

Дифференцированный подход к объемозамещению при плазмаферезе у больных тяжелым абдоминальным сепсисом и синдромом острого повреждения легких

В.С. ПЕТРОВ¹, Ю.В. СТРУК², М.М. ПЕТРОВА¹, В.А. ОБУХОВ¹, С.В. НИКОЛАЕВ¹

Смоленская государственная медицинская академия, ул. Крупской, д. 28, Смоленск, 214019, Российская Федерация¹

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация²

Актуальность Тяжелый сепсис и септический шок продолжают оставаться одной из наиболее значимых проблем современной медицины. Ведущей причиной высокой летальности данной категории больных является формирование и прогрессирование синдрома полиорганной недостаточности. Синдром острого повреждения легких (ОПЛ) занимает первое место в структуре полиорганной недостаточности у больных абдоминальным сепсисом. В развитии ОПЛ у больных абдоминальным сепсисом ведущую роль играет синдром системного воспалительного ответа, поэтому в интенсивной терапии абдоминального сепсиса применяются методы экстракорпоральной гемокоррекции. Одним из методов является плазмаферез. Наиболее серьезной проблемой при проведении плазмафереза является адекватное замещение удаленной плазмы и выбор инфузионных сред с учетом минимального отрицательного влияния на газообмен в легких и системную гемодинамику.

Цель исследования Изучение влияния плазмафереза на газообмен в легких у больных абдоминальным сепсисом при различной тяжести ОПЛ. Обследовано 34 больных с синдромом острого легочного повреждения. Все пациенты, согласно классификации J.F. Murray (1988), были разделены на 2 группы. В первую группу (n = 16) были включены больные с умеренным легочным повреждением, во вторую (n = 18) – с тяжелым ОПЛ. Плазмаферез проводили по стандартной методике с удалением 30-40% объема циркулирующей плазмы. Восполнение объема циркулирующей плазмы проводили коллоидными растворами на основе гидроксиэтилкрахмала (ГЭК 130/0,42) и кристаллоидами. У всех больных определяли: PaO_2 , $PaCO_2$, альвеолярную вентиляцию (VA), объемный легочный кровоток (QT) вентиляционно-перфузионные отношения в легких (VA/QT), общую венозную примесь (QVA/QT), альвеолярный шунт (QS/QT).

Результаты и их обсуждение Исследование показало, что у всех больных до начала экстракорпоральной детоксикации имела место тяжелая гипоксемия. У пациентов в обеих группах отмечено снижение альвеолярной вентиляции. Уменьшение VA и увеличение QT привели к снижению показателя VA/QT. Основную роль в генезе гипоксии играло альвеолярное шунтирование крови в легких.

У пациентов первой группы PaO_2 и SaO_2 статистически достоверно превышали значения до плазмафереза и через 24 часа после него. Средние величины VA/QT, QVA/QT и QS/QT у данной группы больных через 72 часа после первого сеанса плазмафереза находились в пределах физиологически допустимых колебаний. У пациентов второй группы значения указанных показателей существенно ($p < 0,05$) отличались от нормальных показателей.

Выводы. 1. Эффективность плазмафереза у больных абдоминальным сепсисом зависит от тяжести ОПЛ. 2. При умеренном повреждении легких проведение 3-х сеансов плазмафереза с интервалом в 24 часа обеспечивает стойкое снижение эндогенной интоксикации и нормализацию газообмена в легких.

3. При тяжелом легочном повреждении наблюдается более запоздалое и нестойкое улучшение дыхательной функции легких. Это диктует необходимость продолжения проведения сеансов плазмафереза с учетом тяжести синдрома полиорганной недостаточности.

Ключевые слова абдоминальный сепсис, острое легочное повреждение, плазмаферез, альвеолярный шунт

Differential Use of Different Colloids During Plasmaferesis in Abdominal Sepsis Patients with Acute Lung Injury

V.S. PETROV¹, I.U. V. STRUK², M.M. PETROVA¹, V.A. OBUKHOV¹, S.V. NIKOLAEV¹

Smolensk State Medical Academy, 28 Krupskoi Str., Smolensk, 214019, Russian Federation¹

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, 10 Studencheskaia Str., Voronezh, 394036, Russian Federation²

Relevance Severe sepsis and septic shock continue to remain one of the most significant problems of modern medicine. The leading cause of a high mortality of this category of patients is formation and progressing of a multiple organ failure syndrome. The acute lung injury is leading component in structure of multiple organ failure syndrome at patients with abdominal sepsis. In development of acute lung injury in patients with abdominal sepsis the leading role is played by a syndrome of the system inflammatory response. Therefore in intensive therapy of abdominal sepsis methods of extracorporeal haemocorrection are applied. One of methods is the plasma exchange. The most serious problem when carrying out a plasma exchange is adequate replacement of remote plasma and a choice of infusional solutions taking into account the minimum negative action on gas exchange in lungs and

system haemodynamics.

The purpose of the study The purpose of our research was studying of influence of a plasma exchange on gas exchange in lungs at patients with abdominal sepsis at various severity of acute lung injury.

Materials and methods We investigated 34 patients with a syndrome of acute lung injury. All patients, according to classification of J.F. Murray (1988), were divided into 2 groups. In the first group ($n = 16$) were included patients with moderate pulmonary damage, in the second ($n = 18$) – with severe acute lung injury. Plasma exchange carried out by a standard technique with removal 30-40% of volume of total plasma volume. Completion of volume of circulating plasma carried out colloidal solutions on a basis hydroxyethylstarch (HAES 130/0,42) and cristalloids. At all patients defined: PaO_2 , $PaCO_2$, SaO_2 , alveolar ventilation (VA), a pulmonary circulation (QT) ventilation-perfusion ratio (VA/QT), the total shunt (QVA/QT), the alveolar shunt (QS/QT).

Results and their discussion Results of research showed that at all patients before to the beginning of an extracorporeal detoxication the severe hypoxemiya took place. At patients in both groups decrease in alveolar ventilation is noted. Reduction of VA and increase in QT led to decrease in an indicator of VA/QT. The main role in genesis of a hypoxia was played by alveolar shunting of blood in lungs.

At patients of the first group statistically PaO_2 and SaO_2 authentically exceeded values to a plasma exchange and in 24 hours after it. The average sizes VA/QT, QVA/QT and QS/QT at this group of patients in 72 hours after the first plasma exchange was normal. At patients of the second group of value of the specified indicators significantly ($p < 0,05$) differed from normal levels.

Conclusion 1. Effectivity of a plasma exchange at patients with abdominal sepsis depends on severity of acute lung injury. 2. At moderate acute lung injury carrying out 3 sessions of a plasma exchange with an interval provides at 24 hours permanent decrease in endogenous intoxication and normalize gas exchange in lungs. 3. At severe acute lung injury more overdue and unstable improvement of respiratory function of lungs is observed. It dictates need of continuation of carrying out sessions of a plasma exchange taking into account severity of a multiple organ failure syndrom.

Key words Abdominal sepsis, acute lung injury, plasma exchange, alveolar shunt

Тяжелый сепсис продолжает оставаться одной из наиболее значимых проблем современной медицины вообще и медицины критических состояний в частности. Это обусловлено сохраняющейся высокой летальностью, несмотря на развитие инновационных подходов к поддерживающей терапии.

Ведущей причиной высокой летальности данной категории больных является формирование и прогрессирование синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), в структуре которого первое место занимает острое повреждение легких (ОПЛ) [3, 4, 5, 7, 8, 9, 10]. Согласно современным представлениям ОПЛ у больных абдоминальным сепсисом является следствием расстройств микроциркуляции при септической системной воспалительной реакции (СВР) с последующими структурными изменениями в легких и ухудшением газообмена в них [5, 6, 7]. Нарушение оксигенации крови в легких, в сочетании с развитием синдрома гиперметаболизма при абдоминальном сепсисе, способствуют прогрессированию эндотоксикоза и росту органических повреждений [7, 9, 10]. Поэтому «традиционная» интенсивная терапия сепсиса не позволяет целенаправленно и эффективно устранить нарушения газообмена в легких. В этой связи, в комплексной интенсивной терапии абдоминального сепсиса, осложненного ОПЛ, широкое применение нашли методы экстракорпоральной гемокоррекции.

Одним из эффективных методов экстракорпоральной гемокоррекции является обменный плазмаферез. Наиболее серьезной проблемой при проведении плазмафереза у больных абдоминальным сепсисом является адекватное замещение удаленной плазмы и подбор инфузионных сред в качественном отношении,

с учетом минимального отрицательного влияния на газообмен в легких и системную гемодинамику.

Целью исследования явилось изучение влияния плазмафереза на газообмен в легких у больных абдоминальным сепсисом при различной тяжести ОПЛ.

Материалы и методы

Обследовано 34 больных абдоминальным сепсисом с ОПЛ. Все пациенты, согласно общепринятой классификации (J.F. Murray, 1988), были разделены на 2 группы. В первую группу ($n = 16$) были включены больные с умеренным легочным повреждением, во вторую ($n = 18$) – с тяжелым ОПЛ. Плазмаферез проводили по стандартной методике с эксфузией 30-40% объема циркулирующей плазмы (ОЦП). Восполнение ОЦП обеспечивали коллоидными растворами на основе гидроксиэтилкрахмала (ГЭК 130/0,42) и кристаллоидами. Объем проводимой инфузионно-трансфузионной терапии соответствовал объему удаляемой плазмы. У всех больных определяли: газовый состав артериальной крови (PaO_2 , $PaCO_2$ и SaO_2), альвеолярную вентиляцию (VA), объемный легочный кровоток (QT) вентиляционно-перфузионные отношения в легких (VA/QT), общую венозную примесь (QVA/QT), альвеолярный шунт (QS/QT). Указанные исследования газообмена в легких проводили на четырех этапах. Первый этап – до плазмафереза, второй – через 24 часа, третий – через 48 часов и четвертый – через 72 часа после 1-го сеанса. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета «Microsoft Office». В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение 0,05. Статистическая нулевая гипотеза о соответствии данных нормальному закону проверялась с помощью

критерия Шапиро-Уилка. Поскольку изучаемые показатели были распределены в соответствии с нормальным законом, то для сравнения значений показателей использовался критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования показали, что у больных первой группы до начала экстракорпоральной детоксикации имели место значительные нарушения оксигенации крови в легких при отсутствии существенных изменений CO_2 -обмена (табл. 1).

У большинства больных второй группы отмечена гипоксемия тяжелой степени и тенденция к гиперкапнии. Средние величины PaO_2 и SaO_2 у больных второй группы были статистически достоверно ($p < 0,05$) ниже значений указанных показателей у больных первой группы. Анализ имеющихся данных до плазмафереза показал, что у исследуемых пациентов в обеих группах отмечено снижение альвеолярной вентиляции (табл. 2). При этом среднее значение VA у больных второй группы было значительно ($p < 0,05$) ниже аналогичного показателя для больных первой группы. Что касается объемного кровотока в легких, то среднее значение его имело тенденцию к увеличению у больных первой группы как за счет ударного выброса, так и вследствие тахикардии. У больных второй группы среднее значение объемного кровотока в легких также было увеличено вследствие тахикардии. Уменьшение VA и увеличение QT обусловили снижение показателя VA/QT . Проведенный статистический анализ средних значений указанных показателей свидетельствовал о том, что средние величины альвеолярной вентиляции, объемного кровотока в легких и вентиляционно-перфузионных отношений статистически достоверно ($p < 0,05$) отличались от физиологически допустимых колебаний.

Более детальное изучение причин развития тяжелой артериальной гипоксемии показало, что основную роль в генезе гипоксии играло альвеолярное шунтиро-

вание крови в легких, что подтверждалось увеличением вклада в общую венозную примесь альвеолярного шунта. При этом средние значения общей венозной примеси и альвеолярного шунта у больных с тяжелым ОПЛ были достоверно ($p < 0,05$) выше таковых у пациентов с умеренным легочным повреждением. Изменения указанных показателей свидетельствовали об увеличении в легких у исследуемых больных неventилируемых, но перфузируемых альвеол.

Анализ полученных данных после плазмафереза показал, что динамика основных показателей оксигенирующей функции легких (PaO_2 и SaO_2) имела значительные отличия у всех исследуемых групп больных. У пациентов первой группы через 48 часов после первого сеанса средние значения PaO_2 и SaO_2 статистически достоверно превышали значения указанных показателей до плазмафереза и через 24 часа после него, чего не наблюдалось у больных второй группы (табл. 3).

Динамика вентиляционно-перфузионных отношений в легких и шунтирования артериальной крови на тех же этапах исследования у больных отдельных групп после плазмафереза имела различную направленность. Отмечались увеличение показателя VA/QT у больных первой группы и тенденция к его снижению у больных второй группы (табл. 4).

При этом существенное ($p < 0,05$) увеличение VA/QT у пациентов первой группы было обусловлено как увеличением альвеолярной вентиляции, так и снижением объемного кровотока в легких. Средняя величина указанного показателя у данной группы больных через 72 часа после первого сеанса плазмафереза находилась в пределах физиологически допустимых колебаний.

В то же время у больных второй группы наблюдалась лишь тенденция к увеличению вентиляционно-перфузионных отношений. Значимое ($p < 0,05$) улучшение данного показателя наблюдалось лишь спустя 3 суток от начала экстракорпоральной детоксикации. У

Таблица 1

Газовый состав крови у больных исследуемых групп до плазмафереза

Группа	n	Показатели		
		PaO_2 , мм рт. ст. $M \pm m$	SaO_2 , % $M \pm m$	$PaCO_2$, мм рт. ст. $M \pm m$
I	16	60,5±1,54	85,2±0,72	30,8±1,1
II	18	50,2±1,35	75,8±1,12	46,7±1,3

Таблица 2

Альвеолярная вентиляция, объемный легочный кровоток, вентиляционно-перфузионные отношения и шунтирование крови в легких у больных исследуемых групп до плазмафереза

Группа	n	Показатели				
		VA , л/мин $M \pm m$	QT , л/мин $M \pm m$	VA/QT $M \pm m$	QVA/QT , % $M \pm m$	QS/QT , % $M \pm m$
I	16	3,5±0,05	6,8±0,03	0,51±0,01	27,4±0,19	22,9±0,3
II	18	2,5±0,07	6,0±0,08	0,40±0,01	33,0±0,21	26,8±0,25

Таблица 3

Динамика показателей газообмена в легких у больных исследуемых групп на этапах исследования

Показатель	n	Группа	Этап исследования			
			Первый M±m	Второй M±m, p	Третий M±m, p	Четвертый M±m, p
PaO ₂ , мм. рт. ст.	16	I	60,5±1,54	62,8±1,97	69,1±2,28 * (1 – 3)	86,7±3,3 * (1 – 3)
	18	II	50,2±1,35	49,2±2,03	48,2±1,35	69,1±2,37 * (1 – 3)
PaCO ₂ , мм. рт. ст.	16	I	30,8±1,1	30,6±0,9	31,7±1,4	31,2±1,6
	18	II	46,7±1,3	45,3±1,0	44,8±1,4	45,1±1,2
SaO ₂ , %	16	I	85,2±0,72	85,3±0,3	87,5±0,58 * (1 – 2)	92,2±0,33 * (1 – 3)
	18	II	75,8±1,12	76,3±0,52	76,6±0,52 * (1, 2)	83,1±0,28 * (1 – 3)

Примечание: в графе «p» - достоверность различий (p<0,05) по сравнению с предыдущим этапом - *.

Таблица 4

Динамика альвеолярной вентиляции, объемного легочного кровотока, вентиляционно-перфузионных отношений и шунтирования крови в легких у больных исследуемых групп на этапах исследования

Показатель	n	Группа	Этап исследования			
			Первый M±m	Второй M±m, p	Третий M±m, p	Четвертый M±m, p
VA, л/мин	16	I	3,5±0,05	3,8±0,04	4,3±0,04 * (1 – 2)	5,1±0,04 * (1 – 3)
	18	II	2,5±0,07	2,6±0,04	2,7±0,05	3,4±0,06 * (1 – 3)
QT, л/мин	16	I	6,8±0,03	8,5±0,05	8,0±0,05 * (1 – 3)	7,2±0,06 * (1 – 4)
	18	II	6,0±0,08	5,9±0,05	6,1±0,06	6,1±0,06
VA/QT	16	I	0,51±0,01	0,52±0,01	0,57±0,03 * (1 – 2)	0,78±0,01 * (1 – 3)
	18	II	0,40±0,01	0,43±0,01	0,42±0,01	0,56±0,01 * (1 – 3)
QVA/QT, %	16	I	27,4±0,19	26,4±0,12	20,0±0,24 * (1 – 2)	8,6±0,16 * (1 – 3)
	18	II	33,0±0,21	32,3±0,19	34,4±0,15	25,7±0,22 * (1 – 3)
QS/QT, %	16	I	22,9±0,3	21,8±0,19	13,4±0,18 * (1 – 2)	4,7±0,17 * (1 – 3)
	18	II	26,8±0,25	26,5±0,20	25,6±0,16	19,2±0,18 * (1 – 3)

Примечание: в графе «p» - достоверность различий (p<0,05) по сравнению с предыдущим этапом - *.

пациентов второй группы среднее VA/QT существенно (p<0,05) отличалось от нормальных показателей. Динамика изменений объемного кровотока в легких свидетельствовала о том, что ведущей причиной увеличения QT являлась тахикардия. Также следует отметить, что характерная особенность изменений показателя отношения вентиляции к перфузии у больных второй группы состояла в более медленной нормализации объемного кровотока в легких по сравнению с альвеолярной вентиляцией. Это явилось подтвержде-

нием того, что сдвиги объемного кровотока в легких у этих больных отставали по времени от изменений вентиляции и продолжали более длительно поддерживать общие нарушения вентиляционно-перфузионных отношений и гипоксемию.

Аналогичная динамика способности легких превращать венозную кровь в артериальную прослеживалась и при анализе изменений общей венозной примеси (QVA/QT) и величины альвеолярного шунта (QS/QT) на указанных этапах исследования. По имеющим-

ся данным литературы [1, 2] легочный шунт считается самым ценным показателем нарушений оксигенирующей функции легких. Однако наибольшую информацию в оценке механизмов развития гипоксемии дает определение вклада в структуру общей венозной примеси альвеолярного шунтирования крови легких. Согласно полученным данным значительное улучшение оксигенации крови в легких и повышение эффективности кислородного обмена у исследуемых больных первой группы наблюдалось через 48 и 72 часа после первого сеанса плазмафереза. Об этом свидетельствовали, наряду с увеличением PaO_2 , уменьшение QVA/QT и QS/QT и увеличение VA. В то же время у больных второй группы средние величины указанных показателей даже через 72 часа не достигали физиологически допустимых колебаний и статистически

значимо отличались от аналогичных показателей у больных первой группы.

Выводы

1. Эффективность плазмафереза у больных абдоминальным сепсисом зависит от тяжести острого повреждения легких.

2. При умеренном повреждении легких проведение 3-х сеансов плазмафереза с интервалом в 24 часа обеспечивает стойкое снижение эндогенной интоксикации и нормализацию газообмена в легких.

3. При тяжелом легочном повреждении наблюдается более запоздалое и нестойкое улучшение дыхательной функции легких. Это диктует необходимость продолжения проведения сеансов плазмафереза с учетом тяжести синдрома полиорганной недостаточности.

Список литературы

1. Зильбер А.П. Клиническая физиология для анестезиолога. М: Медицина, 1977; 432.
2. Ярошецкий А.И., Магомедов Р.М., Проценко Д.Н., Гельфанд Б.Р. Респираторные нарушения у больных с тяжелым сепсисом: Материалы Всероссийского конгресса анестезиологов-реаниматологов с международным участием, посвященного 100-летию академика РАМН В.А. Неговского. М 18-20 марта 2009; 34.
3. Adrejiatiene J. Acute respiratory distress syndrome. *Medicina*, 2003; 39: 11: 1044-1056.
4. Atkins P.J. Respiratory consequences of multisystem crisis: the adult respiratory distress syndrome. *Crit. Care Nurs.*, 2004; 16: 27-38.
5. Balibrea J. L., Arias Diaz J. Acute respiratory distress syndrome in the septic surgical patient. *World J. Surgery*, 2003; 27: 12: 1275-1284.
6. Bhatia M. Role of inflammatory mediators in the pathophysiology of acute respiratory distress syndrome. *J. Pathol.*, 2004; 202: 145-156.
7. Dechert P.E. The pathophysiology of acute respiratory distress syndrome. *Respir. Care Clin. N. Am.*, 2003; 9: 3: 283-296.
8. Frutos-Vivar F. Epidemiology of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Curr. Opin Crit. Care*, 2004; 10: 1: 1-6.
9. Kariman K. Of tissue oxygenation extraction is disturbed in adult respiratory failure. *American Rev. Respiratory Diseases*, 1985; 132: 104-114.
10. Udwardia Z.F. ARDS: predicting mortality and improved survival. *J. Assoc. Physicians. India*, 2003; 51: 855-858.

Поступила 14.10.2013

References

1. Zil'ber A.P. *Klinicheskaja fiziologija dlia anesteziologa* [Clinical physiology for anesthesiologists]. Moscow: Meditsina, 1977; 432. – (In Russ.).
2. Iaroshetskii A.I., Magomedov R.M., Protsenko D.N., Gelfand B.R. Respiratory failure in patients with severe sepsis. *Vserossiiskii kongress anesteziologov-reanimatologov s mezhdunarodnym uchastiem, posviashchennyi 100-letiiu akademika RAMN V.A. Negovskogo* [All-Russian Congress of Anesthesiologist with International Participation, Dedicated to the 100th Anniversary of Academician V.A. Negovskii]. Moscow, 2009; 34. – (In Russ.).
3. Adrejiatiene J. Acute respiratory distress syndrome. *Medicina*, 2003; 39: 11: 1044-1056.
4. Atkins P. J. Respiratory consequences of multisystem crisis: the adult respiratory distress syndrome. *Crit. Care Nurs.*, 2004; 16: 27-38.
5. Balibrea J.L., Arias Diaz J. Acute respiratory distress syndrome in the septic surgical patient. *World J. Surgery*, 2003; 27: 12: 1275-1284.
6. Bhatia M. Role of inflammatory mediators in the pathophysiology of acute respiratory distress syndrome. *J. Pathol.*, 2004; 202: 145-156.
7. Dechert P.E. The pathophysiology of acute respiratory distress syndrome. *Respir. Care Clin. N. Am.*, 2003; 9: 3: 283-296.
8. Frutos-Vivar F. Epidemiology of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Curr. Opin Crit. Care*, 2004; 10: 1: 1-6.
9. Kariman K. Of tissue oxygenation extraction is disturbed in adult respiratory failure. *American Rev. Respiratory Diseases*, 1985; 132: 104-114.
10. Udwardia Z.F. ARDS: predicting mortality and improved survival. *J. Assoc. Physicians. India*, 2003; 51: 855-858.

14.10.2013

Информация об авторах

1. Петров Владимир Сергеевич – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом последипломного образования Смоленской государственной медицинской академии. E-mail: petrov-oar@yandex.ru;
2. Струк Юрий Владимирович – д.м.н., проф., заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ИДПО Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко.
3. Петрова Маргарита Михайловна – д.м.н., проф., заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом последипломного образования Смоленской государственной медицинской академии
4. Обухов Валентин Алексеевич – д.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом последипломного образования Смоленской государственной медицинской академии
5. Николаев Сергей Владимирович – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом последипломного образования Смоленской государственной медицинской академии. E-mail: serg-aro@yandex.ru.

Information about the Authors

1. Petrov V. - MD, assistant professor of anesthesiology and Reanimatology with postgraduate course Smolensk State Medical Academy. E-mail: petrov-oar@yandex.ru;
2. Struk Iu. –MD, prof., Head of Anesthesiology and Intensive Care department N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy;
3. Petrova M. –MD, prof., Head of Anesthesiology and Reanimatology department with postgraduate course Smolensk State Medical Academy;
4. Obukhov V. - MD, assistant professor of Anesthesiology and Reanimatology department with postgraduate course Smolensk State Medical Academy;
5. Nikolaev S. - MD, assistant professor of anesthesiology and Reanimatology department with a postgraduate course Smolensk State Medical Academy. E-mail: serg-aro@yandex.ru.