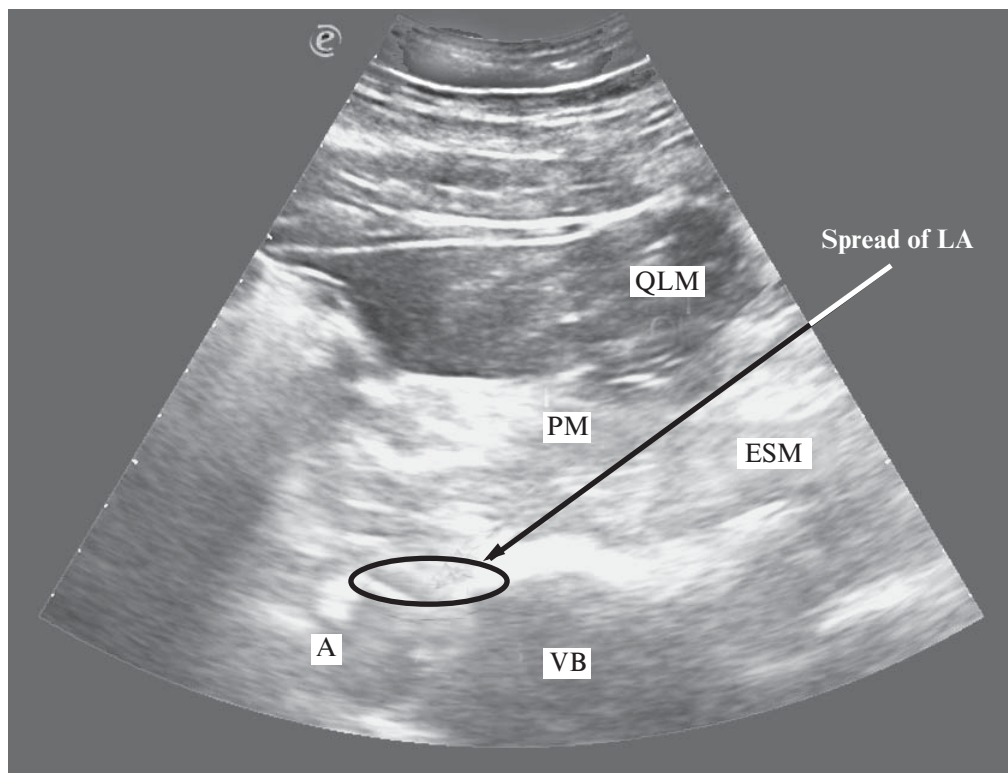


Fig. 2. US-imaging during LSGB. Transverse process is not visible. Note, that slight tilting of the US probe removes transverse process from the needle trajectory. Arrow-path of the needle: A — aorta; QLM — quadratus lumborum muscle; ESM — erector spinae muscle; PM — psoas muscle; VB — vertebral body; LA — local anesthetic

ultrasound-guidance [2]. The sympathetic ganglion in the lumbar region and the lumbar plexus nerve [9] are in close proximity to each other. In the last decade, the posterior ultrasound-guide approach of the lumbar plexus nerve has been described in detail [6; 9]. By the lumbar plexus nerve block, the tip of the needle should be located in the medial posterior part of the psoas muscle close to the antero-lateral surface of the L3–L4 vertebral body [1; 8; 11; 12]. This method is used in traumatic-orthopedic surgery to block nerves coming out of the lumbar plexus: femoral nerve, obturator nerve, lateral cutaneous femoral nerve [6].

The Shamrock — method becomes the basis for the implementation of LSGB [6].

Table 1  
**Ultrasound Visibility of Different Structures During LSGB (Likert scale)**

	Case		
	N1	N2	N3
Erector spinae muscle	2	3	3
Quadratus lumborum muscle	2	3	3
Psoas muscle	2	3	3
Transversus process L3	2	3	3
Vertebral body L3	2	3	3
Abdominal aorta	2	2	3
Vena cava inferior	2	2	3
Tip of the needle	2	2	2
Spreading of LA	2	2	2

Various LSGB approaches with the use of ultrasonography have been described in the literature: sagittal paramedical access [8], translateral access [9].

Prevention of intravascular administration and local anesthetic systemic toxicity reaction plays an important role in LGSB, because sympathetic trunk in the lumbar region lies very close to big vessels: on the right side there is a inferior vena cava and the abdominal aorta on the left side [5]. In addition, there are lumbar arteries within the psoas muscle. Ji H. Hong and the authors [13] showed a high (12.5%) percentage of intravascular administration of contrast agent during LSGB. The aspiration test and fluorography are methods that prevent intravascular injection. The authors conclude that the aspiration test and direct fluoroscopy have a low sensitivity of 40.7% and 70.4% respectively. In our study, Color Doppler was used to perform LGSB, because it helps to identify the abdominal aorta, the inferior vena cava and sometimes to visualize smaller vessels. Real-time visualization of the end of the needle, spread of the local anesthetic during administration, lack of exposure to radiation are undoubted advantages of ultrasonography in comparison with the application of radiological control by LGSB. C. E. Alexander and the authors believe [3], that the most specific sign of an effective sympathetic blockade is an increase in temperature by 2–3 degrees Celsius after blocking. In our study, the change in the leg temperature was above 2 degrees. It should be emphasized that the visualization of perivertebral structures, shaft of the needle and the spreading of local anesthetic during performing of the block were satisfactory and amounted 2–3 points in the Likert scale [9]. One of the limitations of our report is a small number of procedures to reveal.

Ultrasound guidance LGSB can be used as an alternative to radiological control or computed tomography, avoiding exposure to the radiation, gives the possibility of real-time visualization of muscle structures, including anterior fascia of psoas muscle, vertebral body, large vessels, tip of the needle and local anesthetic spreading [12]. Further prospective randomized trials are needed to determine the suitability, efficacy and safety of Ultrasound guidance LGSB.

**Ключові слова:** поперековий симпатичний гангліозний блок, метод трилистника, симпатичний блок, ультразвукове керування.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Alexander J. Chemical lumbar sympathectomy in patients with severe lower limb ischaemia. *Ulster Med J.* 1994. № 63. P. 137–143.
2. Baig S., Youn M. J., Shankar H. Ultrasound-Guided Sympathetic Blocks. Anatomy, Sonography, Evidence, and Techniques. *Regional Anesthesia and Pain Medicine.* 2017. № 3. P. 371–391.
3. Christopher E. Alexander, Scott C. Dulebohn. Lumbar Sympathetic Block. *Stat Pearls Publishing LLC.* 2017. № 5. P. 23–67.
4. Ultrasound guided lumbar sympathetic ganglion blockade using shamrock method: a prospective case series / Ma Dan-Xu et al. *J Anesth Perioper Med.* 2016. № 3. P. 114–118.
5. Drobnik L., Kowalski G. Anestezja Regionalna. *Anest.* 2012. № 4. P. 83–87.
6. Fanelli A., Ghisi D., Melotti R. M. An update around the evidence base for the lower extremity ultrasound regional block technique. *Research.* 2016. № 5. P. 104 (doi: 10.12688/f1000research.7199.1).
7. Hilgier M. Blokady układu współczulnego. 1995. S. 134.
8. A prospective evaluation of psoas muscle and intravascular injection in lumbar sympathetic ganglion block / Ji H. Hong et al. *Anesthesia & Analgesia.* 2010. № 3. P. 802–807.

9. Ultrasound-guided lumbar plexus block using a transverse scan through the lumbar intertransverse space: a prospective case series / M. K. Karmakar et al. *Reg Anesth Pain Med*. 2015. № 40 (1). P. 75–81.
10. Are Sympathetic Blocks Useful for Diagnostic Purposes? / E. K. Krumova et al. *Reg Anesth Pain Med*. 2011. № 36. P. 560–567.
11. Osman Hakan Gunduz, Ozge Kenis-Coskun. Ganglion blocks as a treatment of pain: current perspectives. Review. *Journal of Pain Research*. 2017. № 10. P. 2815–2826.
12. Ultrasound-Assisted Versus Fluoroscopic-Guided Lumbar Sympathetic Ganglion Block: A Prospective and Randomized Study / Ryu et al. *Anesthesia & Analgesia*. 2006. P. 178.
13. A brief report on a technical description of ultrasound-guided lumbar sympathetic block / Youn Jee Moon et al. *Korean J Pain*. 2017. № 4. P. 1362–1368.

#### REFERENCES

1. Alexander J. Chemical lumbar sympathectomy in patients with severe lower limb ischaemia. *Ulster Med J*. 1994; 63: 137-143.
2. Baig S., Youn M.J., Shankar H. Ultrasound-Guided Sympathetic Blocks. Anatomy, Sonography, Evidence, and Techniques. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2017; 42 (3): 371-391.
3. Christopher E. Alexander; Scott C. Dulebohn. Lumbar Sympathetic Block. *Stat Pearls Publishing LLC*. 2017; 5: 23-67.
4. Dan-Xu Ma, Yun Wang, Meng-Meng Bao, Chen Zhang, Xue-Yang Li, An-Shi Wu et al. Ultrasound guided lumbar sympathetic ganglion blockade using shamrock method: a prospective case series. *J Anesth Perioper Med* 2016; 3: 114-118.
5. Drobnik L., Kowalski G. *Anestezja Regionalna*. 2012, p. 83-87.
6. Fanelli A., Ghisi D. and Melotti R.M. An update around the evidence base for the lower extremity ultrasound regional block technique. *Research* 2016; 5: 104 (doi: 10.12688/f1000research.7199.1)
7. Hilgier M. Blokady układu współczulnego. 1995. S. 134.
8. Ji H. Hong et al. A prospective evaluation of psoas muscle and intravascular injection in lumbar sympathetic ganglion block. *Anesthesia & Analgesia* 2010; 111 (3): 802-807.
9. Karmakar M.K., Li J.W., Kwok W.H., et al. Ultrasound-guided lumbar plexus block using a transverse scan through the lumbar intertransverse space: a prospective case series. *Reg Anesth Pain Med*. 2015; 40 (1): 75-81.
10. Krumova E.K., Gussone C., Regeniter S. et al. Are Sympathetic Blocks Useful for Diagnostic Purposes? *Reg Anesth Pain Med* 2011; 36: 560-567.
11. Osman Hakan Gunduz, Ozge Kenis-Coskun. Ganglion blocks as a treatment of pain: current perspectives. Review. *Journal of Pain Research* 2017; 10: 2815-2826.
12. Ryu, Jung-Hee, Lee, Chang, Soon, Kim, Yong-Chul, Lee, Sang, Chul, Shankar, Hariharan. Ultrasound-Assisted Versus Fluoroscopic-Guided Lumbar Sympathetic Ganglion Block: A Prospective and Randomized Study. *Anesthesia & Analgesia*. 2006: 178.
13. Youn Jee Moon, Jae Kyu Choi, Ji Yeon Shin, Sung Won Chon, Sushmitha Dev. A brief report on a technical description of ultrasound-guided lumbar sympathetic block. *Korean J Pain* 2017; 4: 1362-1368.

Submitted 14.04.2018

Reviewer MD, prof. O. O. Tarabrin, date of review 20.04.2018

О. О. Старець, Н. В. Котова, К. О. Лосева, О. В. Федоренко  
**ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ СИМУЛЯЦІЙНОГО  
НАВЧАННЯ І УНІВЕРСАЛЬНОГО ПІДХОДУ  
ДО ОЦІНКИ, РОЗПІЗНАВАННЯ ТА СТАБІЛІЗАЦІЇ  
СТАНІВ, ЩО ЗАГРОЖУЮТЬ ЖИТТЮ ДИТИНИ**

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

УДК 616-08-039.74:616-053.2:378.147

DOI 10.31379/2411.2616.11.1.7

Е. А. Старец, Н. В. Котова, Е. А. Лосева, О. В. Федоренко

**ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ СИМУЛЯЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ И УНИВЕР-  
САЛЬНОГО ПОДХОДА К ОЦЕНКЕ, РАСПОЗНАВАНИЮ И СТАБИЛИ-  
ЗАЦИИ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ**

**Цель** статьи — представить опыт внедрения в медицинский образовательный процесс симуляционных методов обучения и универсального подхода к быстрой оценке, распознаванию и стабилизации жизнеугрожающих состояний и обсудить проблемные вопросы.

**Материалы и методы.** Авторами представлен опыт внедрения подходов к оценке, распознаванию и стабилизации неотложных состояний у детей с использованием имитационных методов обучения.

**Результаты.** Внедрение симуляционных методов обучения и унифицированного подхода к оценке, распознаванию и стабилизации неотложных состояний у детей повышает уровень удовлетворенности учебным процессом у студентов и врачей, эффективно формирует знания, психомоторные и поведенческие навыки. Внедрение симуляционного обучения требует решения ряда учебно-методических и организационных вопросов и интеграции в рамках одной дисциплины и междисциплинарной интеграции.

**Выводы.** Для эффективного овладения навыками неотложной помощи детям, согласно международным стандартам, необходимо внедрять симуляционные методы и учебные программы ассоциаций специалистов развитых стран. При обучении студентов целесообразно уделять внимание технике выполнения наиболее важных практических навыков по алгоритмам. У интернов нужно формировать основы командной работы и коммуникации. Врачам педиатрических специальностей следует каждые пять лет обновлять знания и практические навыки оказания неотложной помощи и совершенствовать навыки командной работы и работы с современным оборудованием.

**Ключевые слова:** неотложная помощь детям, практические навыки, симуляционное обучение.

UDC 616-08-039.74:616-053.2:378.147

DOI 10.31379/2411.2616.11.1.7

О. О. Starets, N. V. Kotova, K. O. Loseva, O. V. Fedorenko

**EXPERIENCE OF THE IMPLEMENTATION OF SIMULATION LEARN-  
ING AND A UNIVERSAL APPROACH TO ASSESSING, RECOGNIZING  
AND STABILIZING LIFE-THREATENING CONDITIONS IN CHILDREN**

The purpose of the article is to present the experience of introducing simulation training methods and a universal approach to rapid assessment, recognition and

stabilization of life-threatening states in the medical educational process, and to discuss problematic issues.

**Materials and methods.** The authors presented the experience of introducing approaches to the assessment, recognition and stabilization of emergency conditions in children using imitation teaching methods.

**Results.** The introduction of simulation training methods and a unified approach to the assessment, recognition and stabilization of emergency conditions in children raises the level of satisfaction with the learning process of students and doctors. The training course forms both new knowledge, and psychomotor and behavioral skills of providing emergency care to children. Introduction of simulation training causes a number of educational and methodological and organizational issues and requires integration both within the framework of one discipline and interdisciplinary integration.

**Conclusions.** Simulative training in emergency and emergency care for children demonstrates significant advantages over traditional forms of training. When implementing simulation training, it is necessary to use internationally recognized training programs. A training course on the evaluation, recognition and stabilization of emergency conditions in children is a good example of this approach. When teaching students, it is advisable to pay attention to the technique of performing the most important practical skills on algorithms. Interns need to form the basis of teamwork and communication. Physicians of pediatric specialties should update every five years the knowledge and practical skills of providing emergency care and improve their teamwork skills and work with modern equipment.

**Key words:** emergency care for children, practical skills, simulation learning.

## Вступ

Аналіз звернень до відділень невідкладної допомоги США у 2008–2014 рр. показав, що тяжкі стани, які загрожують життю дитини віком до 18 років, спостерігаються у 1721–2020 випадках на 1 млн дитячого населення на рік. Найбільш поширеними тяжкими станами є серйозні захворювання органів дихання і ЦНС та септицемія. Анафілаксія була зареєстрована у 101–249 випадках на 1 млн дитячого населення на рік. За період з 2008 по 2014 рр. відмічалось вірогідне збільшення частоти захворювань, що загрожують життю дитини, а випадки анафілаксії збільшилися на 147 % [1]. При цьому було доведено: якщо тяжкий стан призвів до зупинки серця, виживають за межами лікувальних закладів тільки 4–13 % дітей, а в госпітальних умовах — 27 % [2]. Отже, надзвичайно важливо, щоб усі лікарі, які надають допомогу дітям, володіли навичками екстреної та невідкладної допомоги, що запобігають зупинці дихання і серцевої діяльності, а також уміли проводити серцево-легеневу реанімацію (СЛР). Тому питанням екстреної та невідкладної допомоги дітям у програмі до- та післядипломної медичної освіти необхідно приділяти увагу.

Високі вимоги до якості підготовки лікарів, обмежені можливості відпрацьовувати практичні навички надання екстреної та невідкладної допомоги на пацієнтах, особливо дитячого віку, підвищена увага до питань безпеки медичної допомоги для пацієнтів і медичного персоналу, а також дотримання етичних норм привели до нової парадигми медичної освіти — використання імітаційних методів навчання.



Симуляційне навчання — це метод до- та післядипломної підготовки лікарів (а не технологія), спрямований на набуття або вдосконалення реального досвіду шляхом моделювання ситуацій, що передбачають інтерактивну діяльність учня і занурення його в наближене до реальності середовище. Це штучне створення за допомогою сучасних технологій клінічних ситуацій, що потребують інсценування процесу надання медичної допомоги [3]. Цей метод навчання є ефективним інструментом набуття та підтримки пізнавальних, технічних і поведінкових навичок, необхідних для надання екстреної та невідкладної допомоги дітям усіх вікових категорій [4].

Важливим аспектом підготовки та підвищення кваліфікації лікарів є вибір прототипу рекомендацій з надання медичної допомоги. В Україні триває процес розробки медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги на засадах доказової медицини. Для забезпечення сучасних, науково обґрунтованих підходів до надання медичної допомоги рекомендовано використовувати поради (клінічні протоколи) провідних асоціацій фахівців розвинених країн світу і Всесвітньої організації охорони здоров'я [5].

У США і європейських країнах існують навчальні курси, розроблені для впровадження настанов і клінічних протоколів, заснованих на принципах доказовості, що доцільно використовувати прототипи у до- та післядипломному навчанні медичних фахівців в Україні. Приклад такого прототипу — курс American Heart Association (AHA) і American Academy of Pediatrics (AAP) “Pediatric Emergency Assessment, Recognition and Stabilization” (PEARS®) [6]. Метою курсу PEARS® є покращання якості медичної допомоги дітям у тяжкому стані, що приводить до поліпшення результатів. Даний курс був створений на основі порадника АНА 2010 р. “International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations” і враховує оновлені рекомендації АНА 2015 р. [7]. Навчальний курс PEARS® допомагає медичним працівникам розвивати знання та навички, необхідні для проведення екстреної оцінки та початкової стабілізації тяжкохворих дітей будь-якого віку, переважно з респіраторними та циркуляторними розладами. Для швидкої оцінки стану використовують найбільш високочутливі (високоспецифічні) симптоми, а вибір методів лікування тяжкохворих дітей базується на наявній науковій інформації про їхню терапевтичну ефективність і враховує настійність рекомендацій. PEARS® навчає студентів і лікарів, як розпізнати тяжкі респіраторні розлади (пневмонія, обструкція дихальних шляхів різного генезу), шок різного генезу, зупинку дихання та серцевої діяльності, а також надати відповідну короткочасну допомогу, доки дитина не буде стабілізована або переведена до відділення інтенсивної терапії. Цей курс також дає можливість розвивати концепцію командної роботи і комунікації.

**Мета** статті — оприлюднити досвід впровадження в медичний освітній процес симуляційних методів навчання й універсального підходу до швидкої оцінки, розпізнавання та стабілізації станів, що загрожують життю дитини, та обговорити проблемні питання.

## Матеріали та методи дослідження

Для навчання студентів, інтернів і лікарів навичок надання екстреної та невідкладної допомоги при критичних станах у дітей на базі кафедри пропедевтики педіатрії Одеського національного медичного університету створено симуляційний клас, оснащений сучасними високореалістичними манекенами-симуляторами і багатоцільовими педіатричними симуляторами фірми-виробника Gaumard. За 2017 р. 786 студентів і 158 лікарів пройшли навчання у симуляційному класі.

## Результати дослідження та їх обговорення

У робочих програмах дисципліни «Педіатрія» на IV та V курсах було виділено по 6 навчальних годин на тему «Невідкладні стани у педіатрії» для роботи студентів у симуляційному класі, де 30 % робочого часу — теоретична підготовка, а 70 % — практичне оволодіння навичками медичної допомоги з використанням симуляційних методів навчання. Студенти IV курсу вивчали основні принципи оцінки, розпізнавання та стабілізації невідкладних станів у дітей за навчальним курсом PEARS® (з урахуванням національних уніфікованих клінічних протоколів екстреної та невідкладної допомоги й оновлених рекомендацій АНА щодо СЛР та невідкладної допомоги при серцево-судинних захворюваннях від 2015 р.) та навички СЛР, прохідності дихальних шляхів, алгоритм допомоги при анафілактичному шоку. Студенти V курсу опановували основи початкової та реанімаційної допомоги новонародженим, що базуються на матеріалі навчального курсу АНА й ААР «Реанімація новонароджених» (з урахуванням рекомендацій уніфікованого клінічного протоколу «Початкова, реанімаційна та післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні») та практичні навички за алгоритмом первинної реанімації новонароджених для дітей  $\geq 32$  тиж. гестації [7–10]. Для лікарів різних спеціальностей, які надають первинну, спеціалізовану і високоспеціалізовану допомогу новонародженим і дітям, розроблено цикл тематичного вдосконалення «Невідкладні стани в педіатрії та неонатології» (36 навчальних годин), у ході якого також 70 % навчальних годин відводиться для роботи на симуляторах-манекенах за сценаріями з відпрацюванням навичок СЛР, створення прохідності дихальних шляхів, стабілізації стану дитини при різних видах шоку і респіраторних розладів, а 30 % — на обговорення теоретичного матеріалу.

Теоретична частина заняття для студентів IV курсу і лікарів педіатричних спеціальностей включала вступну лекцію, що знайомить з принципами оцінки, розпізнавання і стабілізації тяжких станів з використанням підходів курсу PEARS®. Цей курс демонструє принципово новий, науково обґрунтований підхід до порядку дій медичних фахівців при наданні допомоги дитині у критичному або тяжкому стані в перші секунди, хвилини або години з моменту виявлення до стабілізації стану або передачі дитини спеціалісту з екстреної або невідкладної медичної допомоги. Розпізнавання станів, що загрожують життю дитини, здійснюється шляхом послідовних кроків: 1) початкова оцінка (перше враження); 2) первинна оцінка — ABCDE; 3) вторинна оцінка — SAMPLE (табл. 1). Виявлення на будь-

**Алгоритм оцінки, розпізнавання та стабілізації станів,  
що загрожують життю дитини**

<b>Початкова оцінка — перше враження</b>	
<b>Оцінити протягом кількох секунд (одночасно)</b>	<b>Дії (за необхідності)</b>
Свідомість, наявність дихання та серцевої діяльності, колір шкіри	Серцево-легенева реанімація
<b>Первинна оцінка — ABCDE (проводиться, якщо дитина реагує, є серцева діяльність і дихання)</b>	
<b>Оцінити швидко</b>	<b>Дії (за необхідності)</b>
A (airway) — оцінка прохідності дихальних шляхів	Створення прохідності дихальних шляхів
B (breathing) — оцінка дихання: — частота дихання; — дихальні зусилля; — втягнення ділянок грудної клітки; — дихальні шуми і проведення дихання; — SpO <sub>2</sub>	Моніторинг SpO <sub>2</sub> Вентиляція легенів за допомогою мішка і маски / інгаляція 100 % кисню через маску Медикаменти: — інгаляція адреналіну; — глюкокортикостероїд (ГКС) при крупі; — інгаляція сальбутамолу при бронхіальній обструкції; — ГКС при бронхіальній астмі; — антибіотик при пневмонії
C (circulation) — оцінка циркуляції: — частота серцевих скорочень; — центральний та периферичний пульс; — капілярне наповнення (симптом «білої плями»); — колір і температура шкіри; — артеріальний тиск	Горизонтальне положення (з піднятими ногами) Інгаляція 100 % кисню через маску Забезпечити венозний доступ Болюсне введення рідини (фізіологічний розчин або розчин Рінгера 20 мл/кг) Укрити та зігріти або розкрити дитину При анафілактичному шоку: — припинити дію тригера; — адреналін внутрішньом'язово; — H <sub>1</sub> -блокатор і ГКС за показаннями
D (disability) — неврологічна оцінка: — шкала AVPU (Alert, Voice, Pain, Unresponsive); — наявність судом; — рівень глюкози в крові; — зіниці	Безпечне положення тіла Протисудомний препарат 20 % розчин глюкози внутрішньовенно/ глюкагон при гіпоглікемії Уведення зонда у шлунок ГКС при ознаках набряку мозку
E (exposure (etc.)) — інше: — температура тіла; — висип на шкірі; — травми та інші ознаки	Антипіретик При менінгококцемії антибіотик і ГКС

<b>Вторинна оцінка — SAMPLE</b>
S (signs and symptoms) — ознаки і симптоми за даними фізикального обстеження
A (allergies) — алергологічний анамнез
M (medications) — прийом медикаментів під час даного захворювання
P (past medical history) — анамнез хвороби
L (last meal) — останній прийом їжі
E (events leading to presentation) — події, що призвели до настання даного стану

якому етапі обстеження загрозової ознаки потребує негайних дій з подальшою оцінкою їх ефективності та продовженням оцінки стану за принципом «оцінка — розпізнавання — втручання».

Практична частина навчання оцінці, розпізнаванню і стабілізації станів, що загрожують життю дитини, з використанням підходів курсу PEARS® включає оволодіння практичними навичками з використанням імітаційних методів. За розробленими клінічними сценаріями за допомогою комп'ютера симуляційному манекену задаються зміни стану і фізіологічних параметрів (частота серцевих скорочень, дихання, дихальні шуми, судоми, колір шкіри, реакції зіниць на світло, артеріальний тиск, сатурація, ЕКГ тощо). Студент або лікар повинен виконати всі етапи оцінки, розпізнати патологічні стани та інсценувати реальний процес надання медичної допомоги. Зворотна реакція симуляційного манекена моделюється залежно від того, правильно чи хибно виконуються втручання за певний час, тобто відбувається пряме оцінювання дій особи, яка навчається, що не потребує додаткових інтерпретацій і коментарів. На більш простих багатоцільових педіатричних симуляторах відпрацьовуються моторні навички створення прохідності дихальних шляхів і СЛР.

У результаті такого підходу студенти (слухачі) засвоюють системний підхід до оцінки, розпізнавання та стабілізації станів, що загрожують життю дитини, практичні навички СЛР, створення прохідності дихальних шляхів, а також алгоритми дій, необхідних для запобігання зупинці дихання та серцевої діяльності у педіатричного пацієнта при таких станах, як тяжкі респіраторні та циркуляторні розлади.

Усі студенти і лікарі, які працювали у симуляційному класі, відзначали високий рівень реалістичності симуляційного навчання і високу ефективність закріплення теоретичних знань при одночасному формуванні психомоторних навичок. Студенти висловлювали побажання збільшити кількість навчальних годин з використанням манекенів-симуляторів і розширити перелік практичних навичок. Лікарі відзначали, що симуляційне навчання додає впевненості та знижує ризик помилок. Вони також говорили про необхідність регулярної перепідготовки навичок невідкладної допомоги дітям у зв'язку з переглядом клінічних протоколів і втратою знань і пси-

хомоторних реакцій з часом у тих випадках, коли невідкладна допомога не є рутинною роботою.

Створення і початок роботи симуляційного класу — це складний процес, що супроводжується багатьма викликами для викладацького колективу, такими як необхідність засвоювати нове високотехнологічне обладнання, вивчати тонкощі суміжних дисциплін, створювати нові клінічні сценарії та реалістичне навколишнє середовище для їх інсценування, засвоювати нові педагогічні підходи до навчання, вдосконалювати навички комунікації, основи командної роботи тощо.

Екстрена та невідкладна терапія — це сфера медицини, де для вибору терапевтичних підходів дуже важливі наукові докази, які оновлюються регулярно. Так, у 2017 р. опубліковано *International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations Summary*, у якому йдеться про те, що починається практично безперервний огляд наукових даних щодо серцево-легеневої реанімації, який замінює попередній п'ятирічний цикловий підхід до процедури обробки даних. Огляд 2017 р. включає, у тому числі, педіатричний консенсус із СЛР і невідкладної допомоги при серцево-судинних захворюваннях [11].

Широке впровадження симуляційних методів навчання в медичну освіту потребує розв'язання низки методичних проблем, таких як створення типових програм у масштабах країни і робочих програм на кафедрах, розробка наскрізних програм засвоєння навичок на симуляторах і манекенах на додипломному етапі та в інтернатурі, обговорення питань міждисциплінарної інтеграції, вибору прототипів навчальних курсів тощо.

У світі триває дискусія, як часто необхідно оновлювати знання з невідкладної допомоги на післядипломному етапі. Так, в огляді оновлених рекомендацій АНА від 2015 р. стверджується, що «проведення циклів перепідготовки з питань СЛР та невідкладної допомоги при серцево-судинних захворюваннях кожні два роки не є оптимальним. Для осіб, які з великою ймовірністю можуть зіткнутися із зупинкою серця, доцільно частіше проводити навчання з підтримки життєдіяльності та інтенсивної терапії» [7]. На нашу думку, для лікарів, які надають первинну допомогу дітям, педіатричну спеціалізовану і високоспеціалізовану допомогу, ймовірно, слід вважати достатнім формування навичок екстреної та невідкладної допомоги на додипломному етапі та при навчанні в інтернатурі. Далі доцільно проводити перепідготовку лікарів один раз на п'ять років, а при атестації вряховувати проходження такого курсу.

Історично симуляційні методи навчання у світі розвивалися у двох напрямках — вдосконалення техніки володіння окремими практичними навичками та вдосконалення комунікацій і командної роботи [12]. На нашу думку, на додипломному етапі студенти повинні поетапно засвоювати алгоритми дій і формувати мануальні навички. В інтернатурі необхідно ознайомитися з основами командної роботи та вдосконалювати необхідні психомоторні навички, а також засвоювати навички роботи з обладнанням для лікування тяжких респіраторних і серцево-судинних захворювань у дітей. Під час післядипломного навчання основний акцент потрібно

робити на ефективній командній роботі в критичних ситуаціях, навичках розподілу ролей у команді та комунікації, а також закріплювати (оновлювати) навички безперервної «оцінки — розпізнавання — втручання» при критичних станах і вміння використовувати обладнання.

### Висновки

Симуляційне навчання навичок екстреної та невідкладної допомоги дітям демонструє суттєві переваги перед традиційними формами навчання. При впровадженні симуляційних методів необхідно використовувати міжнародно визнані навчальні програми, прикладом цього є навчальний курс з педіатричної оцінки, розпізнавання та стабілізації невідкладних станів у дітей. Упровадження симуляційного навчання потребує розв'язання низки навчально-методичних і організаційних проблем. На додипломному етапі доцільно приділяти увагу техніці виконання найбільш важливих навичок за алгоритмами, в інтернів — формувати основи командної роботи та комунікації, у лікарів педіатричних спеціальностей — кожні п'ять років оновлювати знання та практичні навички невідкладної допомоги, вдосконалювати навички командної роботи та роботи із сучасним обладнанням.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність будь-якого конфлікту інтересів при підготовці цієї статті.

**Ключові слова:** невідкладна допомога дітям, практичні навички, симуляції навчання.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Trends in Severe Pediatric Emergency Conditions in a National Cohort, 2008 to 2014 / K. A. Michelson et al. *Pediatr Emerg Care*. 2018 Jan 16. doi: 10.1097/PEC.0000000000001409. [Epub ahead of print]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29346238>.
2. Highlights of the 2010 American heart association guidelines for CPR and ECC. *American heart association*. 2010. Available at: [https://www.heart.org/idc/groups/heart-public/@wcm/@ecc/documents/downloadable/ucm\\_317350.pdf](https://www.heart.org/idc/groups/heart-public/@wcm/@ecc/documents/downloadable/ucm_317350.pdf)
3. Gaba D. M. The future vision of simulation in health care. *Qual saf health care*. 2004. № 13 (Suppl. 1). P. i2–i10. doi: 10.1136/qshc.2004.009878
4. Halamek L. P. Simulation and debriefing in neonatology 2016: Mission incomplete. *Semin perinatol*. 2016. № 40 (7). P. 489–493. doi: 10.1053/j.semperi.2016.08.010.
5. Про внесення змін до наказу МОЗ України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України». Наказ МОЗ України від 29 грудня 2016 р. № 1422.
6. PEARS: pediatric emergency assessment, recognition, and stabilization. provider manual. - American heart association. *American academy of pediatrics*. 2016. Available at: <https://ebooks.heart.org/product/pediatric-emergency-assessment-recognition-stabilization-provider-manual-short-title-if-needed-pears>
7. Highlights of the 2015 American heart association guidelines update for CPR and ECC. *American heart association*. 2015. Available at: <https://eccguidelines.heart.org/wp-content/uploads/2015/10/2015-AHA-Guidelines-Highlights-English.pdf>

8. Початкова, реанімаційна і післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні. Уніфікований клінічний протокол і адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Наказ МОЗ України від 28.03.2014 р. № 225.

9. Медикаментозна алергія, включаючи анафілаксію. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Наказ МОЗ України від 30.12.2015 р. № 916.

10. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації екстреної медичної допомоги. Наказ МОЗ України від 15 січня 2014 р. № 34.

11. International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations summary. *Circulation*. 2017. № 136 (23). P. e424–e440. doi: 10.1161/CIR.0000000000000541.

12. Bradley P. The history of simulation in medical education and possible future directions. *Med educ*. 2006. № 40 (3). P. 254–262. DOI: 10.1111/j.1365-2929.2006.02394.x

## REFERENCES

1. Michelson K.A., Hudgins J.D., Burke L.G., Lyons T.W., Monuteaux M.C., Bachur R.G., Finkelstein J.A. Trends in Severe Pediatric Emergency Conditions in a National Cohort, 2008 to 2014. *Pediatr Emerg Care*. 2018 Jan 16. doi: 10.1097/PEC.0000000000001409. [Epub ahead of print]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29346238>.

2. Highlights of the 2010 American Heart Association Guidelines for CPR and ECC. 2010 *American Heart Association*. [https://www.heart.org/idc/groups/heart-public/@wcm/@ecc/documents/downloadable/ucm\\_317350.pdf](https://www.heart.org/idc/groups/heart-public/@wcm/@ecc/documents/downloadable/ucm_317350.pdf)

3. Gaba D.M. The future vision of simulation in health care. *Qual Saf Health Care* 2004; 13 (Suppl. 1): i2–i10. doi: 10.1136/qshc.2004.009878

4. Halamek L.P. Simulation and debriefing in neonatology 2016: Mission incomplete. *Semin Perinatol*. 2016 Nov; 40 (7): 489–493. doi: 10.1053/j.semperi.2016.08.010. Epub 2016 Oct 31.

5. About changes to the order of Ukraine MH from 28 september, 2012 № 751 “About creation and inculcation of medical-technological documents from standardization of medicare in the Ministry of Health of Ukraine”. Order of MH of Ukraine from 29 december, 2016 p. № 1422.

6. PEARS: Pediatric Emergency Assessment, Recognition, and Stabilization. Provider Manual. American Heart Association. *American Academy of Pediatrics*. 2016. <https://ebooks.heart.org/product/pediatric-emergency-assessment-recognition-stabilization-provider-manual-short-title-if-needed-pears>.

7. Highlights of the 2015 American Heart Association Guidelines Update for CPR and ECC. American Heart Association. <https://eccguidelines.heart.org/wp-content/uploads/2015/10/2015-AHA-Guidelines-Highlights-English.pdf>

8. Initial, reanimation and postreanimation care for new-borns in Ukraine. The Unified clinical protocol and adapted clinical setting based on proofs. Order of MH of Ukraine from 28.03.2014 № 225.

9. Medicinal allergy, including anaphylaxia unified clinical protocol of urgent, primary, second (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care. Order of MH of Ukraine from 30.12.2015 № 916.

10. About assertion and inculcation of медико-technological documents from standardization of екст-пеної medicare. Order of MH of Ukraine from 15 january, 2014 № 34.

11. 2017 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations Summary. *Circulation*. 2017 Dec 5; 136 (23): e424–e440. doi: 10.1161/CIR.0000000000000541. Epub 2017 Nov 6.

12. Bradley P. The history of simulation in medical education and possible future directions. *Med Educ*. 2006 Mar; 40 (3): 254-62. DOI:10.1111/j.1365-2929.2006.02394.x

*Надійшла до редакції 24.02.2018*

*Рецензент д-р мед. наук, проф. В. В. Сулов, дата рецензії 28.02.2018*



### 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. Окремо додається підписана усіма авторами Декларація щодо оригінальності тексту статті (див. додаток до Правил).

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 (Сур) 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 загальноживаними.

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 кожную 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 8302:2015. 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, *Liotroprnye 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.

**Зауважусьмо:** у списку латиницею потрібно вказувати всіх авторів літературного джерела, на яке посилаєтесь. 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 прізви-

ще, 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: Сажину Д. С., вул. Костанді, 199, кв. 68, м. Одеса, 65016.

26. Контактний телефон 0633238853.

27. E-mail: aicjournal@gmail.com

28. Сайт aicjournal.com.ua

**Редакційна колегія**

Додаток до Правил підготовки статей  
до журналу «Клінічна анестезіологія  
та інтенсивна терапія»

### **ДЕКЛАРАЦІЯ щодо оригінальності тексту наукової статті**

*Я(ми), (П.І.Б. автора або авторів — указуються всі автори наукової статті),* декларую(ємо), що в статті (*назва наукової статті*) наявним є оригінальний текст, отриманий у результаті власних досліджень (клінічних спостережень), *відсутні* некоректні цитування, запозичення іншого тексту, відомості, передбачені ст. 32 та 69 Закону України «Про вищу освіту».

Заявляю(ємо), що моя(наша) наукова робота виконана самостійно і в ній не містить елементів плагіату.

Усі запозичення з друкованих та електронних джерел, а також із захищених раніше наукових робіт, кандидатських і докторських дисертацій мають відповідні посилання.

*Я(ми)* ознайомлений(і) з чинним Положенням про виявлення академічного плагіату, згідно з яким наявність плагіату є підставою для відмови прийняття наукової статті до опублікування в науковому журналі Одеського національного медичного університету.

**Дата**

**Підпис(и)**

**Примітки:** 1. У Декларації повинні бути підписи всіх авторів наукової статті, які мають бути засвідчені установою, де вони працюють.

2. Якщо автори статті є співпрацівниками різних установ, то Декларація повинна бути з кожної Установи.

## 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 publication of the article in the Journal, placing it and its materials on the Journal’s site and in other sources. Authors also submit a Declaration on originality of the text of the scientific article, signed by all the authors (see Addition to the Manual of Article Style).

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 8302:2015. 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:***

Riabinina 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 p.

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. 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 formats 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: Sazhyn D. S., Kostandi street 199, 68, Odessa, 65016.

24. Contact number: 0633238853

25. E-mail: aicjournal@gmail.com

26. Website aicjournal.com.ua

**Editorial Board**

Addition to the Manual of Article Style  
for “Clinical Anesthesiology and Intensive Care” Journal

**DECLARATION  
on Originality of the Text of the Scientific Article**

I(we) (*name, first name and patrymonic of the the author or authors (all authors of the scientific article are indicated)*) declare that in (*the name of the scientific article*) the available text, obtained as a result of own researches (clinical investigations) is original, *absent* improper quotations, borrowings of other text, or information given in the section 32 and 69 of the Law of Ukraine “On Higher Education”.

I(we) declare that my scientific study is executed independently, and has no plagiarism elements.

All borrowings from the printing and electronic sources, as well as from defended before scientific studies, candidate’s and doctoral dissertations have the proper references.

I’m(we are) acquainted with the current regulation about detecting academic plagiarism, according to which the detecting of plagiarism is the reason for the refusal scientific article publication in the scientific journals of the Odessa National Medical University.

**Date**

**Signature(s)**

**Notes:** 1. The signatures of all authors of scientific article, which are to be certified by establishment where they work, must be in Declaration.

2. If authors of the article are employees of different establishments, Declaration must be provided from every establishment.





*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** D. S. Sazhyn

### **Editorial Board**

V. Ye. Vansovych, R. S. Vastyanov, A. S. Vladyka, L. S. Godlevskiy, V. V. Grubnyk, B. S. Zaporozhchenko, Yu. I. Karpenko, F. I. Kostev, D. S. Sazhyn (*Executive Secretary*), Ch. M. Samama (Paris, France), A. S. Son, V. V. Suslov (Kyiv, Ukraine), Yu. V. Sukhin, O. O. Tarabrin (*Vice-Editor-in-Chief*), R. O. Tkachenko (Kyiv, Ukraine), O. A. Shandra

### **Editorial Council**

Ch. Werner – University Clinic (Mainz, Germany), A. Zlotnik – Soroka Medical Center and Ben Gurion University of the Negev (Beer-Sheva, Israel), Yu. Yu. Kobelyatsky – Dnipropetrovsk State Medical Academy (Dnipro, Ukraine), K. M. Lebedinskiy – 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 Insubria (Varese, Italy), Ya. M. Pidhirnyy – D. Halytskyy Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine), I. I. Tyutrin – Siberian State Medical University (Tomsk, Russia), V. I. Cherniy – Donetsk National Medical University (Kyiv, Ukraine), Ye. Chumachenko – Hospital Center “Euro-Seine” (Paris, France), S. Shandru – Nikolae Testimițanu State University of Medicine and Pharmacy (Chisinau, Moldova)

