# ФАКТОРЫ РИСКА РЕСПИРАТОРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

#### **Д.П.** Котова<sup>1, 2</sup>, В.С. Шеменкова<sup>1, 2</sup>

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 117049 Москва, Ленинский проспект, 8;

<sup>2</sup>кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Дарья Павловна Котова doc.kotova@mail.ru

Заболевания дыхательной системы (как острые, так и обострения хронических) остаются наиболее частыми нехирургическими осложнениями после проводимых оперативных вмешательств различного объема, увеличивая длительность пребывания пациента в стационаре, повышая экономические затраты и процент летальных исходов. Показано, что респираторные осложнения, развившиеся после абдоминальных операций, повышают риск 30-дневной смертности в 10 раз. К наиболее частым осложнениям относят реинтубацию, острую дыхательную недостаточность, отек легких, ателектазы и пневмонию. Развитие респираторных осложнений обусловлено как патологией самой дыхательной системы, так и дыхательных мыши. Локазано, что использование препаратов, подавляющих нервно-мышечное проведение, в 75 % случаев обусловливает развитие ателектазов, дисфункцию дыхательной мускулатуры и снижает показатели дыхательных объемов. Респираторные осложнения чаще всего обусловлены развитием гипоксии или гиперкапнии. Гипоксия характеризуется снижением парциального давления кислорода и хорошо поддается коррекции путем дополнительной оксигенации. В первые часы после проведенного оперативного вмешательства гипоксемия возникает в 50-55 % случаев со снижением сатурации до 80 %. Полная нормализация дыхательной дисфункции, как правило, происходит через 4-6 ч после экстубации. Гиперкапния, наоборот, характеризуется повышением парциального давления кислорода, явлениями гиперкалиемии и респираторного ацидоза. Необходима коррекция электролитных и буферных нарушений. Врачу-клиницисту важно помнить о необходимости выделения возможных факторов риска развития респираторных осложнений (модифицируемых и немодифицируемых) и пути их коррекции. Осмотр пациента терапевтом перед планируемой операцией, возможная предоперационная подготовка в терапевтических отделениях многопрофильного стационара помогают снизить частоту послеоперационных осложнений. В данной статье авторы описывают рекомендации по оценке, профилактике и диагностике респираторных осложнений в периоперационном периоде у пациентов с коморбидной патологией.

**Ключевые слова:** периоперационные осложнения, дыхательная недостаточность, факторы риска, респираторные осложнения, пневмония, бронхообструкция, предоперационная подготовка, коморбидная патология, гипоксемия, гиперкапния

**Для цитирования:** Котова Д.П., Шеменкова В.С. Факторы риска респираторных осложнений у пациентов в периоперационном периоде. Клиницист 2018;12(3-4):15-20.

DOI: 10.17650/1818-8338-2018-12-3-4-15-20

#### RISK FACTORS FOR RESPIRATORY COMPLICATIONS IN PATIENTS IN THE PERIOPERATIVE PERIOD

#### D.P. Kotova<sup>1,2</sup>, V.S. Shemenkova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>N.I. Pirogov City Clinical Hospital № 1, Moscow Healthcare Department; 8 Leninskiy Avenue, Moscow 117049, Russia; 
<sup>2</sup>Acad. A.I. Nesterov Department of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 
Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Diseases of the respiratory system (both acute and exacerbations of chronic ones) remain the most frequent non-surgical complications after surgical interventions of various sizes, increasing the duration of the patient's hospital stay, increasing economic costs and the percentage of deaths. It was shown that respiratory complications developed after abdominal operations increased the risk of 30-day mortality by 10 times. The most common complications include: reintubation, acute respiratory failure, pulmonary edema, atelectasis and pneumonia. The development of respiratory complications is due to the pathology of the respiratory system and respiratory muscles. It is proved that the use of drugs that inhibit neuromuscular conduction in 75 % of cases provokes the development of atelectasis, respiratory muscle dysfunction and reduces respiratory volumes. Respiratory complications are most often caused by hypoxia or hypercapnia. Hypoxia is characterized by a decrease in the partial pressure of oxygen and is well corrected by additional oxygenation. In the first hours after surgery hypoxemia occurs in 50–55 % of cases with a decrease in saturation up to 80 %. Complete normalization of respiratory dysfunction usually occurs 4–6 hours after extubation. Hypercapnia, on the contrary, is characterized by an increase in the partial pressure of oxygen, the phenomena of hyperkalemia

## КЛИНИЦИСТ 3-4'2018 TOM 12 | THE CLINICIAN 3-4'2018 VOL. 12

and respiratory acidosis. Correction of electrolyte and buffer disturbances is necessary. It is important for the Clinician to remember the need to identify possible risk factors for respiratory complications (modifiable and unmodified) and ways to correct them. Examination of the patient by a therapist before the planned operation, including possible preoperative preparation in the therapeutic departments of a multidisciplinary hospital helps to reduce the frequency of postoperative complications. In this article the authors describe recommendations for evaluation, prevention and diagnosis of respiratory complications in the perioperative period in patients with comorbid pathology.

**Key words:** perioperative complications, respiratory failure, risk factors, pulmonary complications, pneumonia, bronchial obstruction, preoperative preparation, comorbidity, hypoxemia, hypercapnia

**For citation:** Kotova D.P., Shemenkova V.S. Risk factors for respiratory complications in patients in the perioperative period. Klinitsist = The Clinician 2018; 12(3-4):15-20.

#### Введение

К периоперационным респираторным осложнениям относят осложнения со стороны дыхательной системы, возникающие во время и после операции, а также при использовании анестезиологического пособия при ряде диагностических процедур [1]. Основные виды периоперационных респираторных осложнений представлены в табл. 1.

Респираторные инфекционные заболевания, дыхательную недостаточность, плевральный выпот, пневмоторакс, ателектаз, явления бронхоспазма и аспирационного пневмонита относят к общим возможным осложнениям после проведенного оперативного вмешательства вне зависимости от индивидуальных особенностей пациента, в то время как развитие пневмонии, тромбоэмболии легочной артерии и острого дистресс-синдрома относят к индивидуальным осложнениям конкретного больного с определенными факторами риска [1, 2].

Осложнения со стороны дыхательной системы встречаются достаточно часто и вносят значимый вклад в структуру заболеваемости и смертности после проведенного оперативного вмешательства. По данным зарубежной литературы, частота встречаемости респираторных осложнений в периоперационном периоде составляет 1-23 % [2]. В исследовании, включившем 8372 пациента, было продемонстрировано, что респираторные осложнения возникали в 2,2 % случаев при проведении эндотрахеального наркоза, наиболее часто – десатурация, аспирация и обструкция верхних дыхательных путей [3]. При оценке 90-дневной смертности после проведенного оперативного вмешательства было показано, что развитие респираторных осложнений повышает частоту летальных исходов с 1,2 до 24,4 % [4].

#### Факторы риска развития респираторных осложнений

Выделение и оценка факторов риска респираторных осложнений перед планируемым оперативным вмешательством может снизить частоту их развития, что и обусловливает актуальность данной проблемы для терапевта. Множество представленных как в зарубежной, так и в отечественной литературе работ описывают различные шкалы прогнозирования риска

респираторных осложнений. Тем не менее все они оценивают только некоторые из возможных видов осложнений (пневмония, дыхательная недостаточность и т.д.) [2]. Развитие послеоперационных респираторных осложнений обусловлено совокупностью ряда показателей: соматическим состоянием пациента, эффектами проводимого анестезиологического пособия и наличием оперативного вмешательства на органах дыхательной системы [1—4]. Все эти факторы условно можно подразделить на 2 группы: модифицируемые и немодифицируемые (табл. 2).

Рассмотрим перечисленные факторы риска более подробно.

#### Немодифицируемые факторы риска

Возраст старше 60-65 лет и мужской пол являются независимыми факторами риска респираторных осложнений, при этом частота их развития прямо пропорционально увеличивается с возрастом пациента [5, 6]. Класс риска II и выше по ASA-классификации (система классификации физического статуса пациентов Американского общества анестезиологов), а также вид, объем и продолжительность операции тоже необходимо учитывать при оценке имеющихся факторов риска. Торакальные и абдоминальные операции (включая большие сосудистые вмешательства) приводят к развитию дисфункции диафрагмы, увеличивая риски развития дыхательной недостаточности. Локализация и характер операционной раны, длительность операции более 3 ч, объем кровопотери – независимые факторы риска респираторных осложнений в послеоперационном периоде, преимущественно за счет участия в развитии системной воспалительной реакции, что может приводить к появлению реактивности дыхательных путей, бронхоспазму и пневмонии [3, 7].

#### Модифицируемые факторы риска

Курение, гипоальбуминемию <30 г/л, анемию с уровнем гемоглобина <100 г/л и наличие коморбидной патологии (хронические заболевания дыхательной системы, застойная сердечная недостаточность и нервно-мышечная патология) условно можно отнести к модифицируемым факторам риска развития респираторных осложнений [2, 3].

# КЛИНИЦИСТ 3-4'2018 том 12 | THE CLINICIAN 3-4'2018 vol. 12

**Таблица 1.** Budы периоперационных респираторных осложнений [1] **Table 1.** Types of perioperative respiratory complications [1]

| Вид осложнений<br>Complication type   | Характеристика осложнений<br>Complication characteristics   |  |
|---|---|--|
| Респираторная инфекция Respiratory infection                                  | Появление лихорадки, мокроты (или изменения характера мокроты), лейкоцитоз в крови > $12 \times 10^9$ /л Development of fever, sputum (or sputum changes), blood leukocytosis > $12 \times 10^9$ /l   |  |
| Дыхательная недо-<br>статочность<br>Respiratory failure                       | Уровень $PaO_2 < 60$ мм рт. ст., $SpO_2 < 90$ %, что требует дополнительной оксигенации $PaO_2$ level $< 60$ mmHg, $SpO_2 < 90$ % requiring additional oxygenation  |  |
| Плевральный выпот<br>Pleural effusion   | Аускультативно — ослабление или отсутствие проведения дыхания, выявление уровня жидкости по данным инструментальных методов исследования  Auscultatory: weakened or absent breathing, fluid levels detected by instrumental examination   |  |
| <b>Ателектаз</b><br>Atelektasis   | Чаще всего является обтураци-<br>онным. Отмечается появление<br>у пациента кашля и одышки;<br>ослабления дыхания с признаками<br>инфильтрации по данным инстру-<br>ментальных методов исследования<br>Most commonly, obturative. Patients<br>develop cough and shortness of breath;<br>weakened breathing with signs of<br>infiltration detected by instrumental<br>examination |  |
| Пневмоторакс<br>Pneumothorax  | Наличие воздуха между листками плевры с возможной компрессией легкого Air between pulmonary pleurae with possible lung compression  |  |
| <b>Бронхоспазм</b><br>Bronchospasm  | Обратимое сужение бронхов в ответ на раздражающий фактор Reversible narrowing of the bronchi in response to irritant  |  |
| Пневмония, в том числе аспирационная Pneumonia including aspiration pneumonia | Появление или прогрессирование следующих симптомов: гипертермия, кашель, одышка, лейкопения или лейкоцитоз, аускультативно — ослабление дыхания и/или появление влажных хрипов  Development or progression of the following symptoms: hyperthermia, cough, shortness of breath, leukopenia and leukocytosis, auscultatory weakened breath and/or development of moist rales     |  |
| Другие осложнения Other complications   | Трахеит, бронхит, венозные тром-<br>боэмболии, отек легких<br>Tracheitis, bronchitis, venous<br>thromboembolism, pulmonary edema  |  |

**Примечание.**  $PaCO_2$  — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови;  $SpO_2$  — насыщение гемоглобина кислородом.

*Note.* PaCO<sub>2</sub> — carbon dioxide partial pressure stands in arterial blood; SpO<sub>2</sub>— hemoglobin oxygen saturation.

Отказ от курения должен быть рекомендован всем пациентам. Элиминация продуктов никотина из организма происходит через 12—48 ч после курения, а реактивность дыхательных путей начинает снижаться примерно через 1 нед. В ряде исследований показано, что отказ от курения за 4—6 нед до оперативного вмешательства значительно уменьшает частоту периоперационных осложнений: за 4 нед до операции — на 23 %, более 8 нед — на 47 % [1—3].

Очень важна оценка сопутствующей патологии. Почти у 1/3 всех пациентов в Европе перед планируемой операцией выявлялась анемия различной степени тяжести [8]. Уровень гемоглобина <100 г/л у пациента до операции повышает риск развития респираторных осложнений в послеоперационном периоде в 3 раза вне зависимости от вида оперативного вмешательства [2].

Частые обострения бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких с эпизодами госпитализации и проведение искусственной вентиляции легких у таких пациентов повышают риск бронхоспазма, развития пневмонии и дыхательной недостаточности. Т. Numata и соавт. в своем исследовании показали, что эозинофилия >200/мм<sup>3</sup> и индекс курения более 20 пачка/лет обусловливают более высокий риск развития респираторных осложнений после проведенной операции, в то время как вид анестезиологического пособия не влияет на данные риски [9]. Необходимо продолжение приема базисной терапии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой в периоперационном периоде. При выраженной бронхообструкции возможно добавление ингаляционных бронходилататоров через небулайзер за несколько дней до планируемого оперативного вмешательства [2]. Также особую группу пациентов составляют пациенты с обструктивным апноэ сна. Развитие респираторных осложнений у данной группы больных происходит в 2 раза чаще, чем у остальных [10]. Использование опиоидных анальгетиков может приводить к явлениям обструкции, удлиняя продолжительность эпизодов обструктивного апноэ сна [11, 12].

На частоту развития периоперационных осложнений влияет и выбор вида анестезиологического пособия. В ряде исследований было показано, что при проведении одной и той же манипуляции или операции риски респираторных осложнений возрастали у пациентов, которым проводили общую анестезию, за счет снижения жизненных объемов легких на 20 % и более и развития ателектазов [2, 13]. Таким образом, у пациентов высокого риска необходимо делать выбор в пользу региональной анестезии при наличии возможности [13]. Резидуальное действие анестетиков, анальгетиков и седативных препаратов снижает чувствительность дыхательных рецепторов, что приводит к дополнительной гиповентиляции и гипоксемии [12, 14]. На большой выборке пациентов (600 тыс. человек)

## КЛИНИЦИСТ 3-4'2018 TOM 12 | THE CLINICIAN 3-4'2018 VOL. 12

Таблица 2. Факторы риска развития периоперационных респираторных осложнений [2]

**Table 2.** Risk factors for perioperative respiratory complications [2]

| Факторы риска со стороны пациента<br>Patient risk factors  | Факторы, связанные<br>с проводимой операцией<br>Surgery risk factors                       | Лабораторные показатели<br>Lab characteristics  |
|--|--|---|
| Возраст<br>Age   | Вид операции<br>Surgery type   | Высокие уровни креатинина и мочевины* High levels of creatinine and urea*                         |
| Мужской пол<br>Male sex  | Сроки проведения операции<br>Surgery timing  | Повышение печеночных трансаминаз* Elevated liver transaminases*                                   |
| Класс риска по ASA-классификации $\geq$ II ASA classification risk class $\geq$ II                             | Продолжительность операции<br>Operative time   | Низкая сатурация*<br>Low saturation*  |
| Острая респираторная инфекция в пред-<br>шествующий месяц<br>Acute respiratory infection in the previous month | Необходимость повторного оперативного вмешательства Requirement for repeat surgery         | Низкий уровень альбумина*<br>Low albumin level*   |
| Онкология<br>Oncology  | Используемый вид анестезии* Used anesthesia type*  | Анемия с уровнем гемоглобина $<100~\mathrm{г/л^*}$ Anemia with hemoglobin $<100~\mathrm{g/l^*}$   |
| Длительный прием гормонов Long-term hormone administration   | Необходимость постановки на-<br>зогастрального зонда*<br>Requirement for nasogastric tube* | $\mathbf{O\Phi B}_{_1} {<} 80~\%$ от должных величин* FEV $_{_1} {<} 80~\%$ from predicted value* |
| Предшествующая длительная госпитализация Previous prolonged hospitalization                                    | Гемотрансфузия во время операции* Blood transfusion during surgery*                        |   |
| Курение, употребление алкоголя* Smoking, drinking*   |  |   |
| Сопутствующая коморбидная патология* Concomitant comorbid pathology*   |  |   |

<sup>\*</sup>Потенциально модифицируемые факторы риска.

**Примечание.**  $O\Phi B_1$  — объем форсированного выдоха за первую секунду; ASA — Американское общество анестезиологов. Note.  $FEV_1$  — force dexpiratory volume in one second; ASA — American Society of Anesthesiologists.

было доказано, что использование данных препаратов в 63 % случаев приводило к развитию респираторных осложнений [2]. Наиболее часто в данной ситуации возникает обструкция верхних дыхательных путей за счет снижения тонуса дыхательной мускулатуры и дыхательных рефлексов. При наличии фарингеальной обструкции (за счет западения языка и снижения глоточного рефлекса) необходимо наклонить голову вниз и выдвинуть нижнюю челюсть, что обеспечит восстановление проходимости дыхательных путей [3, 15]. Другой причиной обструкции верхних дыхательных путей может быть ларингоспазм (за счет отека слизистой или пареза гортани). Наиболее часто парез гортани возникает при повреждении возвратного гортанного нерва или механического повреждения голосовых связок. Данные осложнения могут возникнуть при проведении операций на щитовидной и паращитовидных железах, торакальных вмешательствах, а также при выполнении бронхоскопии жестким эндоскопом и интубации [16].

Необходимо помнить о возможном развитии гиперкапнии (парциальное давление углекислого газа в артериальной крови >45 мм рт. ст.) с респираторным ацидозом или гипоксемии. Тяжелый респираторный ацидоз может вызвать гипотензию и ишемию миокарда. Даже легкая гиперкапния не должна допускаться у пациентов с наличием в анамнезе респираторных и сердечно-сосудистых заболеваний, например при легочной гипертензии [3]. Для оценки данных явлений необходимо проведение пульсоксиметрии, которая является простым, дешевым и удобным методом оценки. J. Canet и соавт. показали, что при пульсоксиметрии насыщение гемоглобина кислородом, равное 91–95 %, повышает риск развития респираторных осложнений в 2 раза, а насыщение гемоглобина кислородом  $\leq$ 90 % — в 10 раз [4]. Наиболее простым методом коррекции в данной ситуации является пролонгирование искусственной вентиляции легких до момента полного элиминирования препаратов. При необходимости возможно использование своеобразных антидотов: налоксон в дозе от 0,04 до 0,08 мг (более высокие дозы могут вызывать артериальную гипертензию, отек легких, ишемию миокарда), флумазенил (нейтрализация седативного эффекта бензодиазепинов) в дозе от 0,2 до 1 мг внутривенно каждые 5 мин, максимально – до 5 мг [17].

<sup>\*</sup>Potentially modifiable risk factors.

## КЛИНИЦИСТ 3-4'2018 том 12 | THE CLINICIAN 3-4'2018 vol. 12

#### Заключение

Правильная оценка и обследование пациента с возможной коррекцией имеющихся факторов риска позволяет уменьшить частоту развития респираторных осложнений в периоперационном периоде, сократив сроки стационарного лечения пациента и необходимые экономические затраты, а также снизить частоту летальных исходов. При проведении оперативного вмешательства в условиях многопрофильного стационара целесообразны осмотр и наблюдение пациента терапевтом как в пред-, так и в послеоперационном периоде. У пациентов с наличием в анамнезе бронхолегочных заболеваний (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких) следует контроли-

ровать функцию внешнего дыхания, при необходимости (явления бронхообструкции) назначать комбинированную ингаляционную терапию, глюкокортикоидные препараты с продолжением их приема и в раннем послеоперационном периоде. У пациентов пожилого возраста необходимы ранняя активизация для профилактики развития пневмонии, дыхательная гимнастика. Доказано, что отказ от курения за несколько недель до планового оперативного вмешательства снижает риск развития бронхообструкции и пневмонии. Таким образом, ведение пациента в периоперационном периоде мультидисциплинарной командой врачей может позволить значимо снизить риски возможных осложнений.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Jammer I., Wickboldt N., Sander M. et al. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome(EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint task force on perioperative outcome measures. Eur J Anaesthesiol 2015;32(2):88–105. DOI: 10.1097/EJA.000000000000118. PMID: 25058504.
- Miskovic A., Lumb A.B. Postoperative pulmonary complications. Br J Anaesth 2017;118(3):317–34.
   DOI: 10.1093/bja/aex002.
   PMID: 28186222.
- 3. Lumb A.B. Pre-operative respiratory optimization: an expert review. Anaesthesia 2019;74(1):43–8. DOI: 10.1111/anae.14508. PMID: 30604419
- Canet J., Gallart L., Gomar C et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. Anesthesiology 2010;113(6):1338–50.
   DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181fc6e0a. PMID: 21045639.
- Smetana G.W., Lawrence V.A., Cornell J.E. et al. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. Ann Intern Med 2006;144(8):581–95.
   PMID: 16618956.
- Li C., Yang W.H., Zhou J. et al. Risk factors for predicting postoperative complications after open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair: results from a single vascular center in China. J Clin Anesth 2013;25(5):371–8.

- DOI: 10.1016/j.jclinane.2013.01.013. PMID: 23965198.
- Haines K.L., Agarwal S. Postoperative pulmonary complications – a multifactorial outcome. JAMA Surg 2017;152(2):166–7.
   DOI: 10.1001/jamasurg.2016.4102.
   PMID: 27829075.
- Treschan T.A., Kaisers W., Schaefer M.S. et al. Ventilation with low tidal volumes during upper abdominal surgery does not improve postoperative lung function.
   Br J Anaesth 2012;109(2):263–71.
   DOI: 10.1093/bja/aes140.
   PMID: 22661750.
- Numata T., Nakayama K., Fujii S. et al. Risk factors of postoperative pulmonary complications in patients with asthma and COPD. BMC Pulm Med 2018;18(1):4. DOI: 10.1186/s12890-017-0570-8. PMID: 29316890.
- Hwu D.W., Lin K.D., Lin K.C. et al. The association of obstructive sleep apnea and renal outcomes — a systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol 2017;18(1):313—731.
   DOI: 10.1186/s12882-017-0731-2. PMID: 29037156.
- Gaddam S., Gunukula S.K., Mador M.J. Post-operative outcomes in adult obstructive sleep apnea patients undergoing non-upper airway surgery: a systematic review and meta-analysis. Sleep Breath 2014;18(3):615–33.
   DOI: 10.1007/s11325-013-0925-1.
   PMID: 24337834.
- Gupta K., Naqappa M., Prasad A. et al. Risk factors for opioid-induced respiratory depression in surgical patients: a systematic review and meta-analyses. BMJ Open 2018;8(12):1–10.

- DOI: 10.1136/bmjopen-2018-024086. PMID: 30552274.
- Lu X.H., Zhang X.M., Liu S.L. et al. Clinical research on prevention and treatment of respiratory tract complications with acupoint application after operation under general anesthesia. J Craniofac Surg 2018;30(1):e85–e92. DOI: 10.1097/SCS.00000000000005018. PMID: 30507881.
- 14. Yan G., Chen J., Yang G. et al.
  Effects of patient-controlled analgesia with hydromorphone or sufentanil on postoperative pulmonary complications in patients undergoing thoracic surgery: a quasi-experimental study. BMC
  Anesthesiol 2018;18(1):192.
  DOI: 10.1186/s12871-018-0657-7.
  PMID: 30567490.
- 15. Khirani S., Pierrot S., Leboulanger N. et al. Work of breathing as a tool to diagnose severe fixed upper airway obstruction. Pediatr Pulmonol 2014;49(3):35–9. DOI: 10.1002/ppul.22772. PMID: 23401484.
- Lee J.H., Lee M.H., Cho H.O. et al. Postoperative negative pressure pulmonary edema following repetitive laryngospasm even after reversal of neuromuscular blockade by sugammadex: a case report. Korean J Anesthesiol 2017;70(1):95–9. DOI: 10.4097/kjae.2017.70.1.95. PMID: 28184275.
- Chidambaran V., Pilipenko V., Spruance K. et al. Fatty acid amide hydrolasemorphine interaction influences ventilatory response to hypercapnia and postoperative opioid outcomes in children. Pharmacogenomics 2017;18(2):143–53. DOI: 10.2217/pgs-2016-0147. PMID: 27977335.

# КЛИНИЦИСТ 3-4'2018 TOM 12 | THE CLINICIAN 3-4'2018 VOL. 12

#### ORCID abtopob/ORCID of authors:

Д.П. Котова/D.Р. Kotova: https://orcid.org/0000-0003-1071-0877

В.С. Шеменкова/V.S. Shemenkova: https://orcid.org/0000-0001-6938-9665

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.