

ISSN 2078-5658 (Print)
ISSN 2541-8653 (Online)



Вестник анестезиологии и реаниматологии

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation

www.vair-journal.com

2 **ТОМ 18**
2021

Ремаксол для печени – время для жизни!



Препарат инициальной терапии
при поражениях печени
различного генеза

- Воздействует на основные механизмы развития повреждения печени:
 - митохондриальную дисфункцию
 - повреждение клеточных мембран
 - оксидативный стресс
- активирует клеточное дыхание, повышает энергообеспечение
- стимулирует синтез нуклеотидов и обменные процессы в клетках
- способствует увеличению текучести мембран гепатоцитов, восполняет запасы глутатиона



включен в перечень*
ЖНВЛП

ПРОИЗВЕДЕНО
ПО GMP



Инфузионный гепатотропный препарат

* Распоряжение Правительства Российской Федерации от 10 декабря 2018 г. № 2738-р

www.polysan.ru

РЕКЛАМА. Рег. № АСР-009341/09 от 21.08.2017



ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ»

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «НЬЮ ТЕРРА»

Журнал входит в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Главный редактор

ПОЛУШИН ЮРИЙ СЕРГЕЕВИЧ
академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Зам. главного редактора

ШЛЫК ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА
д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Ответственный секретарь

ВАРТАНОВА ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА
к.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Редакционная коллегия:

Авдеев Сергей Николаевич

член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «НИИ Пульмонологии» ФМБА России, Москва, Россия

Александрович Юрий Станиславович

д.м.н., профессор, Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, Санкт-Петербург, Россия

Арбух Дмитрий М.

д.м.н., профессор, президент и медицинский директор Поликлиники Индианы, Индианаполис, США

Власенко Алексей Викторович

д.м.н., профессор, ГБУЗ «ГКБ им. С. П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, РМАНПО МЗ РФ, Москва, Россия

Выжигина Маргарита Александровна

д.м.н., профессор, ФГБУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского», ФГБОУ ВО «Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова», Москва, Россия

Горобец Евгений Соломонович

д.м.н., профессор, ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ, Москва, Россия

Еременко Александр Анатольевич

член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского», Москва, Россия

Киров Михаил Юрьевич

д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, Архангельск, Россия

Козлов Игорь Александрович

д.м.н., профессор, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. В. Владимирского», Москва, Россия

Козлов Сергей Павлович

д.м.н., доцент, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского», Москва, Россия

Лаврентьева Афина

д.м.н., руководитель отделения интенсивной терапии ожогов, отделения интенсивной терапии, больница Папаниколау, Салоники, Греция

Ландони Джованни

доктор медицины Университета Святого Рафаэля (Universita Vita-Salute San Raffaele), научный руководитель Отделения анестезиологии и реаниматологии Научно-исследовательского Института Святого Рафаэля, Милан, Италия

Лекманов Андрей Устинович

д.м.н., профессор, ФГБУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии» МЗ РФ, Москва, Россия

Лихванцев Валерий Владимирович

д.м.н., профессор, заместитель руководителя НИИ Общей реаниматологии по научной работе; профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии Первого Московского государственного медицинского университета, Москва, Россия

Ломиворотов Владимир Владимирович

член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ, Новосибирск, Россия

Неймарк Михаил Израйлевич

д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Барнаул, Россия

Никода Владимир Владимирович

д.м.н., ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского», Москва, Россия

Остерманн Марлиес

доктор философии, почетный старший лектор Королевского колледжа Лондона, консультант по помощи в критических состояниях и нефрологии в Больнице Гая и Томаса, Лондон, Великобритания

Проценко Денис Николаевич

к.м.н., ГБУЗ Городская клиническая больница имени С. С. Юдина ДЗМ, Москва, Россия

Пырегов Алексей Викторович

д.м.н., ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

Риммеле Томас

д.м.н., руководитель отделения анестезиологии и интенсивной терапии, больница им. Эдуарда-Эррио, профессор Университета Клода Бернара, Лион, Франция

Руднов Владимир Александрович

д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург, Россия

Субботин Валерий Вячеславович

д.м.н., ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

Храпов Кирилл Николаевич

д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

Шаповалов Константин Геннадьевич

д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Чита, Россия

Шарипова Висолат Хамзаевна

д.м.н., Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Республика Узбекистан



RUSSIAN FEDERATION OF ANESTHESIOLOGISTS AND REANIMATOLOGISTS

NEW TERRA PUBLISHING HOUSE

The journal is entered in the List of Russian
Peer-Reviewed Scientific Journals to publish the main
research results of doctoral and candidate's theses

Editor-in-Chief

YURY S. POLUSHIN

Academician of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor, Pavlov First
Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Deputy Editor-in-Chief

IRINA V. SHLYK

Doctor of Medical Sciences, Professor, Pavlov First Saint Petersburg State
Medical University, St. Petersburg, Russia

Executive Editor

IRINA V. VARTANOVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Pavlov First Saint
Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Editorial Board

Sergey N. Avdeev

Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor,
Pulmonology Research Institute, Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

Yury S. Aleksandrovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy,
Federal Agency of Health Care and Social Development, St. Petersburg, Russia

Dmitry M. Arbuck

Doctor of Medical Sciences, Professor, President and Medical Director Indiana Polyclinic,
Indianapolis, USA

Aleksey V. Vlasenko

Doctor of Medical Sciences, Professor, Botkin Municipal Clinical Hospital,
Moscow Health Care Department, Russian Medical Academy of Continuous Professional
Development, Moscow, Russia

Margarita A. Vyzhigina

Doctor of Medical Sciences, Professor, Russian Surgery Research Center named
after B.V. Petrovsky, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Evgeny S. Gorobets

Doctor of Medical Sciences, Professor, Blokhin Russian Oncology Research Center,
Moscow, Russia

Aleksander A. Yerenenko

Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor,
Russian Surgery Research Center named after B.V. Petrovsky, Moscow, Russia

Mikhail Yu. Kirov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Northern State Medical University, Arkhangelsk,
Russia

Igor A. Kozlov

Doctor of Medical Sciences, Professor, M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research
Clinical Institute, Moscow, Russia

Sergey P. Kozlov

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Russian Surgery Research Center
named after B.V. Petrovsky, Moscow, Russia

Giovanni Landoni

MD, Associate Professor at Universita Vita-Salute San Raffaele, Head of Research of the
Department of Anesthesiology and Intensive Care of San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy

Athina Lavrentieva

MD, PhD, Director, Burn ICU, General ICU, Papanikolaou Hospital, Thessaloniki, Greece

Andrey U. Lekmanov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Moscow Pediatric and Children Surgery Research
Institute, Moscow, Russia

Valery V. Likhvantsev

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Head for Research of General Resuscitation
Research Institute, Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department of First
Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Vladimir V. Lomivorotov

Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor, E.N. Meshalkin
Research Institute of Blood Circulation Pathology, Novosibirsk, Russia

Mikhail I. Neymark

Doctor of Medical Sciences, Professor, Altaysky State Medical University,
Barnaul, Russia

Vladimir V. Nikoda

Doctor of Medical Sciences, B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow,
Russia

Marlies Ostermann

PhD, MD, Honorary Senior Lecturer at King's College London,
Consultant in Critical Care and Nephrology at Guy's and Thomas' Hospital, London, UK

Thomas Rimmele

MD, PhD, Chef of Department Anesthesiology and Intensive Care Medicine,
Edouard-Herriot Hospital, Professor of Claude Bernard University, Lyon, France

Denis N. Protsenko

Candidate of Medical Sciences, S.S. Yudin Municipal Clinical Hospital, Moscow Health
Department, Moscow, Russia

Aleksey V. Pyregov

Doctor of Medical Sciences, Kulakov Research Center for Obstetrics, Gynecology
and Perinatology, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

Vladimir A. Rudnov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Ural state Medical University, Yekaterinburg, Russia

Valery V. Subbotin

Doctor of Medical Sciences, Moscow Clinical Scientific Center,
Moscow Health Department, Moscow, Russia

Kirill N. Khrapov

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Konstantin G. Shapovalov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Visolat Kh. Sharipova

Doctor of Medical Sciences, Republican Research Center of Emergency Medicine,
Tashkent, Uzbekistan Republic

Aleksey V. Schegolev

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Kirov Military Medical Academy, Russian
Ministry of Defense, St. Petersburg, Russia

Andrey G. Yavorovskiy

Doctor of Medical Sciences, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,
Moscow, Russia

«Вестник анестезиологии и реаниматологии»

научно-практический рецензируемый журнал

Журнал для анестезиологов-реаниматологов и врачей других специальностей. Является инструментом популяризации различных идей и точек зрения, способствующих развитию отечественной анестезиологии и реаниматологии.

Том 18, № 2, 2021

Основан в 2003 г.

Свидетельство о регистрации в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций № ФС77-36877 от 20 июля 2009 г.

Периодичность – 6 раз в год

Тираж – 1 000 экз.

Издатель: ООО «НЬЮ ТЕРРА»

Тел.: +7 (499) 665 28 01

Ответственный за выпуск

Ю. Б. Бердникова

E-mail: Julia@fiot.ru

Редактор

Е. Н. Курючина

Оригинал-макет, компьютерная верстка

А. Д. Фуфаев

Служба рекламы

А. В. Кулагина

E-mail: anna@fiot.ru

Контакты с редакцией:

Тел.: +7 (499) 130 23 28

E-mail: vestnikanestrian@gmail.com

Типография «Город»

115088, Москва, Угрешская ул., д. 2с76, БЦ «IQ-park»

Подписка через ГК «Урал-Пресс»: индекс 20804.

Тел.: +7 (499) 700 05 07.

Цена свободная

Подписано в печать: 28 апреля 2021 г.

Для публикации в журнале статья в электронном виде должна быть отправлена на почту vestnikanestrian@gmail.com

Издатель придерживается признанных правил поведения и этических норм применимо к своей работе и работе принадлежащих ему журналов.

Заявление основывается на принципах Комитета по этике (COPE) относительно равенства всех статей/авторов для редактора, редакции и рецензентов, конфиденциальности, недобросовестности, оригинальности и плагиата (с уведомлением о том, какие шаги будут предприняты при его обнаружении), конфликтов интересов.

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

ЛЮБАЯ ЧАСТЬ КОНТЕНТА ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ» МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНА ТОЛЬКО ПРИ УСЛОВИИ УКАЗАНИЯ ССЫЛКИ НА ПОЛНЫЙ URL АДРЕС МАТЕРИАЛА.

«Messenger of Anesthesiology and Resuscitation»

scientific and practical peer-reviewed journal

The journal is intended for anesthesiologists, emergency physicians and other medical doctors. It is aimed to popularize various ideas and points of view, facilitating the development of the Russian anesthesiology and intensive care.

Volume 18, no. 2, 2021

Founded in 2003

Registration Certificate no. FS77-36877 as of July 20, 2009 by Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media.

Publication frequency – 6 issues per year

Run: 1 000 copies.

Publisher: ООО NEW TERRA

Phone: +7 (499) 665 28 01

Publication Manager

Yu. B. Berdnikova,

Email: Julia@fiot.ru

Editor

Е. N. Kuryuchina

Layout and Computer Design

А. D. Fufaev

Advertisement Service

А. V. Kulagina

Email: anna@fiot.ru

Editorial office contacts:

Phone: +7 (499) 130 23 28

Email: vestnikanestrian@gmail.com

Printed by Gorod Printing House

IQ-park Business Center, 2с76, Ugrreshskaya St., Moscow, 115088

Distribution through Ural-Press subscription: index 20804.

Phone: +7 (499) 700 05 07.

The price is free of control

Signed to print: April 28, 2021

For publication in the journal the soft version of the manuscript is to be forwarded to vestnikanestrian@gmail.com

The publisher shall adhere to generally acknowledged code of behavior and ethics relevant to its work and journals owned by it.

This statement is based on principles of Committee on Publication Ethics (COPE) on the equality of all articles/authors for the editor, editorship and advisors, confidentiality, dishonesty, originality and plagiarism (with notification of the actions to be taken should it be found), conflict of interests.

Advertisers bear full responsibility for all information contained in promotional and information materials.

ANY PART OF THE CONTENT OF MESSENGER OF ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION JOURNAL CAN BE USED ONLY IF THE REFERENCE IS PROVIDED FOR THE COMPLETE URL ADDRESS OF THE MATERIAL.

СОДЕРЖАНИЕ

COVID-19: СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ

- Багненко С. Ф., Полушин Ю. С., Шлык И. В., Теплов В. М., Карпова Е. А., Гаврилова Е. Г., Афанасьев А. А., Бовкун И. В., Малинина Д. А., Калмансон Л. М., Хряпа А. А., Скворцова Р. Д., Коробенков Е. А.**
Опыт работы ПСПбГМУ им. И. П. Павлова по оказанию помощи больным с новой коронавирусной инфекцией: первые итоги и уроки 7

- Малярчиков А. В., Шаповалов К. Г.**
Уровень удовлетворенности трудовой деятельностью и степень эмоционального «выгорания» у анестезиологов-реаниматологов, работающих в красной зоне COVID-госпиталя 17

- Авдейкин С. Н., Костин Д. М., Средняков А. В., Казаков Д. Н., Матюшков Н. С., Тюрин И. Н., Проценко Д. Н.**
Заместительная почечная терапия при лечении пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции 23

- Полушин Ю. С., Акмалова Р. В., Соколов Д. В., Бовкун И. В., Шлык И. В., Паршин Е. В., Гаврилова Е. Г., Лапин С. В., Ткаченко О. Ю.**
Изменение уровня некоторых цитокинов при использовании гемофильтрации с сорбцией у пациентов с COVID-19 31

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ

- Кириллов А. Ю., Яворовский А. Г., Выжигина М. А., Комаров Р. Н., Ногтев П. В., Багдасаров П. С., Халикова Е. Ю., Яворовская Д. А., Но И. И.**
Респираторная тактика во время искусственного кровообращения при кардиохирургических операциях 40

- Чепурняк Е. Ю., Белов Ю. В., Чарчян Э. Р., Еременко А. А., Локишин Л. С., Аксельрод Б. А., Дымова О. В., Зиновьев К. А., Панов А. В.**
Сравнительная оценка методов защиты висцеральных органов и почек при протезировании торакоабдоминального отдела аорты (опыт РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского) 48

- Миронов П. И., Лекманов А. У.**
Оценка валидности шкалы nSOFA у новорожденных с сепсисом 56

- Ивкин А. А., Григорьев Е. В., Цепочкина А. В., Шукевич Д. Л.**
Послеоперационный делирий у детей при коррекции врожденных септальных пороков сердца 62

- Мирошниченко А. Г., Рахманов Р. М., Большакова М. А., Попов А. А., Попова Е. А., Рахманова Е. А., Шамов Д. С., Луценко М. В., Хабарова О. И., Мамедов Р. А.**
Влияние даларгина и ремаксолола на эндокринно-метаболические нарушения у пациентов с торакоабдоминальной травмой 69

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- Плоткин Л. Л.**
Рефрактерный септический шок (часть 1) 77

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

- Храпов К. Н., Хряпа А. А., Вартанова И. В., Седов С. С., Охапина Ю. С., Гаврилова Е. Г.**
Клинический случай развития анафилактического шока после индукции анестезии 85

TABLE OF CONTENTS

COVID-19: TREATMENT STRATEGY

Bagnenko S. F., Polushin Yu. S., Shlyk I. V., Teplov V. M., Karpova E. A., Gavrilova E. G., Afanasyev A. A., Bovkun I. V., Malinina D. A., Kalmanson L. M., Khryapa A. A., Korobenkov E. A.
The Pavlov University experience in medical assistance for patients with the novel coronavirus infection: first results and lessons. 7

Malyarchikov A. V., Shapovalov K. G.
The level of satisfaction with their work and degree of burnout among anesthesiologists and emergency physicians working in the red zone of a COVID hospital. 17

Avdeykin S. N., Kostin D. M., Srednyakov A. V., Kazakov D. N., Matyushkov N. S., Tyurin I. N., Protsenko D. N.
Replacement renal therapy in the treatment of patients with a severe course of the new coronavirus infection. 23

Polushin Yu. S., Akmalova R. V., Sokolov D. V., Bovkun I. V., Shlyk I. V., Parshin E. V., Gavrilova E. G., Lapin S. V., Tkachenko O. Yu.
Changes in the levels of some cytokines when using blood purification in COVID-19 patients 31

ANAESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE

Kirillov A. Yu., Yavorovskiy A. G., Vyzhigina M. A., Komarov R. N., Nogtev P. V., Bagdasarov P. S., Khalikova E. Yu., Yavorovskaya D. A., No I. I.
Respiratory tactics during cardiopulmonary bypass in cardiac surgery..... 40

Chepurnyak E. Yu., Belov Yu. V., Charchyan E. R., Eremenko A. A., Lokshin L. S., Akselrod B. A., Dymova O. V., Zinoviev K. A., Panov A. V.
Comparative evaluation of visceral and renal protection methods during thoracoabdominal aortic repair (Experience of Russian Surgery Research Center named after B.V. Petrovsky) 48

Mironov P. I., Lekmanov A. U.
Evaluation of the validity of the nSOFA score in newborns with sepsis 56

Ivkin A. A., Grigoriev E. V., Tsepokina A. V., Shukevich D. L.
Postoperative delirium in children in undergoing treatment of congenital septal heart defects 62

Miroshnichenko A. G., Rakhmanov R. M., Bolshakova M. A., Popov A. A., Popova E. A., Rakhmanova E. A., Shamov D. S., Lutsenko M. V., Khabarova O. I., Mamedov R. A.
Effect of dalargin and remaxol on endocrine and metabolic disorders in patients with thoracoabdominal trauma. 69

LITERATURE REVIEW

Plotkin L. L.
Refractory septic shock (part 1) 77

A CLINICAL CASE

Khrapov K. N., Khryapa A. A., Vartanova I. V., Sedov S. S., Okhapina Yu. S., Gavrilova E. G.
A clinical case of anaphylactic shock development after anesthesia induction 85

МУКОЛИТИК-
АНТИБИОТИК



ФЛУИМУЦИЛ®-АНТИБИОТИК ИТ

N-ацетилцистеин + тиамфеникол²

Лиофилизат для приготовления раствора
для ингаляций и инъекций



Прямое муколитическое
действие²



Антибактериальное
действие²

ТЕРАПИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ в стационаре

ФЛУИМУЦИЛ®

N-ацетилцистеин¹

Раствор для инъекций и ингаляций



Прямое муколитическое
действие¹



Фибринолитическое
действие*



Противовоспалительное
действие¹



Способствует детоксикации
вредных веществ¹



Антиоксидантное
действие¹



Цитопротекторное
действие¹



Активен при гнойной
мокроте¹

МУКОЛИТИК-
АНТИОКСИДАНТ



* За счет стимуляции мукозных клеток бронхов, секрет которых лизирует фибрин.

1. Инструкция по применению препарата Флуимуцил®. 2. Инструкция по применению препарата Флуимуцил®-антибиотик ИТ.

ООО «Замбон Фарма». Россия, 121002, Москва, Глазовский пер., д. 7. Тел: (495) 933-38-30/32.



Опыт работы ПСПбГМУ им. И. П. Павлова по оказанию помощи больным с новой коронавирусной инфекцией: первые итоги и уроки

С. Ф. БАГНЕНКО, Ю. С. ПОЛУШИН, И. В. ШЛЫК, В. М. ТЕПЛОВ, Е. А. КАРПОВА, Е. Г. ГАВРИЛОВА, А. А. АФАНАСЬЕВ, И. В. БОВКУН, Д. А. МАЛИНИНА, Л. М. КАЛМАНСОН, А. А. ХРЯПА, Р. Д. СКВОРЦОВА, Е. А. КОРОБЕНКОВ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Постоянная мутация вируса, сложная эпидемическая обстановка в других странах сохраняют довольно высокой вероятность развития третьей волны пандемии в Российской Федерации. Важно максимально быстро обобщать накопленный опыт в целях его эффективного использования в случае необходимости.

Цель: проанализировать особенности системы оказания помощи тяжелобольным с новой коронавирусной инфекцией в многопрофильной клинике ПСПбГМУ им. И. П. Павлова.

Материал и методы. Представлены итоги работы инфекционного Центра, дважды развертываемого в многопрофильной клинике учреждения (с 28.04.2020 г. по 3.08.2020 г. и с 1.11.2020 г. по 15.03.2021 г.), принявшего в общей сложности 3 830 больных с новой коронавирусной инфекцией (сначала 1 680 пациентов, затем 2 150). В подготовительном периоде проведено моделирование работы приемного отделения, созданного на базе стационарного отделения скорой медицинской помощи (СОСМП), для уточнения его штатной структуры и порядка приема, обследования и лечения больных. Проведено сопоставление организационных подходов в первую и вторую волну пандемии, представлены характеристика демографических данных пролеченных больных, частота развития некоторых осложнений, исходы.

Результаты. Общая летальность в Центре составила 6,2%. Несмотря на накопленный в рамках первой волны опыт, результаты лечения на втором этапе (осень-зима) не улучшились (в 1-ю волну умерло 5,7%, во вторую – 6,7%). Летальность на реанимационных койках в целом составила 40,0 и 49,6% соответственно, непосредственно в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) – 38,5 и 46,9%. Умеренный рост летальности обусловлен увеличением степени тяжести состояния поступавших пациентов, а в ОРИТ, кроме того, концентрацией больных в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, среди которых лиц с сопутствующей патологией было 51,4%, старше 65 лет – 53,5%. Системные решения по уточнению и дифференциации задач, решаемых отдельными подразделениями Центра, с учетом результатов моделирования работы в подготовительный период и неоднородности контингента получавших интенсивное лечение пациентов (расширение роли СОСМП, создание специализированных палат для СРАР-терапии, дифференциация на группы и др.) позволили повысить пропускную способность медицинской организации, не создавая ажиотажа при приеме и не ухудшая качество лечения.

Закключение. Аспекты организации медицинской помощи влияют на результаты работы трансформируемого в инфекционный стационар многопрофильного учреждения. Накопленный при этом опыт может быть полезен и в других чрезвычайных ситуациях, сопровождающихся появлением большого числа пострадавших и больных.

Ключевые слова: пандемия, COVID-19, интенсивная терапия при новой коронавирусной инфекции, осложнения COVID-19, организация помощи при COVID-19

Для цитирования: Багненко С. Ф., Полушин Ю. С., Шлык И. В., Теплов В. М., Карпова Е. А., Гаврилова Е. Г., Афанасьев А. А., Бовкун И. В., Малинина Д. А., Калмансон Л. М., Хряпа А. А., Скворцова Р. Д., Коробенков Е. А. Опыт работы ПСПбГМУ им. И. П. Павлова по оказанию помощи больным с новой коронавирусной инфекцией: первые итоги и уроки // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 7-16. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-7-16

The Pavlov University experience in medical assistance for patients with the novel coronavirus infection: first results and lessons

S. F. BAGNENKO, YU. S. POLUSHIN, I. V. SHLYK, V. M. TEPOV, E. A. KARPOVA, E. G. GAVRILOVA, A. A. AFANASYEV, I. V. BOVKUN, D. A. MALININA, L. M. KALMANSON, A. A. KHRYAPA, R. D. SKVORTSOVA, E. A. KOROBEKOV

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

The constant mutation of the virus and the complicated epidemiological situation in other countries keep the probability of a third wave of the pandemic in the Russian Federation fairly high. It is important to summarize the gained experience as fast as possible to use it appropriately once it is needed.

The objective: to analyze the specific parameters of care for critically ill patients with the novel coronavirus infection in Pavlov Multidisciplinary Medical Center.

Subjects and methods. This is a result-based report on the work performed by the Infection Center, which was deployed twice in Pavlov Multidisciplinary Medical Center (from 28.04.2020 to 03.08.2020 and from 01.11.2020 to 15.03.2021). Totally, 3,830 patients with SARS-CoV-2 were managed (1,680 patients during the first deployment and 2,150 patients during the second one). In the preparatory period, the operation of the emergency department based on the inpatient emergency medical department (EMD) had been simulated to clarify its staff structure and the procedure for admission, examination, and treatment of patients. Here we compare the organizational approaches during the first and second waves of the pandemic and present the characteristics of the demographic data of the treated patients, the incidence of certain complications, and outcomes.

Results. The overall lethality in the Center made 6.2%. Despite the experience gained in the first wave, the results of treatment during the second wave (autumn-winter) did not improve (5.7% died in the first wave and 6.7% in the second one). Lethality in ICU and EMD was 40.0% and 49.6%, in ICU only – 38.5% and 46.9% respectively. A moderate lethality increase in ICU was due to the concentration of critically ill and most critically ill patients. There were 51.4% of patients with comorbidities and 53.5% were above 65 years of age. Refinement and differentiation of tasks performed by departments, simulation of the operation of the Center before opening made it possible to increase the throughput of the medical unit avoiding rush during admission and deterioration the quality of treatment.

Conclusion. Certain aspects of the organization of medical care affect the performance of a multidisciplinary medical institution transformed into an infectious diseases hospital. The experience gained under such circumstances can be useful in other emergencies with a large number of victims and patients.

Key words: pandemic, COVID-19, intensive care of COVID-19, complications of COVID-19, organization of medical care in COVID-19

For citations: Bagnenko S.F., Polushin Yu.S., Shlyk I.V., Teplov V.M., Karpova E.A., Gavrilova E.G., Afanasyev A.A., Bovkun I.V., Malinina D. A., Kalmanson L. M., Khryapa A. A., Korobnikov E. A. The Pavlov University experience in medical assistance for patients with the novel coronavirus infection: first results and lessons. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 2, P. 7-16. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-7-16

Для корреспонденции:
Полушин Юрий Сергеевич
E-mail: polushin1@gmail.com

Correspondence:
Yury S. Polushin
Email: polushin1@gmail.com

Новая коронавирусная инфекция и вызванное ею заболевание (COVID-19) – одна из важнейших проблем современности. В России, в отличие от многих западных стран, отмечено снижение роста заболеваемости, что позволило сократить число перепрофилированных в инфекционные моностанции учреждений, вернуть многие медицинские организации к обычному режиму работы. Вместе с тем постоянная мутация вируса, сложная эпидемическая обстановка в других странах сохраняют довольно высокой вероятность развития третьей волны пандемии и в Российской Федерации. В связи с этим важно максимально быстро переходить к обобщению имеющихся результатов, чтобы (если это потребует) с максимальной пользой использовать накопленный к данному моменту опыт.

Цель: проанализировать особенности системы оказания помощи тяжелобольным с новой коронавирусной инфекцией в многопрофильной клинике Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. акад. И. П. Павлова.

Материал и методы

Трансформация части клиники Университета в инфекционный Центр по приему больных с новой коронавирусной инфекцией осуществлена на основании постановления Правительства РФ и приказа МЗ РФ дважды: сначала с 28 апреля по 3 августа 2020 г., затем повторно с 1 ноября 2020 г. по 15 марта 2021 г. Из имеющихся в клинике Университета 1 534 коек в интересах Центра первый раз было развернуто 350, второй раз – 250 коек с числом отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) 3 и 2 соответственно, реанимационных коек 44 и 28. Кроме того, в приемном отделении Центра, образованном на базе стационарного отделения скорой медицинской помощи университетской клиники (СОСМП), функционировала палата реанимации и интенсивной терапии (ПРИТ) на 6 коек.

В первую волну Центром было принято 1 680 пациентов (96 умерло), во вторую – 2 150 (143 умерло). В общей сложности госпитализировано 3 830 больных. В ОРИТ направлено 476 человек (234 и 245 соответственно), в ПРИТ находились до исхода или стабилизации состояния 6 и 35 пациентов. Все данные о больных заносили в электронную историю болезни в медицинской информационной систе-

ме QMs, что по завершении работы Центра позволило сформировать единую электронную базу данных, включившую сведения о 3 806 больных, полностью завершивших лечение в клинике Университета.

В процессе обработки данных применены методы параметрической статистики с использованием статистического программного обеспечения StatPlus:mac LE (AnalystSoft Inc., 2020). Данные количественных переменных представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение.

Результаты

В рамках первой волны в ОРИТ направлено 14% больных, во вторую – 12,4% (табл. 1). Летальность на реанимационных койках в целом составила 40,0 и 49,6% соответственно, непосредственно в ОРИТ – 38,5 и 46,9%, а среди поступивших в Центр – 5,7 и 6,7% (6,2% от всех госпитализированных). В подавляющем большинстве случаев летальные исходы наступали в ОРИТ (или ПРИТ) независимо от вызвавшей их причины (непосредственно COVID-19 или прогрессирование имеющегося хронического заболевания на фоне COVID-19). В осенне-зимний период в инфекционных отделениях зафиксирована внезапная смерть 4 человек в возрасте 71, 83, 85 и 97 лет, наступившая на фоне довольно стабильного течения болезни.

В первые 2 сут пребывания в стационаре в первую волну скончалось 3 пациента, во вторую – 2 (0,1% от всех умерших). При этом, несмотря на положительный результат теста на COVID-19, летальный исход у них не был прямо связан с новой коронавирусной инфекцией.

Переведены в ОРИТ Центра из других больниц в связи с ухудшением состояния, несмотря на проводимое лечение, 15 больных.

В связи с тяжестью состояния 77 (16%) пациентов поступили в ОРИТ сразу после доставки их скорой помощью, остальные пациенты направлены туда после обследования в СОСМП или уже из нереанимационных инфекционных отделений при нарастании дыхательной недостаточности.

Естественно, с учетом и собственного опыта, и известного опыта других учреждений готовность Центра к оказанию помощи больным при повторном его открытии была выше, чем в первый раз, по всем позициям: организационным, материально-техни-

Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика пациентов ОРИТ

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients in ICU

Показатели	1-я волна	2-я волна	P
Поступило в ОРИТ и ПРИТ	240	280	
- в ПРИТ (до исхода или перевода)	6	35	
- в ОРИТ	234	245	
Среди них умерло, всего	96 (40,0%)	139 (49,6%)	
- в ПРИТ СОСМП	6	24	
- в ОРИТ	90 (38,5%)	115 (46,9%)	
Характеристика пациентов ОРИТ:			
Мужчины, n (%)	126 (53,8%)	132 (53,9%)	
Женщины, n (%)	108 (46,2%)	113 (46,1%)	
Возраст, лет:	66,5 ± 14,7	69,0 ± 13,5	0,75
- выжившие	62,0 ± 12,9	66,0 ± 15,1	0,96
- умершие	71,4 ± 13,8	73,0 ± 13,0	0,8
Возраст более 65 лет, n (%)	128 (54,7%)	131 (53,5%)	0,9
Сроки поступления в стационар от начала заболевания (сут)	8,7 ± 3,5	9,1 ± 6,1	0,05
Сроки поступления в ОРИТ от момента госпитализации (сут)	1,3 ± 0,8	2,7 ± 1,1	0,08
Максимальные значения t* при дебюте заболевания	38,3 ± 0,8	38,5 ± 0,9	0,48
Продолжительность лихорадки (сут)	7,4 ± 1,8	8,1 ± 2,3	0,7
SpO ₂ при дыхании воздухом в момент поступления в стационар, %	88,7 ± 9,8	86,2 ± 14,5	0,28
Шкала NEWS при поступлении в ОРИТ	6,4 ± 3,5	7,3 ± 2,7	0,5
КТ-2 при поступлении в стационар, n	18 (7,7%)	78 (31,8%)	
КТ-3 при поступлении в стационар, n	202 (86,3%)	124 (50,6%)	
КТ-4 при поступлении в стационар, n	14 (5,6%)	43 (17,5%)	
Наличие сопутствующих заболеваний, (абс./%)	84 (35,9%)	126 (51,4%)	
- у выживших (абс./%)	13 (5,5%)	44 (17,9%)	
- у умерших (абс./%)	71 (30,3%)	82 (33,5%)	

ческим и чисто клиническим. Однако против ожидания показатели летальности в конечном итоге оказались не ниже, а даже несколько выше, чем в первую волну. Это обстоятельство и послужило поводом для анализа, положенного в основу данной статьи, поскольку модели функционирования Центра первый и второй раз не были одинаковыми.

Из табл. 1 видно отсутствие различий в демографических данных заболевших: в частности, соотношение женщин и мужчин, возрастная категория поступивших в ОРИТ, доля лиц старше 65 лет практически были идентичными. Дебют заболевания также протекал одинаково. По крайней мере, различия в средних значениях некоторых показателей, казавшихся во вторую волну более тревожными (сроки поступления в стационар и в ОРИТ, продолжительность лихорадки, SpO₂ при дыхании воздухом при поступлении, данные шкалы NEWS при поступлении в ОРИТ), не оказались достоверными.

Обратили на себя внимание различия в степени поражения легких при компьютерной томографии (КТ), выполненной при поступлении больных в стационар: доля лиц с тотальным или субтотальным вовлечением в процесс легочной ткани (КТ-4) выросла в 3 раза при одновременном увеличении частоты заключений о наличии поражения легких в пределах КТ-2. Последнее можно, в частности, объ-

яснить накоплением опыта специалистов по лучевой диагностике и более жестким соблюдением ими критериев постановки диагноза. Однако данный факт все равно требует дополнительного осмысления с позиции оценки причин быстрого прогрессирования процесса в легких с нарастанием дыхательной недостаточности фактически в течение 2–3 дней (несмотря на строгое выполнение рекомендаций Минздрава РФ), поскольку госпитализировали больных в ОРИТ уже в основном с КТ-3/4.

Во вторую волну на 1/3 увеличилась доля пациентов с сопутствующими заболеваниями, в основном сердечно-сосудистой системы [в том числе пациент с пересаженным сердцем, прооперированные или ожидающие операции на клапанах (5) и коронарных сосудах (3), с инфарктом миокарда текущим или в анамнезе (11)]. Находились на хроническом гемодиализе 5 пациентов. В то же время доля лиц с ожирением, сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями и заболеваниями крови осталась неизменной. Большая частота развития острого коронарного синдрома (табл. 2) с этих позиций объяснима, в 15 случаях его развитие потребовало проведения коронароангиографии, которая у 6 пациентов закончилась стентированием коронарных и сонной артерий. Целенаправленная антикоагулянтная терапия с использованием лечебных, а не

профилактических дозровок тем не менее не предотвратила рост числа тромбоэмболических осложнений (клиника тромбоэмболии легочной артерии, подталкивающая к проведению тромболизиса, развивалась у 37 пациентов, в 6 случаях удалось подтвердить ее при томографическом исследовании). С другой стороны, не являясь причиной повышенной ломкости сосудов, она, вероятно, способствовала образованию больших межмышечных гематом (в 25 случаях из 31 при ангиографии удалось эмболизировать поврежденный артериальный сегмент). Рост числа случаев развития пневмомедиастинума и пневмоторакса при неинвазивной вентиляции являлся, вероятно, в том числе отражением тяжести поражения легких.

В рамках данной статьи мы не ставили перед собой задачу оценить содержание интенсивной терапии и эффективность использования отдельных ее методов. Можем лишь констатировать, что в рамках второй волны она также основывалась на актуальных версиях методических рекомендаций Минздрава России по профилактике, диагностике и лечению COVID-19 и по своему содержанию была не беднее, чем на первом этапе (табл. 3), поэтому по совокупности вышеизложенных призна-

ков полагаем, что небольшой прирост летальности (с 5,7 до 6,7%) в осенне-зимний период работы Центра был обусловлен прежде всего тяжестью состояния больных, направленных на лечение. При этом отчетливый рост показателя летальности в ОРИТ (с 38,5 до 46,9%) при одновременном сокращении продолжительности пребывания пациентов (средний койко-день с 9,5 снизился до 8,5 сут), а также в целом в стационаре (с 10,6 до 8,9 сут) мы связываем прежде всего с некоторыми изменениями в системе оказания помощи больным данной категории в нашем Центре. Наиболее принципиальными из них являются следующие.

Организация приема пациентов. Сортировка и диагностика. При получении известия о вовлечении в оказание помощи больным с коронавирусной инфекцией ПСПбГМУ им. И. П. Павлова вместе с другими учреждениями федерального подчинения стало понятно, что вопрос организации приема пациентов в Центр будет одним из ключевых. На это указывал пример других учреждений, где в первые дни после открытия инфекционного Центра всегда имело место массовое поступление больных с последующим снижением интенсивности потока. В связи с этим было проведено компьютерное

Таблица 2. Осложнения, возникшие у пациентов в период нахождения в ОРИТ

Table 2. Complication occurring in the patients staying in ICU

Вид осложнения	1-я волна, n = 234	2-я волна, n = 245	Группа умерших (по результатам вскрытия 231 человека)
Острый коронарный синдром, инфаркт миокарда	3 (1,3%)	8 (3,3%)	3 (1,3%)
Острое нарушение мозгового кровообращения	3 (1,3%)	3 (1,2%)	3 (1,3%)
Спонтанные кровотечения, гематомы	9 (3,8%)	31 (12,6%)	33 (14%)
Тромбоэмболия легочной артерии	2 (0,8%)	6 (2,4%)	6 (2,6%)
Спонтанный пневмоторакс, пневмомедиастинум	7 (3,0%)	20 (8,2%)	27 (11,7%)

Таблица 3. Частота применения некоторых методов интенсивной терапии в ОРИТ

Table 3. Frequency of using certain intensive care methods in ICU

Показатели	1-я волна, n = 234	2-я волна, n = 245	Всего, n = 479
Переливание антиковидной плазмы, абс./%	43 (18,4%)	166 (67,8%)	209 (43,6%)
Медикаментозная терапия:			
- глюкокортикостероиды, абс./%	120 (51%)	245 (100%)	292 (61%)
- ингибиторы jаpus-киназ	56 (23%)	10 (4%)	35 (4,1%)
- моноклональные антитела	67 (29%)	75 (31%)	142 (30%)
Продолжительная гемофильтрация с сорбцией, абс./%	40 (17%)	61 (25%)	101 (21%)
Программный гемодиализ при остром повреждении почек и ХБП, абс./%	8 (3,4%)	14 (5,7%)	22 (4,6%)
Высокопоточная оксигенация, абс./%	79 (33,8%)	59 (24,0%)	138 (28,8%)
Неинвазивная вентиляция легких, абс./%	45 (19,3%)	84 (34,3%)	129 (26,9%)
Инвазивная вентиляция легких, всего (абс./%), в том числе:	111 (47,4%)	138 (56,3%)	249 (51,9%)
- у лиц с благоприятным исходом	14	4	18
ЭКМО	2	2	4
СРАР-терапия (вне ОРИТ), n	-	101	101

Примечание: ХБП – хроническая болезнь почек, ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация

имитационное моделирование (программа Flexsim Health Care, разработанная в 2003 г. компанией Flexsim Software Products Inc.) работы имеющегося в клинике СОСМП, которое должно было взять на себя функции приемного отделения. Первоначально Университету предписывалось развернуть 150 инфекционных коек, и это обстоятельство явилось определяющим для формулирования задания, в ходе решения которого должны были рассчитаны длительность нахождения пациентов внутри отделения (в зеленой, желтой и красной зонах), нагрузка на персонал и время ожидания выполнения КТ как ключевого метода исследования при данной патологии. Исходя из опубликованного на тот момент международного опыта, а также опираясь на вышедшие к тому времени рекомендации МЗ РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции, был разработан алгоритм сортировки поступающих больных по тяжести состояния (рис. 1) для размещения их в соответствующих зонах отделения, а также определена их дальнейшая маршрутизация при обеспечении максимального объема обследования. Установлены средние значения длительности исследований и приоритеты их выполнения, а также структура потока по тяжести состояния (10% пациентов реанимационного профиля, 70% пациентов средней степени тяжести и 20% пациентов в удовлетворительном состоянии). В последующем модельные расчеты статистически сравнивались с реальными сроками пребывания пациентов по данным медицинской информационной системы QMs для оперативного внесения изменений. С помощью моделирования показано, что эффективная работа могла быть обеспечена

при наличии в смене 2 медицинских регистраторов, 3 врачей, 4 медсестер, 1 санитар и что развернутого коечного фонда СОСМП (6 реанимационных коек, 10 коек палаты динамического наблюдения кислородными точками, 20 сидячих мест зала ожидания) достаточно, чтобы принимать до 164 больных за 24 ч. Штатное расписание на этом основании было изменено, для каждого члена бригады были определены конкретные обязанности, выделена специальная медицинская сестра, занимавшаяся исключительно сортировкой («триажная») с ориентацией на показатели сатурации и способность к самостоятельному передвижению. Разработан порядок организации работы Центра для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) (введен распоряжением проректора по лечебной работе № 57 от 28.04.2020 г.). Правильность расчетов далее подтверждена на практике: выделенные под работу Центра 150 коек были заняты к концу 3-х сут без выстраивания верениц машин скорой помощи у приемного отделения. Время ожидания и передачи больного врачу отделения бригадой СМП не превышало 10 мин. Через 10 сут в Центре дополнительно открыты еще 200 коек, которые были заполнены в течение 2 сут и тоже без необоснованных задержек госпитализации. Снижение в последующем числа ежедневно госпитализируемых пациентов позволяло сокращать количество дежурных бригад в приемном отделении. В течение первого месяца работы Центр принял 865 пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Среднее время нахождения больного в приемном отделении при ретроспективном анализе составило

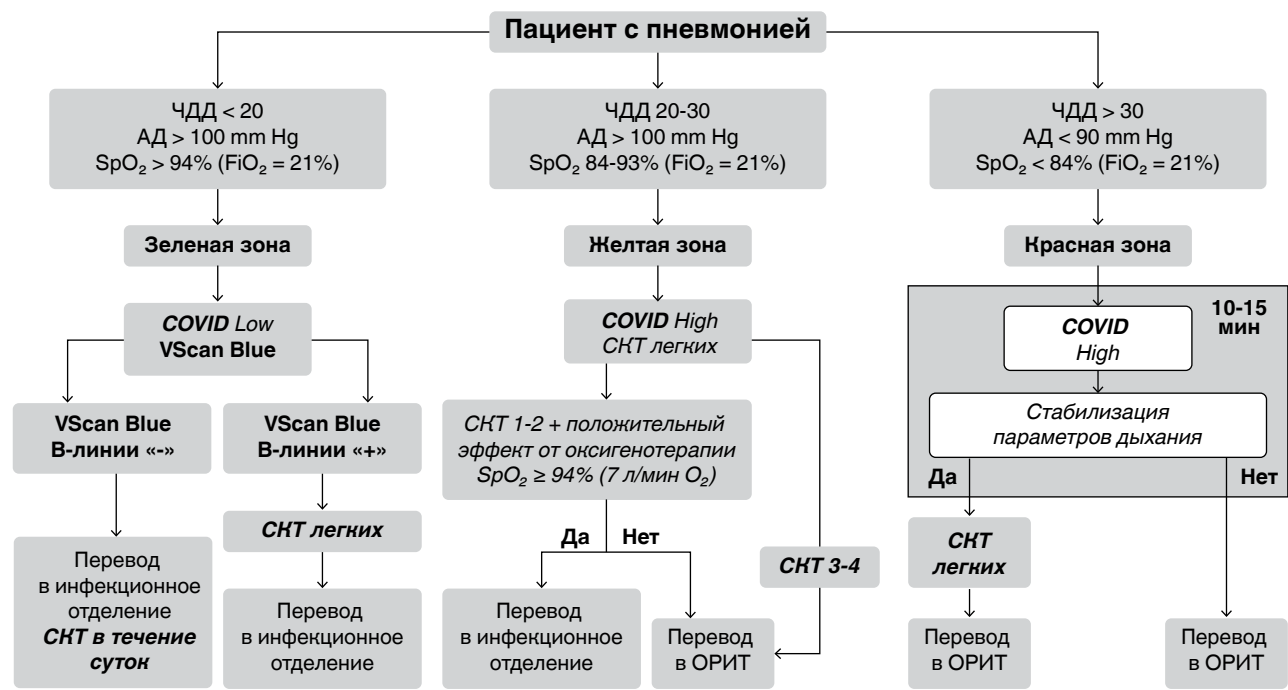


Рис. 1. Алгоритм приема пациента с подозрением на новую коронавирусную инфекцию (COVID-19)
Fig. 1. The procedure of admission of a patient with the suspected new coronavirus infection (COVID-19)

115,0 ± 5,8 мин, что достоверно не отличалось от данных, полученных при помощи имитационного моделирования. Этого времени было достаточно, чтобы провести инструментальное и лабораторное обследование при выполнении необходимого объема лечебных мероприятий. Тем самым упрощалась работа других лечебных подразделений, в том числе ОРИТ, и исключалась их внезапная перегрузка.

В период второй волны Центр был сформирован на 200 коек (приказ 631-1 от 26.10.2020 г.), а через 2 нед. работы добавлены еще 50. Использование отработанных принципов, несмотря на интенсивность госпитализации в первые дни (рис. 2) и увеличение доли тяжелобольных, нуждавшихся в респираторной поддержке в момент поступления (более 20% от общего количества поступивших), повторно позволило избежать сбоя в работе. Однако относительно небольшое число мест в введенных в состав Центра ОРИТ (чуть более 10%), а также несто процентное оснащение инфекционных коек кислородом привели к пересмотру роли палаты динамического наблюдения (желтая зона) и ПРИТ приемного отделения (красная зона). Их стали использовать не только для краткосрочного пребывания пациентов до принятия решения о маршрутизации, но и для продленного наблюдения и лечения. От 6 ч до 1 сут в них находилось 348 человек, до 3 сут – 74, у 10 человек – более длительные сроки. Благодаря имеющейся инфраструктуре, оснащению, кадровому обеспечению и четкому взаимодействию с ОРИТ и другими отделениями, им обеспечили адекватный мониторинг, необходимую терапию и уход. Среди тех, кто находился в отделении менее 6 ч, продолжительность пребывания в приемном отделении была почти такой же, как и в первую волну (125,0 ± 2,2 мин).

Таким образом, организация деятельности приемного отделения инфекционного Центра с исполь-

зованием принципов работы СОСМП позволила своевременно и качественно справиться с неравномерным потоком больных с COVID-19, а также использовать СОСМП в качестве одного из звеньев системы интенсивного лечения, реализованной в Университете.

Дифференциация задач, решаемых подразделениями, задействованными в системе интенсивного лечения больных COVID-19. Хотя подходы к перепрофилированию части коечного фонда клиники университета в первую и вторую волну во многом были аналогичными, следует отметить, что имелся ряд факторов, которые не позволили прибегнуть к абсолютно идентичным моделям развертывания инфекционных центров весной и осенью. Один из них был связан с необходимостью продолжать выполнение государственного задания на оказание медицинской помощи пациентам, не заболевшим COVID-19. В первую волну в расчет принималась вероятность быстрого завершения эпидемии с выводом университетской клиники из числа учреждений, оказывавших помощь этим больным, и наличие в последующем как минимум полугодичного интервала, чтобы успеть компенсировать издержки вынужденного замедления выполнения планов посредством интенсификации деятельности в постковидный период. В связи с этим для развертывания инфекционного Центра были использованы мощности сразу трех ОРИТ штатного Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии (44 койки), а также помещения большей части операционного блока. В рамках второй (осенне-зимней) волны пришлось модифицировать схему развертывания Центра, исходя из необходимости не только полноценно оказывать помощь больным COVID-19, но и одновременно наращивать темпы выполнения государственного задания по оказанию высокотехнологичной медицинской помощи в подразделениях, оставшихся за пределами Центра (при строгом соблюдении всех установленных требований к работе инфекционной и находящейся рядом неинфекционной части стационара). Это требовало максимально рационально подходить к использованию операционного блока и к оценке возможностей обеспечивающего его работу анестезиолого-реаниматологического звена, вынужденного направить имеющиеся у него ресурсы сразу на два направления – инфекционное и неинфекционное. Поскольку в первую волну в ОРИТ было направлено около 14% больных из числа поступивших, было решено выделить в инфекционный Центр 28 реанимационных коек и 6 коек красной зоны СОСМП (в совокупности это 13,6% от установленного коечного фонда Центра), одновременно продумав системные решения для действий, если число тяжелобольных превысит возможности ОРИТ. В основу этих решений легло представление о возможности разделения таких пациентов на следующие группы: 1) больные COVID-19, нуждающиеся в высокопоточной окси-

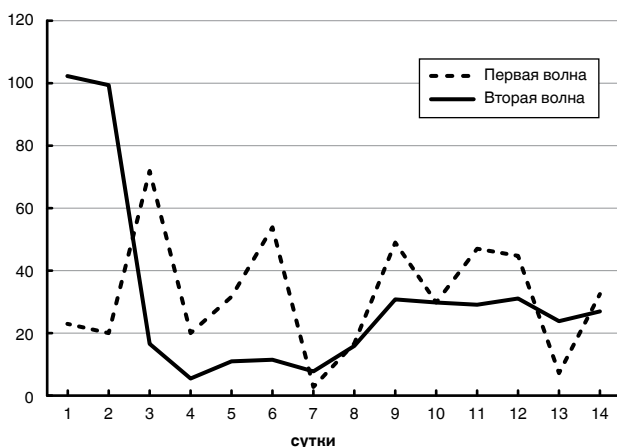


Рис. 2. Сравнение числа госпитализированных в Центр в течение первых двух недель работы в ходе первой и второй волны COVID-19

Fig. 2. Comparison of the number of people admitted to the Center during the first two weeks of operation in the first and second waves of COVID-19

генации (ВПО), неинвазивной и инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), заместительной почечной терапии (или иной неспецифической, но высокотехнологичной интенсивной терапии); 2) больные COVID-19 с сопутствующей неизлечимой хронической патологией (неоперабельная онкология, кома вследствие нарушения мозгового кровообращения и т. п.); 3) больные COVID-19 с прогрессирующей либо, наоборот, с разрешающейся дыхательной недостаточностью, еще/уже не требующей ВПО, неинвазивной и инвазивной ИВЛ, но нуждающиеся в умеренной респираторной поддержке (СРАР); 4) больные, вылечившиеся от COVID-19 (отрицательный результат ПЦР), но нуждающиеся в продолжении интенсивной терапии, в том числе ВПО, неинвазивной или инвазивной ИВЛ.

Больные 1-й группы преимущественно получали лечение в условиях ОРИТ, где были сконцентрированы все технологии интенсивной терапии новой коронавирусной инфекции. При отсутствии свободных мест в ОРИТ лечение им начинали в СОСМП. Пациенты 2-й группы также лечились в ОРИТ, но при необходимости госпитализации очередного больного и отсутствии свободных мест они могли быть переведены в ПРИТ СОСМП (красная зона). Подобное действие было предпринято в отношении всего 3 человек.

Для больных 3-й группы (появлялись в реанимационных инфекционных отделениях при нарастании дыхательной недостаточности либо, наоборот, в ОРИТ при положительной динамике, недостаточной, однако, для полного отключения респираторной поддержки) на 2-м мес. работы Центра были выделены специальные палаты респираторной терапии (12 мест), в которых врачами-пульмонологами обеспечивалась СРАР-терапия. Ее проводили до стабилизации состояния, позволявшего перевести больных на долечивание в обычное инфекционное отделение. В случае прогрессирования дыхательной недостаточности пациента направляли в ОРИТ. В общей сложности такая тактика была применена у 101 пациента. Из них госпитализация в ОРИТ потребовалась в конечном счете 21 больному, в 14 случаях исход у них оказался неблагоприятным. Из числа больных, переведенных в эту палату из ОРИТ (8 человек), никто повторно в реанимационные отделения не возвращен.

Пациенты, отнесенные к 4-й группе (лица, в основном с осложненным течением, с длительностью нахождения в ОРИТ не менее 2-3 нед.), переводились в ОРИТ Научно-клинического центра за пределы инфекционного Центра (34 человека) после получения двух отрицательных результатов мазков на COVID-19.

В конечном итоге при меньшем числе выделенных коек (28 вместо 44) ОРИТ инфекционного Центра в рамках второй волны приняли практически столько же пациентов, сколько и весной, а весь Центр – даже больше. Причем если в первые 2 мес.

объем работы был полностью сопоставим (146 против 132 ранее), то уже к исходу 3-го мес. за счет перераспределения потоков ОРИТ стали работать в более благоприятном режиме (принято 169 человек, ранее за этот же период – 216). Мы считаем это проявлением шлифовки системы организации, которая позволила концентрировать внимание и ресурсы на больных в наиболее тяжелом состоянии, хотя это и сказалось на соотношении нахождения в реанимации пациентов в крайне тяжелом/тяжелом состоянии и, следовательно, на показателе летальности в ОРИТ.

Мы отдаем отчет в том, что эффективность системы интенсивного лечения больных COVID-19 весьма зависима от качества работы инфекционных отделений, и понимаем, что оптимизация их деятельности с расширением возможностей по проведению лекарственной и кислородной терапии (число коек, обеспеченных кислородными точками, в процессе работы Центра доведено до 84%), координация работы непрофильных специалистов, врачей-стажеров в инфекционном стационаре через сформированную систему обходов главным врачом Центра, заместителем главного врача по терапии, анестезиологии-реаниматологии, обсуждение на консилиумах пациентов в наиболее тяжелом состоянии, организационные обходы ректора университета и руководителя научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии (не менее 2 раз в неделю) с еженедельными совещаниями по вопросам обеспеченности работы инфекционного стационара внесли свой вклад в конечный результат.

Обсуждение

Больше года весь мир находится в условиях пандемии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, и весьма внушительное число учреждений вынуждено трансформировать свою деятельность, частично или полностью перепрофилировав имеющийся коечный фонд в инфекционный стационар. ОРИТ при этом оказались в эпицентре событий, испытывая колоссальную нагрузку. Необычно высокие для повседневной практики цифры летальности не могут служить мерилом оценки эффективности их работы без детального анализа различных составляющих, влияющих на конечный результат. При этом должны оцениваться не только техническая и лекарственная обеспеченность, кадровый потенциал, но и организация оказания помощи в учреждении в целом. Мы далеки от мысли считать свой опыт уникальным или каким-то особенным, но полагаем, что он все же показывает, как за счет определенных организационных решений можно повысить пропускную способность медицинской организации, не создавая ажиотажа при приеме и не ухудшая качество лечения. Несмотря на высокий показатель летальности в наших ОРИТ, где каждый второй поступивший был старше 65 лет и каждый второй имел выраженную сопутствующую пато-

логию, итоговые цифры частоты неблагоприятных исходов в Центре в целом (5,7 и 6,7%, в среднем 6,2%) это подтверждают. Наши данные близки к результатам, демонстрируемым другими Центрами. Например, в университетской клинике в Ухане (Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China) за период с 12 января по 3 февраля 2020 г. из 1 748 поступивших больных 13,7% пациентов были направлены в отделения интенсивной терапии, летальность среди пациентов ОРИТ составила 61,5% [3]. Данные Министерства здравоохранения Мексики, опубликованные 16 февраля 2021 г., указывают на летальность 9,2% среди госпитализированных в муниципальные учреждения за период с 28 февраля по 15 декабря 2020 г. [2]. Собственно, дело даже не в показателях летальности, они могут варьировать в широких пределах, и их весьма легко понизить за счет госпитализации пациентов с нетяжелым течением заболевания, что убедительно показано в последней монографии, посвященной эволюции пандемии COVID-19 [1]. Если бы, например, мы направили больных, нуждающихся в СРАР-терапии, в наши ОРИТ, цифры летальности явно стали бы более «красивыми». Мы вообще не видим смысла сравнивать статистику разных учреждений и тем более в разных странах, работающих в неодинаковых условиях, имеющих различные возможности и даже разный по тяжести состояния контингент больных. Мы делаем акцент на том, что

в рамках пандемии коронавирусной инфекции особенно важна разумность принимаемых организационных решений, предусматривающих четкое взаимодействие всех звеньев настраиваемой системы, а также готовность всех сотрудников учреждения действовать в рамках единой методологии и идеологии. С этих позиций университет оказался в выгодном положении, поскольку обошелся без усиления специалистами других медицинских организаций с возможно иным мировоззрением и подготовкой, укомплектовав Центр своими сотрудниками как в первую, так и во вторую волну. Совместно с привлеченными клиническими ординаторами, выступившими в качестве врачей-стажеров, они обеспечили стабильность, предсказуемость и преемственность действий в этой довольно сложной ситуации.

Вместо заключения

Авторский коллектив надеется на скорейшее завершение пандемии и предотвращение третьей волны новой коронавирусной инфекции в Российской Федерации. Вместе с тем опыт, приобретенный в рамках первой и второй волны по быстрому реформированию с перепрофилированием работы разных медицинских учреждений, в том числе ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, может быть полезен и в других чрезвычайных ситуациях, сопровождающихся появлением большого числа пострадавших и больных.

Благодарность: авторский коллектив выражает благодарность всем сотрудникам инфекционного Центра, а также других подразделений Университета, обеспечивавших его работу в период как первой, так и второй волны пандемии.

Gratitude: the team of authors expresses their deepest gratitude to all employees of the Infection Center as well as other departments of the University, who supported its operation during both the first and second waves of the pandemic.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эволюция пандемии COVID-19 / под ред. Н. А. Белякова и С. Ф. Багненко. - СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2021. - 410 с.
2. Namendys-Silva S. A. Case fatality ratio of COVID-19 patients requiring invasive mechanical ventilation in Mexico: an analysis of nationwide data // Crit. Care. - 2021. - № 25. - Article number: 68. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03485-w>.
3. Xu J., Yang X., Yang L. et al. Clinical course and predictors of 60-day mortality in 239 critically ill patients with COVID-19: a multicenter retrospective study from Wuhan, China // Crit. Care. - 2020. - № 24. - Article number: 394. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03098-9>.

REFERENCES

1. Evolyutsiya pandemii COVID-19. [Evolution of the COVID-19 pandemic]. N.A. Belyakov, S.F. Bagnenko, eds., St. Petersburg, Baltiyskiy Meditsinskiy Obrazovatelny Tsentri Publ., 2021, 410 p.
2. Namendys-Silva S.A. Case fatality ratio of COVID 19 patients requiring invasive mechanical ventilation in Mexico: an analysis of nationwide data. *Crit. Care*, 2021, no. 25. Article number: 68. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03485-w>.
3. Xu J., Yang X., Yang L. et al. Clinical course and predictors of 60-day mortality in 239 critically ill patients with COVID-19: a multicenter retrospective study from Wuhan, China. *Crit. Care*, 2020, no. 24. Article number: 394. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03098-9>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФБГОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6-8, Lva Tolstogo St., St. Petersburg, 197022

Багненко Сергей Федорович

академик РАН, профессор,
директор НИИ хирургии и неотложной медицины, ректор.
E-mail: bagnenko_spb@mail.ru

Полушин Юрий Сергеевич

академик РАН, профессор, заведующий кафедрой
анестезиологии и реаниматологии, руководитель
Научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии.
E-mail: polushin1@gmail.com

Шлык Ирина Владимировна

доктор медицинских наук, профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии,
заместитель руководителя Научно-клинического центра
анестезиологии и реаниматологии, заместитель главного
врача Центра по лечению коронавирусной инфекции.
E-mail: irina_shlyk@mail.ru

Теплов Вадим Михайлович

кандидат медицинских наук, руководитель отдела скорой
медицинской помощи, главный врач Центра по лечению
коронавирусной инфекции.
E-mail: vadteplov@mail.ru

Карпова Елена Александровна

кандидат медицинских наук, главный врач
университетской клиники.
E-mail: karpova68@mail.ru

Гаврилова Елена Геннадьевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры
анестезиологии и реаниматологии,
заведующая отделением реанимации и интенсивной
терапии № 2 Научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии, заведующая отделением
реанимации и интенсивной терапии Центра по лечению
коронавирусной инфекции.
E-mail: egavrilova70@mail.ru

Афанасьев Алексей Андреевич

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры
анестезиологии и реаниматологии, заведующий
отделением реанимации и интенсивной терапии № 1
Научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии, заведующий отделением
реанимации и интенсивной терапии Центра по лечению
коронавирусной инфекции.
E-mail: alex-txf@mail.ru

Хряпа Александр Александрович

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры
анестезиологии и реаниматологии, заведующий
отделением анестезиологии и реанимации № 2
Научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии, заведующий отделением
анестезиологии и реанимации Центра по лечению
коронавирусной инфекции.
E-mail: alex_khryapa@yahoo.com

Sergey F. Bagnenko

Academician of RAS, Professor, Director of Surgery
and Emergency Medicine Research Institute, Rector.
Email: bagnenko_spb@mail.ru

Yury S. Polushin

Academician of RAS, Professor,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department,
Head of Research Clinical Center of Anesthesiology and
Intensive Care.
Email: polushin1@gmail.com

Irina V. Shlyk

Doctor of Medical Sciences,
Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department,
Deputy Head of Research Clinical Center of Anesthesiology
and Intensive Care, Deputy Head Physician of Coronavirus
Infection Treatment Center.
Email: irina_shlyk@mail.ru

Vadim M. Teplov

Candidate of Medical Sciences,
Head of Emergency Care Department,
Head Physician of Coronavirus Infection Treatment Center.
Email: vadteplov@mail.ru

Elena A. Karpova

Candidate of Medical Sciences,
Head Physician of Multidisciplinary Medical Center.
Email: karpova68@mail.ru

Elena G. Gavrilova

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Anesthesiology
and Intensive Care Department,
Head of Intensive Care Unit no. 2 of Research Clinical Center
of Anesthesiology and Intensive Care,
Head of Intensive Care Unit of Coronavirus Infection
Treatment Center.
Email: egavrilova70@mail.ru

Aleksey A. Afanasyev

Candidate of Medical Sciences,
Assistant of Anesthesiology
and Intensive Care Department,
Head of Intensive Care Unit no. 1 of Research Clinical Center
of Anesthesiology and Intensive Care,
Head of Intensive Care Unit of Coronavirus Infection
Treatment Center.
Email: alex-txf@mail.ru

Aleksandr A. Khryapa

Candidate of Medical Sciences,
Assistant of Anesthesiology and Intensive Care Department,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department no. 2
of Research Clinical Center of Anesthesiology
and Intensive Care, Head of Anesthesiology
and Intensive Care Unit of Coronavirus
Infection Treatment Center.
Email: alex_khryapa@yahoo.com

Бовкун Игорь Викторович

заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 4 для экстренной детоксикации Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для экстренной детоксикации Центра по лечению коронавирусной инфекции.
E-mail: rean@bk.ru

Калмансон Лев Михайлович

ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 5 Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии Центра по лечению коронавирусной инфекции.
E-mail: doctorlev@mail.ru

Малинина Дарья Анатольевна

аспирантка кафедры анестезиологии и реаниматологии, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии Центра по лечению коронавирусной инфекции.
E-mail: Daryamalinina1105@gmail.com

Скворцова Руфь Дмитриевна

заведующая отделением респираторной терапии Научно-исследовательского института интерстициальных и орфанных заболеваний, врач функциональной диагностики отделения функциональной диагностики № 2 Научно-клинического исследовательского центра, врач функциональной диагностики Центра по лечению коронавирусной инфекции.
E-mail: dr.ruf12@gmail.com

Коробенков Евгений Александрович

начальник управления информационно-технического обеспечения.
E-mail: korobenkovea@yandex.ru

Igor V. Bovkun

Head of Intensive Care Unit no. 4 for Emergency Detoxification of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Head of Intensive Care Unit for Emergency Detoxication of Coronavirus Infection Treatment Center.
Email: rean@bk.ru

Lev M. Kalmanson

Assistant of Anesthesiology and Intensive Care Department, Head of Intensive Care Unit no. 5 of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Head of Intensive Care Unit of Coronavirus Infection Treatment Center.
Email: doctorlev@mail.ru

Darya A. Malinina

Post Graduate Student of Anesthesiology and Intensive Care Department, Head of Intensive Care Unit of Coronavirus Infection Treatment Center.
Email: Daryamalinina1105@gmail.com

Ruf D. Skvortsova

Head of Respiratory Therapy Department of Interstitial and Orphan Diseases Research Institute, Functional Diagnostics Specialist of Functional Diagnostics Department no. 2 of Clinical Research Center, Physician of Coronavirus Infection Treatment Center.
Email: dr.ruf12@gmail.com

Evgeniy A. Korobenzov

Head of Information and Technical Support Department.
Email: korobenkovea@yandex.ru



Уровень удовлетворенности трудовой деятельностью и степень эмоционального «выгорания» у анестезиологов-реаниматологов, работающих в красной зоне COVID-госпиталя

А. В. МАЛЯРЧИКОВ, К. Г. ШАПОВАЛОВ

Читинская государственная медицинская академия МЗ РФ, г. Чита, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель работы: определить уровень удовлетворенности трудовой деятельностью и степень эмоционального «выгорания» у врачей – анестезиологов-реаниматологов, работающих в красной зоне моностанционара по лечению пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование в форме анонимного анкетирования врачей, выполняющих трудовые обязанности в отделениях реанимации и интенсивной терапии в красной зоне. Опрошено 65 специалистов: 1-я группа (52,3%) – врачи-стажеры, 2-я группа (47,7%) – врачи – анестезиологи-реаниматологи.

Результаты. Большинство респондентов в обеих группах отметили относительно высокую удовлетворенность своей текущей трудовой деятельностью. При этом большинство респондентов (70,9%) в группе врачей – анестезиологов-реаниматологов предпочли бы текущим условиям труда прежние условия. Также отмечен высокий уровень эмоционального «выгорания» в обеих группах.

Ключевые слова: COVID-19, стресс, эмоциональное «выгорание», условия труда, анестезиолог-реаниматолог

Для цитирования: Мальярчиков А. В., Шаповалов К. Г. Уровень удовлетворенности трудовой деятельностью и степень эмоционального «выгорания» у анестезиологов-реаниматологов, работающих в красной зоне COVID-госпиталя // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 17-22. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-17-22

The level of satisfaction with their work and degree of burnout among anesthesiologists and emergency physicians working in the red zone of a COVID hospital

A. V. MALYARCHIKOV, K. G. SHAPOVALOV

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

ABSTRACT

The objective: To determine the level of satisfaction with their work and degree of burnout among anesthesiologists and emergency physicians working in the red zone of a COVID-19 hospital.

Subjects and methods. A prospective study was conducted as an anonymous survey of physicians performing their duties in intensive care units of the red zone. 65 specialists were interviewed: Group 1 (52.3%) – trainee physicians, Group 2 (47.7%) – anesthesiologists and emergency physicians.

Results. The majority of respondents in both groups noted relatively high satisfaction with their current work. At the same time, the majority of respondents (70.9%) in the group of anesthesiologists and emergency physicians would prefer the previous working conditions to current ones. Also, it was noted that both groups were highly emotionally exhausted.

Key words: COVID-19, stress, burnout, working conditions, anesthesiologist and emergency physician

For citations: Malyarchikov A.V., Shapovalov K.G. The level of satisfaction with their work and degree of burnout among anesthesiologists and emergency physicians working in the red zone of a COVID hospital. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 2, P. 17-22. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-17-22

Для корреспонденции:

Мальярчиков Андрей Викторович
E-mail: malyarchikov@bk.ru

Correspondence:

Andrey V. Malyarchikov
Email: malyarchikov@bk.ru

Специфика анестезиологии-реаниматологии предполагает как владение определенным перечнем технических и нетехнических навыков, так и наличие у специалиста ряда характеристик, необходимых для взаимодействия со средовой реальностью [1, 4, 8]. Однако если перечень необходимых технических навыков в большинстве своем относительно прост и понятен, то в отношении нетехнических навыков, определенного набора индивидуальных личностных характеристик, которыми (в профессиональном смысле) необходимо владеть каждому специалисту, ситуация, определенно, сложнее [1, 4, 8]. Кроме того, с позиции современной социальной психологии и психологии труда подчеркивается влияние окружающей среды на результат и качество профессиональных действий. В настоящее время большое количество исследований посвящается влиянию различных средовых, психоэмоцио-

нальных, социальных факторов стресса на статус психического здоровья врача и развитие синдрома психоэмоционального «выгорания» [2, 4, 9]. Первые работы, посвященные данной проблеме, появились в США в 70-е годы прошлого века; именно тогда исследователями предложен термин "burnout" («выгорание») [7]. Согласно предложенному Всемирной организацией здравоохранения определению, «синдром выгорания» ("burnout syndrome") – это физическое, эмоциональное или мотивационное истощение, характеризующееся нарушением продуктивности в работе и усталостью, бессонницей, повышенной подверженностью соматическим заболеваниям, а также употреблением алкоголя или других психоактивных средств с целью получить временное облегчение, что имеет тенденцию к развитию физиологической зависимости и в ряде случаев суицидального настроения» [7]. МКБ-11 со-

держит следующее определение эмоционального выгорания: «Эмоциональное выгорание – это синдром, признаваемый результатом хронического стресса на рабочем месте, который не был успешно преодолен. Он характеризуется тремя признаками: ощущение мотивационного или физического истощения; нарастающее психическое дистанцирование от профессиональных обязанностей или чувство негативизма или цинизма к профессиональным обязанностям; снижение работоспособности» [13]. Не вызывает сомнений и тот факт, что стресс, психо-эмоциональное напряжение, неудовлетворенность условиями работы – все это в долгосрочной перспективе способствует снижению эффективности труда и качества выполнения ежедневных задач. Более того, согласно HFACS (система анализа и классификации человеческого фактора), синдром психоэмоционального «выгорания» можно рассматривать в качестве предпосылки к небезопасным действиям, что в свою очередь при определенном стечении обстоятельств способно приводить к врачебной ошибке [1, 2, 4, 7]. При этом пандемия COVID-19 внесла корректировки в график, интенсивность и условия работы медицинских работников, индуцировала страх заразиться новой, ранее не встречавшейся инфекцией, что только усугубило стрессовое воздействие на медперсонал [10].

Цель работы: определить уровень удовлетворенности трудовой деятельностью и степень эмоционального «выгорания» у врачей – анестезиологов-реаниматологов, работающих в красной зоне моностанционара по лечению пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Материалы и методы

Проведено проспективное исследование в форме анонимного анкетирования врачей – анестезиологов-реаниматологов, работающих в красной зоне COVID-госпиталей Забайкальского края, посредством программного сервиса Google Forms. Участие в опросе являлось добровольным. Основу анкеты составлял опросник Maslach и Jackson в адаптации Н. Е. Водопьяновой для диагностики синдрома

эмоционального «выгорания» у врачей (Maslach Burnout Inventor – MBI). Методика позволяет оценить степень «эмоционального истощения», «деперсонализации» и «профессиональных достижений» (редукция персональных достижений). Тест содержит 22 утверждения о чувствах и переживаниях, связанных с выполнением рабочей деятельности. Результаты анкетирования оценивали по 3 субшкалам: шкала I оценивает эмоциональное истощение (переживания, снижение эмоционального тонуса, утрата интереса к окружающему, вспышки гнева, появление симптомов депрессии). Шкала II определяет наличие деперсонализации (обезличивание отношений с другими людьми, негативизм, цинизм). Шкала III позволяет выявить редукцию профессиональных достижений (снижение значимости собственных достижений, снижение самооценки и профессиональной мотивации, снятие с себя ответственности или отстранение от обязанностей). Оценка результатов анкетирования происходила путем сопоставления с тестовыми нормами. О наличии высокого уровня «выгорания» свидетельствуют высокие оценки по субшкалам «эмоциональное истощение» и «деперсонализация» и низкие – по шкале «профессиональная эффективность» (редукция персональных достижений). Также в анкете указывались стаж работы респондентов, пол, возраст, вопросы по удовлетворенности условиями труда. Опрошено 65 специалистов. Среди респондентов 52,3% (34) составили врачи-стажеры из числа клинических ординаторов кафедры анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, трудоустроенные в моностанции на основании приказа Минздрава России № 327н от 14.04.2020 г. и 47,7% (31) – врачи – анестезиологи-реаниматологи, имеющие сертификат специалиста (табл. 1). Доля респондентов мужского пола – 75,4%, женского пола – 24,6%. Стаж работы анкетированных составил: менее 1 года – для врачей-стажеров, 9 (5; 18,5) лет – для специалистов с дипломом. Средний возраст: врачи-стажеры – 25,1 года, анестезиологи-реаниматологи – 38,2 года. Статистическую обработку про-

Таблица 1. Распределение респондентов по возрасту и полу

Table 1. Distribution of respondents per age and gender

Возраст	Врачи-стажеры (n = 34)		Анестезиологи-реаниматологи (n = 31)	
	муж., абс. (%)	жен., абс. (%)	муж., абс. (%)	жен., абс. (%)
20-25 лет	18 (52,9%)	7 (20,6%)		
26-30 лет	7 (20,6%)	2 (5,9%)	6 (19,4%)	2 (6,5%)
31-35 лет	–	–	4 (12,9%)	2 (6,5%)
36-40 лет	–	–	4 (12,9%)	2 (6,5%)
41-45 лет	–	–	3 (9,6%)	–
46-50 лет	–	–	3 (9,6%)	–
старше 50 лет	–	–	4 (12,9%)	1 (3,2%)
Всего:	25 (73,5%)	9 (26,5%)	24 (77,3%)	7 (22,7%)

водили с помощью программ MS Excel, Statistica 10, применяли методы описательной статистики.

Результаты

Большинство респондентов в обеих группах отметили удовлетворенность своей текущей трудовой деятельностью: 67,6% – в группе врачей-стажеров, 61,3% – в группе анестезиологов-реаниматологов. При этом неудовлетворение высказали 14,7% опрошенных в группе врачей-стажеров и 29% – в группе врачей – анестезиологов-реаниматологов. Затруднение в ответе на вопрос об удовлетворенности своей текущей деятельностью высказали 17,6% респондентов в группе врачей-стажеров и 9,7% в группе врачей – анестезиологов-реаниматологов (рис. 1).

При ответе на вопрос об удовлетворенности собственной деятельностью 9,6% опрошенных врачей – анестезиологов-реаниматологов указали степень их удовлетворенности от 0 до 10% (рис. 2). По 3,2% опрошенных врачей были удовлетворены

на 10–20, 20–30, 40–50% соответственно, тогда как удовлетворенность на 30–40% высказали 12,9% респондентов. Свою удовлетворенность на 50–60% отметили 19,3% опрошенных врачей – анестезиологов-реаниматологов, 22,5% указали в ответе 60–70% (рис. 2). Удовлетворенность на 70–80% высказали 12,9% врачей – анестезиологов-реаниматологов, на 80–90 и 90–100% – 6,4% опрошенных.

При анализе ответов на вопрос об удовлетворенности собственной деятельностью врачей-стажеров выявлено, что никто из них не соотносил уровень собственной удовлетворенности с предложенными категориями в 0–10, 10–20, 80–90%. При этом 5,8% опрошенных считали себя удовлетворенными на 20–30 и 40–50%. Удовлетворенность своим трудом на 30–40% отметили 8,8% респондентов. Собственная удовлетворенность на 50–60% была у 17,6% опрошенных врачей-стажеров, удовлетворенность на 60–70 и 70–80% – у 23,5%.

Таким образом, удовлетворенность собственной деятельностью на 90–100% испытывали 14,7% опрошенных врачей-стажеров. Стоит отметить, что в группе врачей – анестезиологов-реаниматологов наибольшее количество анкетированных оценивало удовлетворенность собственной деятельностью на 50–60% в 19,3% случаев, а на 60–70% – в 22,5%. В то же время в группе врачей-стажеров максимальное количество опрошенных (23,5%) указывало на удовлетворенность на 60–70 и 70–80%.

Отмечено, что большинство респондентов (70,9%) в группе врачей – анестезиологов-реаниматологов предпочли бы текущим условиям труда прежние условия (рис. 3). При этом 19,3% опрошенных специалистов на этот вопрос затруднились ответить, 9,6% опрошенных устраивала текущая ситуация. Среди врачей-стажеров 29,4% опрошенных хотели работать в прежних условиях, тогда как 52,9% затруднились ответить, а 17,6% респондентов устраивала текущая ситуация (рис. 3).

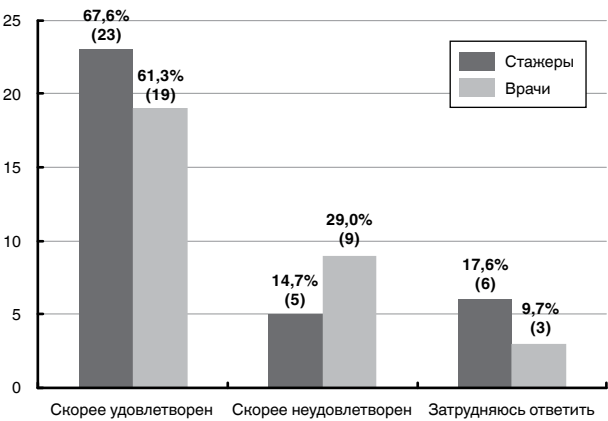


Рис. 1. Удовлетворенность трудовой деятельностью
Fig. 1. Job satisfaction

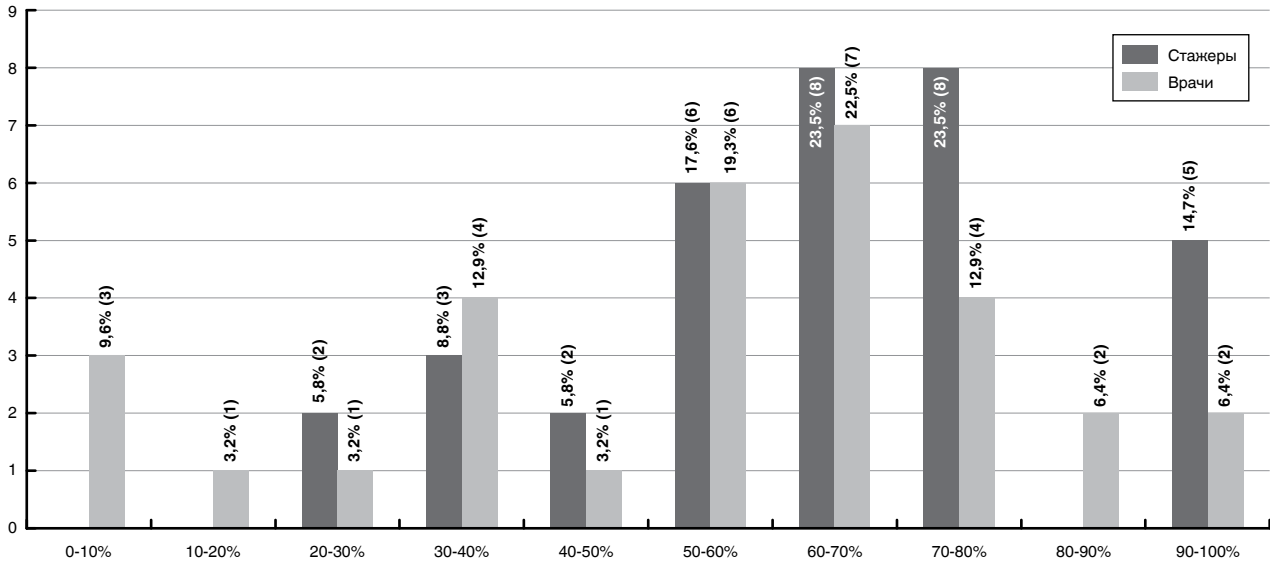


Рис. 2. Степень удовлетворенности трудовой деятельностью
Fig. 2. The degree of job satisfaction

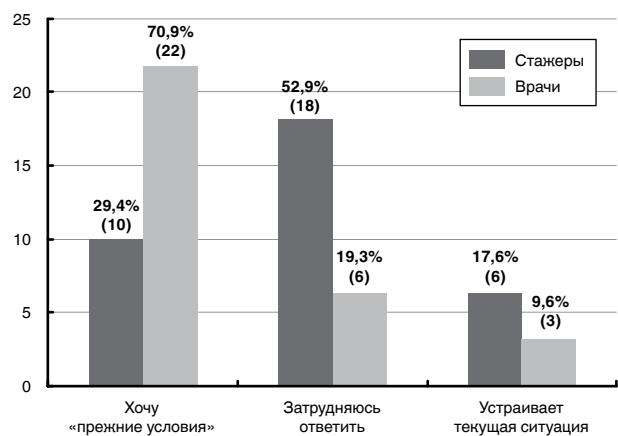


Рис. 3. Отношение врачей к изменениям условий труда
Fig. 3. The attitude of physicians towards changes in their working conditions

Анализ ответов по опроснику Maslach и Jackson [5, 12] показал, что полученные результаты в группе врачей-стажеров свидетельствовали о высоком уровне эмоционального истощения, деперсонализации и среднем уровне профессиональной эффективности (редукции профессиональных достижений) (табл. 2). В группе врачей – анестезиологов-реаниматологов отмечен очень высокий уровень эмоционального истощения, очень высокий уровень деперсонализации на фоне относительно низкого уровня редукции профессиональных достижений. При расчете интегрального показателя «выгорания» в обеих группах респондентов установлено его соответствие высокой степени эмоционального «выгорания».

Полученные результаты свидетельствуют о критическом эмоциональном истощении у врачей, работающих в красной зоне COVID-госпиталя, что имеет прямое отношение к качеству выполняемых профессиональных задач. Умеренный уровень редукции профессиональных достижений у врачей со стажем обусловлен приобретенным ранее опытом, тогда как средний уровень данного параметра в группе врачей-стажеров отражает как раз его недостаток и не связан с профессиональным «выгоранием».

Обсуждение

За период с апреля 2020 г. система отечественного здравоохранения столкнулась с рядом принципи-

ально новых трудностей. Необходимость изменения формата работы отдельных медицинских организаций, перепрофилирование их в инфекционные моностанции, большое количество пациентов с тяжелым течением COVID-19, острый кадровый дефицит, особенно среди специалистов анестезиологов-реаниматологов, – все это само по себе является факторами стресса [3, 6]. Добавим сюда ранее не применяемый и непредсказуемый график работы, перспективу проводить в моностанции личное время гораздо больше запланированного, причем в условиях необходимости осуществления интенсивного лечения ранее неизвестного заболевания. Безусловно, все эти факторы способствуют повышению уровня стрессового воздействия на врачей и без того традиционно работающих в условиях повышенной тревожности [4, 8, 9]. Постоянство подобной средовой агрессивности приводит к «зацикливанию» ответных поведенческих реакций. С одной стороны, человек, помещенный в новые условия, способен приспособиться к изменившимся условиям окружающей среды, с другой – восприятие неустранимых факторов стрессового воздействия переходит на более глубокий, подкорковый уровень, при этом деструктивное воздействие их неочевидно, но продолжается. Выполнение трудовых функций медицинскими работниками при этом, безусловно, продолжается, однако качество и полнота исполнения, уровень ответственности могут существенно изменяться [2, 9].

Полученные нами результаты опроса свидетельствуют о том, что в целом большинство анестезиологов-реаниматологов удовлетворены своей текущей трудовой деятельностью. Однако получены данные, указывающие на наличие средовой некомфортности для стажированных врачей – анестезиологов-реаниматологов, имеющих опыт работы в классических условиях, несмотря на известные меры социальной поддержки. В то же время ввиду отсутствия предыдущего трудового врачебного опыта оценка текущих трудовых условий вызвала затруднение у врачей-стажеров. Однако определенную их часть, вероятно, по этой же причине или по причине «оказанного доверия», синдрома «молодого врача» и наличия осязаемых материальных благ, текущие условия труда устроили.

Благоприятное воздействие на эмоциональный фон медработников моностанций стимулирующих выплат за работу с пациентами с COVID-19

Таблица 2. Количество баллов по опроснику Maslach и Jackson
Table 2. Scores by Maslach and Jackson inventory

Показатель	Врачи-стажеры	Врачи – анестезиологи-реаниматологи	Тестовые нормы			
			низкий уровень	средний уровень	высокий уровень	очень высокий уровень
Эмоциональное истощение	29	45	5–15	16–24	25–34	> 34
Деперсонализация/цинизм	13	16	2–4	5–12	13–15	> 15
Профессиональная эффективность	32	39	37–48	34–28	27–23	≤ 22

не вызывает сомнений [4]. Однако следует обратить внимание на существенно более высокую напряженность труда персонала отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) моностанционаров по сравнению с инфекционными отделениями. Работа в ОРИТ подразумевает непрерывное нахождение в красной зоне, сопровождается неудовлетворенностью результатами труда в связи с относительно высокой летальностью пациентов, заболевших COVID-19, эмоциональной нагрузкой при телефонном общении с родственниками больных, повышенным риском заражения при выполнении процедур и манипуляций [3, 8]. При этом текущее регулирование оплаты труда и специальные выплаты медработникам, оказывающим помощь пациентам с COVID-19 в ОРИТ, такие же, как и у медработников иных подразделений, что представляется несправедливым. Все эти факторы могут влиять на степень эмоционального «выгорания» врачей – анестезиологов-реаниматологов, работающих в инфекционных моностанционарах, приводить к эмоциональному истощению, повышению уровня цинизма и регрессии профессиональных качеств.

Полученные нами сведения сопоставимы с результатами других подобных опросов [10, 11, 14]. Так, в клиниках Египта синдром эмоционального «выгорания» выявлялся у 30% врачей, работавших с COVID-19. При этом указывается на необходимость мер психосоциальной поддержки врачей [10]. В США в двух независимых исследованиях отмечен возросший уровень эмоционального «выгорания» среди врачей-анестезиологов, работающих в красной зоне моностанционаров, и также подчеркнута необходимость внедрения мер психологической и социальной поддержки [11, 14]. Кроме того, авторы делают акцент на необходимости привлечения всеобщего внимания к проблеме профессионального «выгорания» медицинских специалистов, что, по их мнению, поможет сохранить систему здравоохранения в целом [14].

Негативное воздействие кризиса максимально направлено на медицинских работников, борющихся с COVID-19. Очевидно, что последствия пандемии выйдут далеко за рамки медицинских и экономических аспектов. Изменения психологии людей, в том числе медработников, еще ожидают своего изучения, а результаты могут оказаться весьма неожиданными. Анестезиологи-реаниматологи находятся в группе риска и подвержены влиянию разрушающих психическое здоровье факторов неблагоприятной окружающей среды [4]. Многократно возросший объем медицинской помощи, изменившиеся условия труда выступили дополнительными стрессогенными триггерами. День «последнего пациента» с COVID-19 обязательно наступит, но какие отдаленные последствия будут для психофизического статуса врачей, работающих сегодня в красной зоне, в том числе при возврате к обычному уровню заработной платы – вопрос открытый. Если не формулировать существующую проблему сегодня и не искать способы снижения стрессового воздействия на медицинских работников, то в долгосрочной перспективе хроническое психоэмоциональное «выгорание» может негативно сказаться на качестве оказываемой ими медицинской помощи, стать причиной усиления оттока кадров из специальности и усугубления и без того критического кадрового дефицита.

Выводы

1. Для врачей – анестезиологов-реаниматологов, работающих в красной зоне COVID-госпиталя, характерен высокий уровень эмоционального «выгорания».
2. Большинство врачей – анестезиологов-реаниматологов моностанционара (71%) предпочитают вернуться к прежнему режиму и характеру работы, хотя и отмечают высокую удовлетворенность условиями труда (61%).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев А. А. Высокорелистичная симуляция в анестезиологии и реаниматологии – теория и практика. – М.: Росомед, 2020. – 632 с., ил.
2. Кадомцев Д. В., Пасечникова Е. А. Синдром «эмоционального выгорания» как одна из главных проблем психогигиены сотрудников отделения анестезиологии и реанимации // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – № 2. – URL: <http://www.eduherald.ru/ru/article/view?id=15386> (дата обращения: 25.01.2021).
3. Карпов О. Э., Орлова О. А., Гусаров В. Г. и др. Организация оказания медицинской помощи в федеральном многопрофильном медицинском учреждении в условиях пандемии // Вестник Росздравнадзора. – 2020. – № 4. – С. 67–75. doi: <https://doi.org/10.35576/2070-7940-2020-4-67-75>.
4. Кобякова О. С., Деев И. А., Куликов Е. С. и др. Эмоциональное выгорание у врачей и медицинские ошибки. Есть ли связь? // Социальные аспекты здоровья населения. – 2016. – № 1. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/emotsionalnoe-vygoranie-u-vrachey-i-meditsinskie-oshibki-est-li-svyaz> (дата обращения: 20.01.2021).

REFERENCES

1. Andreenko A.A. *Vysokorealistichnaya simulyatsiya v anesteziologii i reanimatologii – teoriya i praktika*. [Highly realistic simulation in anesthesiology and resuscitation - theory and practice]. Moscow, Rosomed Publ., 2020, 632 p.
2. Kadomtsev D.V., Pasechnikova E.A. The syndrome of emotional exhaustion as one of the main problems of mental hygiene of ICU employees. *Mezhdunarodny Studencheskiy Nauchny Vestnik*, 2016, no. 2. Available: <http://www.eduherald.ru/ru/article/view?id=15386> (Accessed: 25.01.2021).
3. Karpov O.E., Orlova O.A., Gusarov V.G. et al. Organization of medical care in a federal multidisciplinary medical institution during the pandemic. *Vestnik Roszdravnadzora*, 2020, no. 4, pp. 67-75. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.35576/2070-7940-2020-4-67-75>.
4. Kobyakova O.S., Deev I.A., Kulikov E.S. et al. The emotional exhaustion in physicians and medical errors. Is there any correlation? *Sotsialnye Aspekty Zdorovya Naseleniya*, 2016, no. 1. (In Russ.) Available: <https://cyberleninka.ru/article/n/emotsionalnoe-vygoranie-u-vrachey-i-meditsinskie-oshibki-est-li-svyaz> (Accessed: 20.01.2021).

5. Мудров В. А. Алгоритмы статистического анализа количественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS // Забайкальский медицинский вестник – 2020. – № 1. – С. 140–150.
6. Мурашко М. А. Организация оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // Вестник Росздравнадзора. – 2020. – № 4. – С. 6–14. DOI: <https://doi.org/10.35576/2070-7940-2020-4-6-14>.
7. Нетесин Е. С., Горбачев В. И., Нелюбин А. Г. и др. Профессиональное выгорание у врачей анестезиологов-реаниматологов // Acta Biomedica Scientifica. – 2017. – № 1 (113). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/professionalnoe-vygoranie-u-vrachej-anesteziologov-reanimatologov> (дата обращения: 25.01.2021).
8. Симуляционное обучение по анестезиологии и реаниматологии / сост. М. Д. Горшков; ред. В. В. Мороз, Е. А. Евдокимов. – М.: ГЭОТАР-Медиа – РОСМЕД, 2014. – 312 с.: ил.
9. Синбухова Е. В., Лубнин А. Ю., Попугаев К. А. Эмоциональное выгорание в анестезиологии-реаниматологии // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2019. – Т. 8, № 2. – С. 186–193. doi: 10.23934/2223-9022-2019-8-2-186-193.
10. Abdelhafiz A. S., Ali A., Ziady H. H. et al. Prevalence, associated factors, and consequences of burnout among egyptian physicians during COVID-19 pandemic // Front. Public. Health. – 2020. – Vol. 8. – doi:10.3389/fpubh.2020.590190.
11. Almeida M., De Cavalcante G. Burnout and the mental health impact of COVID-19 in anesthesiologists: A call to action // J. Clin. Anesth. – 2021. – № 68. – doi:10.1016/j.jclinane.2020.110084.
12. <https://psycabi.net/testy/391-oprosnik-professionalnoe-emotsionalnoe-vygoranie-pv-metodika-k-maslach-i-s-dzhekson-adaptatsiya-n-vodopyanova-e-starchenkova-testy-dlya-dagnostiki-sindroma-pv> (дата обращения: 23.01.2021).
13. https://www.who.int/mental_health/evidence/burn-out/ru/ (дата обращения: 03.02.2021).
14. Watkins S., Ruskin K. J., Schwengel D. A. Patient safety and physician well-being: impact of COVID-19 // ASA Monitor. – 2021. – Vol. 85, № 21. – doi: <https://doi.org/10.1097/01.ASM.0000725848.61435.b5>.
5. Mudrov V.A. Algorithms for statistical analysis of quantitative signs in biomedical research using the SPSS software package. *Zabaikalsky Meditsinsky Vestnik*, 2020, no. 1, pp. 140–150. (In Russ.)
6. Murashko M.A. Organization of medical care for patients with the new coronavirus infection of COVID-19. *Vestnik Roszdravnadzora*, 2020, no. 4, pp. 6–14. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.35576/2070-7940-2020-4-6-14>.
7. Netesin E.S., Gorbachev V.I., Nelyubin A.G. et al. The professional burnout in anesthesiologists and emergency physicians. *Acta Biomedica Scientifica*, 2017, no. 1 (113). (In Russ.) Available: <https://cyberleninka.ru/article/n/professionalnoe-vygoranie-u-vrachej-anesteziologov-reanimatologov> (Accessed: 25.01.2021).
8. *Simulyatsionnoe obuchenie po anesteziologii i reanimatologii*. [Simulation-based training in anesthesiology and intensive care]. M.D. Gorshkov; V.V. Moroz, E.A. Evdokimov, eds., Moscow, GEOTAR-Media: ROSOMED Publ., 2014, 312 p.
9. Sinbukhova E.V., Lubnin A.Yu., Popugaev K.A. Burnout in anesthesiology and resuscitation. *Journal im. N.V. Sklifosovskogo. Neotlozhnaya Meditsinskaya Pomoshch*, 2019, vol. 8, no. 2, pp. 186–193. (In Russ.) doi: 10.23934/2223-9022-2019-8-2-186-193.
10. Abdelhafiz A.S., Ali A., Ziady H.H. et al. Prevalence, associated factors, and consequences of burnout among egyptian physicians during COVID-19 pandemic. *BMC Public Health*, 2020, vol. 8. doi:10.3389/fpubh.2020.590190.
11. Almeida M., De Cavalcante G. Burnout and the mental health impact of COVID-19 in anesthesiologists: A call to action. *J. Clin. Anesth.*, 2021, no. 68. doi:10.1016/j.jclinane.2020.110084.
12. <https://psycabi.net/testy/391-oprosnik-professionalnoe-emotsionalnoe-vygoranie-pv-metodika-k-maslach-i-s-dzhekson-adaptatsiya-n-vodopyanova-e-starchenkova-testy-dlya-dagnostiki-sindroma-pv> (Accessed: 23.01.2021).
13. https://www.who.int/mental_health/evidence/burn-out/ru/ (Accessed: 03.02.2021).
14. Watkins S., Ruskin K.J., Schwengel D.A. Patient safety and physician well-being: impact of COVID-19. *ASA Monitor.*, 2021, vol. 85, no. 21. doi: <https://doi.org/10.1097/01.ASM.0000725848.61435.b5>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ,
672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39А.

Малыарчиков Андрей Викторович

кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой
симуляционно-тренингового обучения.
E-mail: malyarchikov@bk.ru

Шаповалов Константин Геннадьевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анестезиологии,
реанимации и интенсивной терапии.
Тел.: 8 (3022) 35–43–24.
E-mail: shkg26@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Chita State Medical Academy,
39A, Gorkogo St.,
Chita, 672000.

Andrey V. Malyarchikov

Candidate of Medical Sciences,
Head of Simulation Training Department.
Email: malyarchikov@bk.ru

Konstantin G. Shapovalov

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Anesthesiology,
Critical and Intensive Care Department.
Phone: +7 (3022) 35–43–24.
Email: shkg26@mail.ru



Заместительная почечная терапия при лечении пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции

С. Н. АВДЕЙКИН^{1,2}, Д. М. КОСТИН¹, А. В. СРЕДНЯКОВ¹, Д. Н. КАЗАКОВ¹, Н. С. МАТЮШКОВ¹, И. Н. ТЮРИН^{1,2}, Д. Н. ПРОЦЕНКО^{1,2}

¹Городская клиническая больница № 40, Москва, РФ

²Национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: изучить применение методов заместительной почечной терапии (ЗПТ) и их влияние на результаты лечения больных с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции (НКИ).

Материалы и методы. Ретроспективно проанализировали данные 283 больных с НКИ в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ГКБ № 40 в 2020 г., которые получили ЗПТ как один из методов лечения.

Результаты. Частота проведения ЗПТ у больных НКИ в ОРИТ ГКБ № 40 за 2020 г. составила 5,7% (504 больным были выполнены процедуры ЗПТ из 8 711 пролеченных больных в ОРИТ). В 86% случаев ЗПТ проводили по почечным показаниям. На момент начала ЗПТ исследуемые группы не различались по шкале SOFA. Частота применения диализаторов с высокой и низкой точкой отсечения в группах выживших и умерших больных значительно различалась. Сама же операция начиналась в относительно одинаковые сроки от момента начала заболевания и статистически значительно раньше в группе выживших пациентов от начала искусственной вентиляции легких ($4,9 \pm 0,5$ против $6,8 \pm 0,3$ сут, $p = 0,0013$). На фоне проводимой терапии общая тяжесть состояния прогрессировала в группе умерших пациентов до $9,9 \pm 0,2$ балла по SOFA, в то время как в группе выживших наблюдалось уменьшение тяжести состояния до $6,1 \pm 0,4$ балла.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, экстракорпоральная гемокоррекция, заместительная почечная терапия

Для цитирования: Авдейкин С. Н., Костин Д. М., Средняков А. В., Казаков Д. Н., Матюшков Н. С., Тюрин И. Н., Проценко Д. Н. Заместительная почечная терапия при лечении пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 23-30. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-23-30

Replacement renal therapy in the treatment of patients with a severe course of the new coronavirus infection

S. N. AVDEYKIN^{1,2}, D. M. KOSTIN¹, A. V. SREDNYAKOV¹, D. N. KAZAKOV¹, N. S. MATYUSHKOV¹, I. N. TYURIN^{1,2}, D. N. PROTSENKO^{1,2}

¹City Clinical Hospital no. 40, Moscow, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective: to study the use of RRT methods and their influence on the results of treatment of patients with severe COVID-19.

Subjects and methods. We retrospectively analyzed the data of 283 patients with COVID-19 in the intensive care units of Moscow City Hospital no. 40 in 2020 who had received RRT as one of the treatment methods.

Results. Frequency of RRT in COVID-19 patients in ICU of Moscow City Hospital no. 40 for 2020 made 5.7% (504 out of 8.711 patients treated in ICU received RRT). In 86% of cases, RRT was performed for renal indications. At the time of initiation of RRT, the studied groups did not differ according to SOFA score. The frequency of using dialysis units with high and low cut-off point in the groups of survived and deceased patients differed significantly. The surgery itself started at relatively the same time from the onset and statistically significantly earlier in the group of survivors from the beginning of tracheal intubation (4.9 ± 0.5 vs 6.8 ± 0.3 days, $p = 0.0013$). Against the background of ongoing therapy, overall severity of the state progressed in the group of deceased patients to 9.9 ± 0.2 SOFA scores, while in the group of survivors there was an improvement to 6.1 ± 0.4 scores.

Key words: new coronavirus infection, COVID-19, extracorporeal hemocorrection, renal replacement therapy

For citations: Avdeykin S.N., Kostin D.M., Srednyakov A.V., Kazakov D.N., Matyushkov N.S., Tyurin I.N., Protsenko D.N. Replacement renal therapy in the treatment of patients with a severe course of the new coronavirus infection. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 2, P. 23-30. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-23-30

Для корреспонденции:
Проценко Денис Николаевич
E-mail: drprotsenko@me.com

Correspondence:
Denis N. Protsenko
Email: drprotsenko@me.com

Методы экстракорпоральной гемокоррекции известны уже более 60 лет и хорошо себя зарекомендовали в медицине. В терапии критических состояний они получили широкое распространение благодаря способности не только протезировать сниженную/утраченную функцию почек, но и обеспечивать поддержку гомеостаза организма. Элиминация широкого спектра патогенных белков, продуктов обмена, про-/противовоспалительных цитокинов, нормализация водно-электролитных и кислотно-основных нарушений, коррекция температуры

играют зачастую решающую роль для стабилизации состояния пациента [1–3, 12, 15, 19, 20].

Патологические процессы, происходящие при синдроме системной воспалительной реакции, как правило, неспецифичны, т. е. не зависят от причины, которая запустила патологический воспалительный каскад. Поэтому экстракорпоральная гемокоррекция стала активно применяться в лечении пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (НКИ).

Исходя из мирового опыта и данных научной литературы, можно выделить ряд патологических со-

стояний, которые составляют общую клиническую картину при НКИ. Это выраженная цитокинемия (цитокиновый шторм), ДВС-синдром, тромботическая микроангиопатия, гемофагоцитарный синдром, а также РНК-емия. При попадании вируса в организм запускается каскад воспалительного ответа. Начинается выработка провоспалительных цитокинов, активация Т-клеток, CD4/CD8⁺ Т-клеток, макрофагов. Данная реакция неспецифична и носит адаптивный характер. Однако при значительном количестве патогена адаптивная реакция становится уже звеном патогенеза системного воспалительного ответа, при котором наблюдается распространенное повреждение сосудистого эндотелия, меняются характеристики крови в сторону гиперкоагуляции и ухудшаются условия для тканевой оксигенации [1, 3, 4, 6, 9–14, 22–24, 26, 27].

Наиболее применяемыми методами заместительной почечной терапии (ЗПТ) у пациентов с выраженной эндогенной интоксикацией и полиорганной недостаточностью являются продленная или интермиттирующая гемофильтрация (ГФ) или гемодиализация (ГДФ), как правило, в сочетании с сорбцией эндотоксинов. Эти методики позволяют элиминировать основной спектр эндотоксинов и белков средней и низкой молекулярной массы (ИЛ-2, -6, -7, -10, ФНО- α , миоглобин и др.), а также электролиты, воду, соли мочевой кислоты. Что касается высокомолекулярных белков (иммуноглобулины, ферритин, фибриноген, С-реактивный белок – СРБ) и крупных молекул РНК, то здесь потенциально применимы методики плазмообмена и плазмофильтрации [1, 5–8, 14, 18, 19].

Методы экстракорпоральной гемокоррекции на сегодняшний день включены в клинические рекомендации терапии у пациентов с НКИ многих стран, в особенности тех, в которых пандемия протекала наиболее тяжело. Клинические рекомендации включают как проведение плазмофильтрации и сорбции для удаления крупных молекул, так и продленной ГФ, ГДФ по внепочечным или почечным показаниям. Основной целью является купирование гипертрофированного воспалительного и противовоспалительного ответа путем элиминации его продуктов, а также нормализация гомеостаза [2, 25, 27].

В России ЗПТ хотя и носит только рекомендательный характер для лечения пациентов с НКИ (так же, как и при других критических состояниях), это не ограничивает возможность ее применения off-label при наличии у пациента выраженной эндогенной интоксикации, нарушений водно-электролитного и кислотно-основного баланса, а также нарушений почечной функции. В связи с этим представилось целесообразным углубленно изучить значимость методов ЗПТ в терапии больных с тяжелой НКИ.

Цель исследования: изучить применение методов ЗПТ и их влияние на результаты лечения больных с тяжелым течением НКИ.

Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ 283 историй болезни больных с НКИ, госпитализированных в отделения реанимации ГКБ № 40 в 2020 г.

Первичными конечными точками анализа были оптимальное время для начала ЗПТ и оценка эффективности использования диализаторов с высокой точкой отсечения.

В качестве **вторичных конечных точек** анализа были выбраны параметры, по которым проводили оценку эффективности ЗПТ, а именно: шкалы (APACHE II и SOFA), потребность в симпатомиметиках и биохимические показатели (прокальцитонин, СРБ, ферритин, лимфоциты крови, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), креатинин, мочевины, D-димер). **Все вышеперечисленные параметры были измерены в сутки до начала ЗПТ и непосредственно сразу после завершения последнего сеанса ЗПТ.** Также оценено влияние биологически активной терапии (БАТ) на частоту развития острого почечного повреждения / синдрома полиорганной недостаточности (ОПП/СПОН) у больных с НКИ.

Критерии отбора клинических наблюдений были следующими:

- возраст 18–95 лет;
- подтвержденный диагноз НКИ методами ПЦР;
- больному выполнено не менее двух сеансов ЗПТ

длительностью более 12 ч.

Критерии исключения: клинические проявления хронической недостаточности кровообращения; тяжелая сопутствующая хроническая патология печени; туберкулез; онкологические заболевания; синдром приобретенного иммунодефицита; беременность.

Среди обследованных было 179 мужчин и 104 женщины в возрасте 27–94 ($66,9 \pm 0,8$) лет, которые получили дополнительно к терапии НКИ методы ЗПТ в отделениях реанимации. В общей сумме больные, включенные в исследование, получили 756 процедур ЗПТ, среднее количество процедур ЗПТ составило $2,7 \pm 0,2$.

Диагностика НКИ проводилась согласно актуальным «Временным методическим рекомендациям» Министерства здравоохранения РФ. Верификацию диагноза НКИ осуществляли с помощью методов ПЦР и компьютерной томографии. При поступлении в отделение реанимации общая тяжесть состояния составила по шкале APACHE II 5–35 ($14,9 \pm 0,3$) баллов, по шкале SOFA – 1–15 ($5,7 \pm 0,2$) баллов. Почечную функцию оценивали согласно рекомендациям KDIGO [17].

Стандартный мониторинг жизненно важных функций обеспечивали прикроватными мониторинговыми системами GE, анализ газового состава и электролитов крови – анализатором Radiometer ABL 800.

Всем больным осуществляли стандартизированное комплексное интенсивное лечение согласно актуальным «Временным методическим реко-

мендациям» Министерства здравоохранения РФ. На момент включения в исследование больным проводили респираторную терапию методами неинвазивной искусственной вентиляции легких (НИВЛ) в режиме СРАР + Ps или искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в режиме ВІРАР. Искусственную вентиляцию проводили в соответствии с концепцией безопасной ИВЛ. Внутривенную инфузию проводили сбалансированными растворами. Энтеральное питание осуществляли из расчета суточных потребностей согласно рекомендации ФАР.

Регистрировали динамику тяжести состояния по SOFA, развитие осложнений и летальных исходов, время начала ГДФ от начала заболевания и от начала ИВЛ, оценивали показания для начала ЗПТ, динамику прокальцитонина, СРБ, ферритина, уровня лимфоцитов, ЛДГ, креатинина, мочевины, частоту назначения БАТ, дозировку симпатомиметиков, виды фильтров для ЗПТ, 28-дневную летальность.

В заключение оценили влияние ЗПТ на исходы (в том числе и для оценки влияния времени начала ЗПТ на исходы) с помощью метода логистической регрессии. При выполнении логистической регрессии рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95%-ный доверительный интервал (ДИ).

Сбор, хранение и статистическую обработку данных исследования выполняли с помощью программ Microsoft Office Excel и MedCalc (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2021). Рассчитывали среднее значение (М), средние частоты признаков (Р) и ошибки средних (m). Статистическую значимость отличий оценивали по t-критерию Стьюдента.

Результаты

На первом этапе работы больные разделены на группы выживших и умерших, изучены межгрупповые отличия в тяжести состояния, лабораторных показателях, времени начала ЗПТ.

На момент поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) оценка тяжести

состояния больных по шкале АРАСНЕ II в исследуемых группах не различалась. В 86% случаев ЗПТ проводили по почечным показаниям (в группе выживших больных в 88% случаев и в 85% случаев в группе умерших больных, без статистически значимой разницы между группами – $p > 0,05$). У больных, нуждающихся в ЗПТ, отмечено значимое повышение уровня прокальцитонина ($6,2 \pm 0,5$ нг/мл), СРБ (175 ± 8 мг/л), ферритина ($1\,275 \pm 208$ нг/мл), ЛДГ (716 ± 53 ЕД/л).

Также исследовали частоту применения диализаторов с высокой и низкой точкой отсечения в группах выживших и умерших больных: в группе выживших частота применения диализаторов с высокой точкой отсечения составила 27%, в группе умерших – 13% (табл. 1). Частота применения диализаторов с высокой точкой отсечения статистически значимо различалась в группах выживших и умерших ($p < 0,05$). Среднее количество выполненных процедур у одного больного было равным в обеих группах ($3,0 \pm 0,3$ у выживших и $2,7 \pm 0,2$ у умерших) (табл. 1).

БАТ применяли в группе выживших больных в 60% случаев и в группе умерших в 61% случаев, статистически значимой разницы в частоте применения между группами не выявлено (табл. 1).

Далее исследовали динамику изученных показателей у выживших и умерших больных до начала и после завершения ЗПТ.

На момент начала ЗПТ исследуемые группы не различались по шкале SOFA (табл. 1). Сама же операция начиналась в относительно одинаковые сроки от момента начала заболевания и статистически значимо раньше в группе выживших пациентов от начала ИВЛ ($4,9 \pm 0,5$ против $6,8 \pm 0,3$ сут, $p = 0,0013$).

На фоне проводимой терапии общая тяжесть состояния прогрессировала в группе умерших пациентов до $9,9 \pm 0,2$ балла по SOFA, в то время как в группе выживших наблюдалось уменьшение тяжести состояния до $6,1 \pm 0,4$ балла.

Хотя, согласно оценке по интегральным шкалам, тяжесть состояния пациентов в группах при посту-

Таблица 1. Изученные показатели у выживших и умерших пациентов

Table 1. The studied rates in survivors and deceased patients

Показатели	Группы больных	Значение показателей
Количество процедур, ед.	выжили умерли	$3,0 \pm 0,3$ $2,7 \pm 0,2$
Сутки ГДФ от начала заболевания	выжили умерли	$15,3 \pm 0,9$ $14,9 \pm 0,4$
Начало ЗПТ после интубации и начала ИВЛ, сут*	выжили умерли	$4,9 \pm 0,5^*$ $6,8 \pm 0,3^*$
Частота применения БАТ, %	выжили умерли	60 61
Частота применения диализаторов с высокой точкой отсечения, %*	выжили умерли	27* 13*
АРАСНЕ II, баллы	выжили умерли	$15,3 \pm 0,8$ $14,8 \pm 0,4$

Примечание: здесь и в табл. 2 * – межгрупповые отличия ($p < 0,05$) по критерию Стьюдента

плении была одинаковой, потребность в катехоламиновой поддержке гемодинамики была статистически значимо выше в группе умерших пациентов на всех этапах лечения (табл. 2).

Уровни практически всех рутинно измеряемых показателей на момент начала заболевания (СРБ, прокальцитонина, D-димера, ферритина, лейкоцитов, лимфоцитов, электролитов) были сходными в обеих группах (табл. 2). Исключение составил только креатинин при равнозначном уровне мочевины и ЛДГ. Уровень ЛДГ нарастал в обеих группах к началу ЗПТ и после был статистически значимо ниже у выживших больных (510 ± 49 ЕД/л у выживших и $1\,376 \pm 190$ ЕД/л у умерших).

Учитывая, что ЗПТ проводили достоверно раньше от момента начала ИВЛ в группе выживших пациентов, выполнили регрессионный анализ для выявления влияния ЗПТ на исходы, а именно для оценки влияния времени начала ЗПТ на исходы. Раннее начало ЗПТ обеспечивало лучшую выживаемость (ОШ 0,887; 95%-ный ДИ 0,808–0,971) у больных с тяжелым течением НКИ.

Обсуждение

Частота проведения ЗПТ у больных НКИ в ОРИТ ГКБ № 40 за 2020 г. составила 5,7% (504 больным были выполнены процедуры ЗПТ из 8 711 пролеченных больных в ОРИТ). Подавляющее большинство процедур проводили по внепочечным показаниям, о чем также свидетельствуют значимо повышенные уровни прокальцитонина, СРБ, ферритина и ЛДГ до начала ЗПТ. При оценке биохимических показателей следует отметить, что у всех пациентов имела место системная воспалительная реакция с развитием так называемого цитокинового

шторма, что являлось одним из показаний к началу ЗПТ. Количество процедур ЗПТ также было одинаковым в обеих исследованных группах. Также стоит указать, что ЗПТ не являлась основным методом лечения больных с НКИ. Целью проведения ЗПТ по внепочечным показаниям была коррекция нарушений гомеостаза вследствие цитокинового шторма.

Следует отметить время начала ЗПТ в относительно одинаковые сроки от момента начала заболевания в исследованных группах ($15,3 \pm 0,9$ сут у выживших и $14,9 \pm 0,4$ сут у умерших), что свидетельствует о примерных сроках развития СПОН от начала заболевания. В данном контексте стоит обратить внимание на то, что всем больным, включенным в исследование, проводили НИВЛ/ИВЛ и, судя по срокам, в пролиферативной стадии заболевания. Можно сделать следующий вывод: сочетание пролиферативной стадии заболевания (> 10 сут от начала заболевания) с НИВЛ/ИВЛ и присоединением СПОН/ОПП является крайне неблагоприятным сочетанием для прогноза у больных с НКИ.

Стоит обратить внимание на статистически значимо более раннее начало ЗПТ в группе выживших пациентов от момента начала ИВЛ ($4,9 \pm 0,5$ против $6,8 \pm 0,3$ сут). Можно сделать вывод, что более раннее применение ЗПТ у больных на ИВЛ может повлиять на исход заболевания.

Применение диализаторов с высокой точкой отсечения, по всей вероятности, играло важную роль в эффективности ЗПТ. Частота применения диализаторов с высокой точкой отсечения в группе выживших была статистически значимо выше, что также находит патогенетическое обоснование – наиболее проблемной для удаления является группа веществ, имеющих молекулярную массу от 15 до 60 кДа. Они недостаточно эффективно удаляются

Таблица 2. Динамика изученных показателей у выживших и умерших

Table 2. Changes in the studied rates in survivors and deceased patients

Показатели	Группы больных	До ЗПТ	После ЗПТ
SOFA, баллы	выжили умерли	$5,6 \pm 0,2$ $5,8 \pm 0,3$	$6,1 \pm 0,4^*$ $9,9 \pm 0,2^*$
Прокальцитонин, нг/мл	выжили умерли	$7,2 \pm 1,1$ $6,0 \pm 0,5$	$6,2 \pm 1,0$ $6,3 \pm 0,6$
СРБ, мг/л	выжили умерли	$145,7 \pm 16,8$ $181,1 \pm 9,0$	$114,9 \pm 15,0^*$ $204,8 \pm 16,0^*$
Ферритин, нг/мл	выжили умерли	$1\,122 \pm 318$ $1\,300 \pm 237$	$1\,053 \pm 319^*$ $3\,106 \pm 401^*$
Лимфоциты крови, %	выжили умерли	$5,2 \pm 1,5$ $6,8 \pm 0,7$	$5,3 \pm 1,3^*$ $2,8 \pm 0,3^*$
ЛДГ, ЕД/л	выжили умерли	$477 \pm 43^*$ $791 \pm 156^*$	$510 \pm 49^*$ $1\,376 \pm 190^*$
Норадреналин, $\text{мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$	выжили умерли	$0,18 \pm 0,01^*$ $0,31 \pm 0,03^*$	$0,36 \pm 0,05^*$ $0,50 \pm 0,01^*$
Креатинин, мкмоль/л	выжили умерли	$447 \pm 50^*$ $300 \pm 16^*$	228 ± 27 186 ± 10
Мочевина, ммоль/л	выжили умерли	$30,4 \pm 2,4$ $28,9 \pm 1,2$	$16,5 \pm 1,4$ $16,9 \pm 0,8$
D-димер, нг/мл	выжили умерли	$7\,432 \pm 1\,556$ $11\,158 \pm 2\,166$	$7\,263 \pm 2\,012$ $7\,699 \pm 1\,277$

как при плазмообмене, так и при использовании обычных диализных методов. В последние годы появились новые массообменные устройства, а именно диализаторы с высокой точкой отсечения, направленные как раз на эффективное удаление этой группы веществ.

Дозировка симпатомиметиков в группе умерших была статистически значимо выше до начала ЗПТ и после нее. Группы больных не различались по тяжести полиорганной недостаточности, измеренной по шкале SOFA до начала ЗПТ, что, по всей вероятности, связано с особенностью оценки назначения вазоактивных веществ по шкале SOFA, где за значение норадреналина более $0,1 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ дается максимальный балл. У больных, включенных в исследование, дозировка норадреналина в группе выживших составляла $0,18 \pm 0,01 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$, в группе умерших – статистически значимо выше. В динамике, несмотря на лечение и проведение ЗПТ, отмечалась тенденция к нарастанию дозировки норадреналина в обеих исследованных группах, что свидетельствует о полиорганном поражении у больных с НКИ и необходимости проведения комплексного лечения больных этой группы.

Применение БАТ не различалось в группе выживших больных и умерших, что, во-первых, свидетельствует о том, что больные, включенные в исследование, были в тяжелом или крайне тяжелом состоянии, и применение БАТ, по всей вероятности, не оказало ожидаемого эффекта на этих больных, во-вторых, об однородности групп больных.

Изначально высокие показатели креатинина вместе с мочевиной объясняются тем, что некоторые пациенты страдали хронической почечной недостаточностью (по KDIGO – 3 балла), которая усугублялась на фоне тяжелой эндогенной интоксикации. На фоне терапии у всех больных наблюдалось снижение показателей: у выживших – креатинин $228 \pm 27 \text{ мкмоль/л}$ и мочевина $16,5 \pm 1,4 \text{ ммоль/л}$; у умерших – креатинин $186 \pm 10 \text{ мкмоль/л}$ и мочевина $16,9 \pm 0,8 \text{ ммоль/л}$.

Заслуживающим внимание моментом является тот факт, что, хотя уровень провоспалительных субстанций, таких как СРБ, ферритин, а также выраженность лимфопении при поступлении и на момент начала ЗПТ статистически значимо не отличались, имелась стойкая тенденция к более высоким значениям этих показателей в группе умерших пациентов. Более того, наблюдался их рост в процессе терапии внутри группы. СРБ вырос до $204,8 \pm 16,0 \text{ мг/л}$, ферритин до $3\,106 \pm 401 \text{ нг/мл}$ и лимфопения до $2,8 \pm 0,3\%$, в то время как в группе выживших пациентов системное воспаление удавалось прервать и прогрессирования выработки данных медиаторов не наблюдалось. СРБ составил $114,9 \pm 15,0 \text{ мг/л}$, уровень ферритина снизился до $1\,053 \pm 319 \text{ нг/мл}$, а лимфоцитов остался в пределах $5,3 \pm 1,3\%$.

Указанное наблюдение имеет, вероятно, большое клиническое значение для определения показаний

в целях проведения ЗПТ. Как известно, тяжелые формы COVID-19 характеризуются клинически и лабораторно термином «гиперферритинемический синдром». Он включает активацию макрофагов, антифосфолипидный синдром и септический шок. Гиперферритинемический синдром характеризуется высоким уровнем ферритина и жизнеугрожающей активацией гипервоспалительного ответа с развитием полиорганной дисфункции [7, 8, 21]. В исследованиях подтверждено, что уровень ферритина в крови статистически значимо коррелирует с уровнем СРБ, TNF- α , ИЛ-8, -10 и достоверно выше у умерших больных [21, 22]. Среди всех биологических субстанций наибольшей прогностической значимостью, согласно исследованиям, являются повышение уровня лейкоцитов, выраженность лимфопении, уровень тромбоцитов, ИЛ-6 и ферритина в качестве маркеров потенциального прогрессирования критического состояния [23, 24]. Такая же тенденция наблюдалась и у наших пациентов. Изначально идентичная оценка по интегральным шкалам не отражала, вероятно, реальную выраженность цитокинового шторма ввиду низкой чувствительности и специфичности. Этот момент следует учитывать как при определении показаний к началу проведения ЗПТ, так и к выбору метода. Полученные нами результаты и выводы согласуются с некоторыми другими исследованиями [8, 16, 21].

Заключение

Результаты нашего исследования дают основания заключить, что использование экстракорпоральных методов при тяжелом течении НКИ патогенетически обосновано. Раннее применение имеет место у пациентов с прогностически неблагоприятным течением с целью предотвращения прогрессирования поражения легких и коррекции ведущих патологических синдромов (гиперферритинемического синдрома, антифосфолипидного синдрома, синдрома гиперкоагуляции, тромботической микроангиопатии).

Прогностическим признаком неблагоприятного исхода служит нарастание концентрации в динамике хотя бы одного из показателей, отражающих факторы патогенеза (СРБ, ферритин и др.) в сыровотке крови.

Позднее применение экстракорпоральных методов осуществляется с целью купирования жизнеугрожающих метаболических нарушений (гиперволемии, гиперкалиемии, декомпенсированного метаболического ацидоза), лечения осложнений и поддержания (замещения) функции несостоятельных органов. Однако позднее применение ЗПТ ассоциируется с невысокой эффективностью метода в отношении предотвращения летального исхода, особенно у больных на ИВЛ.

При позднем применении экстракорпоральных методов основными показаниями являются жизнеугрожающие метаболические нарушения, ОПП

(3-й стадии по критериям KDIGO – уровень креатинина сыворотки в 2,0–2,9 раза выше верхней границы нормы, диурез меньше 0,5 мл/кг в 1 ч в течение 12 ч и более) и септический шок. Методами выбора могут быть: продленная вено-венозная ГФ или продленная вено-венозная ГДФ с использованием диализаторов с дополнительными сорбционными свойствами; гемодиализ на диализаторах с высокой точкой отсеечения, а также комбинирование диализных методов с селективной сорбцией цитокинов. При септическом шоке необходимо рассмо-

треть вопрос о применении селективной сорбции липополисахарида.

Таким образом, раннее использование ЗПТ при тяжелом течении НКИ у больных с ИВЛ позволяет снизить частоту летальных исходов. Рекомендовано рассмотреть возможность применения ЗПТ в как можно более ранние сроки после интубации и перевода больного с НКИ на ИВЛ, а с учетом приведенных результатов и патогенетического обоснования можно рекомендовать диализаторы с высокой точкой отсеечения к применению у больных с НКИ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соколов А. А. Соколов Д. В., Певзнер Д. В. и др. Методы экстракорпоральной гемокоррекции в комплексном лечении новой коронавирусной инфекции: обзор возможностей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 31–40. <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-4-31-40>.
2. Alberici F, Delbarba E, Manenti C. et al. Management of patients on dialysis and with kidney transplantation during the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in Brescia, Italy // *Kidney Int. Rep.* – 2020. – Vol. 5. – P. 580–585. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.001.
3. Ceribelli A., Motta F., de Santis M. et al. Recommendations for coronavirus infection in rheumatic diseases treated with biologic therapy // *J. Autoimmun.* – 2020. – Vol. 109. – PMID: 32253068. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102442.
4. Chen X., Zhao B., Qu Y. et al. Detectable serum SARS-CoV-2 viral load (RNAemia) is closely correlated with drastically elevated interleukin 6 (IL-6) level in critically ill COVID-19 patients // *Clin. Infect. Dis.* – 2020. – P. 449.
5. Colafrancesco S., Alessandri C., Conti F. et al. COVID-19 gone bad: A new character in the spectrum of the hyperferritinemic syndrome? // *Autoimmun. Rev.* 2020. – Vol. 19, № 7. PMID: 32387470 doi: 10.1016/j.autrev.2020.102573.
6. Dastan F., Saffaei A., Mortazavi S. M. et al. Continues renal replacement therapy (CRRT) with disposable hemoperfusion cartridge: a promising option for severe COVID-19 // *J. Glob. Antimicrob. Resist.* – 2020. – Vol. 21. – P. 340–341.
7. Deng F., Zhang L., Lyu L. et al. Increased levels of ferritin on admission predicts intensive care unit mortality in patients with COVID-19 // *Med. Clin. (Barc.)* – 2020. – Vol. 156, № 7. – P. 324–331. doi: 10.1016/j.medcli.2020.11.030.
8. Doherty M. P., de Carvalho F. R. T., Scherer P. F. et al. Acute kidney injury and renal replacement therapy in critically ill COVID-19 patients: risk factors and outcomes: a single-center experience in Brazil // *Blood Purif.* – 2020. – Vol. 18. – P. 1–11. doi:10.1159/000513425.
9. Eberhardt K. A., Schwickerath C. M., Heger E. et al. Aemia corresponds to disease severity and antibody response in hospitalized COVID-19 patients // *Viruses.* – 2020. – Vol. 12, № 9. – P. 1045. doi: 10.3390/v12091045.
10. Grifoni E., Valoriani A., Cei F. et al. Interleukin-6 as prognosticator in patients with COVID-19 // *J. Infect.* – 2020. – Vol. 81, № 3. – P. 452–482. doi: 10.1016/j.jinf.2020.06.008. Epub 2020 Jun. 8.
11. Hedrick T. L. et al. COVID-19: Clean up on IL-6 // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* – 2020. – Vol. 63, № 4. – P. 541–543. doi: 10.1165/rcmb.2020-0277LE.
12. Henry B. M., Murray B. P., Hagan R. S. et al. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2020. – Vol. 58, № 7. – P. 1021–1028. PMID: 32286245 DOI: 10.1515/ccm-2020-0369.
13. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395, № 10223. – P. 497–506. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
14. Ji P., Zhu J., Zhong Z., et al. Association of elevated inflammatory markers and severe COVID-19: A meta-analysis // *Medicine (Baltimore).* – 2020. – Vol. 99, № 47. – P. e23315. Published online 2020 Nov. 20. doi: 10.1097/MD.00000000000023315 PMID: PMC7676531 PMID: 33217868.
15. Karkar A., Ronco C. Prescription of CRRT: a pathway to optimize therapy. PMID: 32144519. PMID: PMC7060300. DOI: 10.1186/s13613-020-0648-y.

REFERENCES

1. Sokolov A.A. Sokolov D.V., Pevzner D.V. et al. Extracorporeal blood purification in the complex treatment of the novel coronavirus infection: opportunities review. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 4, pp. 31–40. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-4-31-40>.
2. Alberici F, Delbarba E, Manenti C. et al. Management of patients on dialysis and with kidney transplantation during the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in Brescia, Italy. *Kidney Int. Rep.*, 2020, vol. 5, pp. 580–585. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.001.
3. Ceribelli A., Motta F., de Santis M. et al. Recommendations for coronavirus infection in rheumatic diseases treated with biologic therapy. *J. Autoimmun.*, 2020, vol. 109, PMID: 32253068. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102442.
4. Chen X., Zhao B., Qu Y. et al. Detectable serum SARS-CoV-2 viral load (RNAemia) is closely correlated with drastically elevated interleukin 6 (IL-6) level in critically ill COVID-19 patients. *Clin. Infect. Dis.*, 2020, pp. 449.
5. Colafrancesco S., Alessandri C., Conti F. et al. COVID-19 gone bad: A new character in the spectrum of the hyperferritinemic syndrome? *Autoimmun. Rev.*, 2020, vol. 19, no. 7. PMID: 32387470 doi: 10.1016/j.autrev.2020.102573.
6. Dastan F., Saffaei A., Mortazavi S.M. et al. Continues renal replacement therapy (CRRT) with disposable hemoperfusion cartridge: a promising option for severe COVID-19. *J. Glob. Antimicrob. Resist.*, 2020, vol. 21, pp. 340–341.
7. Deng F., Zhang L., Lyu L. et al. Increased levels of ferritin on admission predicts intensive care unit mortality in patients with COVID-19. *Med. Clin. (Barc.)*, 2020, vol. 156, no. 7, pp. 324–331. doi: 10.1016/j.medcli.2020.11.030.
8. Doherty M.P., de Carvalho F.R.T., Scherer P.F. et al. Acute kidney injury and renal replacement therapy in critically ill COVID-19 patients: risk factors and outcomes: a single-center experience in Brazil. *Blood Purif.*, 2020, vol. 18, pp. 1–11. doi:10.1159/000513425.
9. Eberhardt K.A., Schwickerath C.M., Heger E. et al. Aemia corresponds to disease severity and antibody response in hospitalized COVID-19 patients. *Viruses*, 2020, vol. 12, no. 9, pp. 1045. doi: 10.3390/v12091045.
10. Grifoni E., Valoriani A., Cei F. et al. Interleukin-6 as prognosticator in patients with COVID-19. *J. Infect.*, 2020, vol. 81, no. 3, pp. 452–482. doi: 10.1016/j.jinf.2020.06.008. Epub 2020 Jun. 8.
11. Hedrick T.L. et al. COVID-19: Clean up on IL-6. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.*, 2020, vol. 63, no. 4, pp. 541–543. doi: 10.1165/rcmb.2020-0277LE.
12. Henry B.M., Murray B.P., Hagan R.S. et al. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2020, vol. 58, no. 7, pp. 1021–1028. PMID: 32286245 DOI: 10.1515/ccm-2020-0369.
13. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020, vol. 395, no. 10223, pp. 497–506. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
14. Ji P., Zhu J., Zhong Z., et al. Association of elevated inflammatory markers and severe COVID-19: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2020, vol. 99, no. 47, pp. e23315. Published online 2020 Nov. 20. doi: 10.1097/MD.00000000000023315 PMID: PMC7676531 PMID: 33217868.
15. Karkar A., Ronco C. Prescription of CRRT: a pathway to optimize therapy. PMID: 32144519. PMID: PMC7060300. doi: 10.1186/s13613-020-0648-y.

16. Katagiri D., Ishikane M., Ogawa T. et al. Continuous renal replacement therapy for a patient with severe COVID-19 // *Blood Purif.* 2020. - № 11. - P. 1-3. Published online 2020 Jun. 11. doi:10.1159/000508062.
17. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>.
18. Macedo E., Mehta R. L. Continuous dialysis therapies: core curriculum 2016 // *Am. J. Kidney Dis.* - 2016. - Vol. 68, № 4. - P. 645-657. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.03.427. PMID: 27241853.
19. Ricci Z., Romagnoli S., Ronco S. et al. From continuous renal replacement therapies to multiple organ support therapy // *Contrib. Nephrol.* - 2018. - № 194. - P. 155-169. Epub 2018 Mar 29. PMID: 29597227. DOI: 10.1159/000485634.
20. Romagnoli S., Ricci Z., Ronco C. CRRT for sepsis-induced acute kidney injury // *Curr. Opin. Crit. Care.* - 2018. - Vol. 24, № 6. - P. 483-492. doi: 10.1097/MCC.0000000000000544. PMID: 30239411 DOI: 10.1097/MCC.0000000000000544.
21. Ronco C., Reis T., Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19 // *Lancet Respir. Med.* - 2020. - Vol. 8, № 7. - P. 738-742. Published online 2020 May 14. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30229-0.
22. Strasser E.F., Steininger P. A., Korn R. et al. Validation of a SARS-CoV-2 RNA RT-PCR assay for high-throughput testing in blood of COVID-19 convalescent plasma donors and patients // *Transfusion.* - 2020. - Oct. 30. doi: 10.1111/trf.16178. Online ahead of print. PMID: 33125162.
23. Tufan A., Güler A. A., Matucci-Cerinic M. COVID-19, immune system response, hyperinflammation and repurposing antirheumatic drugs // *Turk. J. Med. Sci.* - 2020. - Vol. 50, № 3. - P. 620-632. Published online 2020 Apr. 21. doi: 10.3906/sag-2004-168.
24. Turnquist C., Ryan B. M., Horikawa I. et al. Cytokine storms in cancer and COVID-19 // *Cancer. Cell.* - 2020. - Vol. 38, № 5. - P. 598-601. doi: 10.1016/j.ccell.2020.09.019. Epub. 2020 Oct. 2.
25. U.S. Food and Drug Administration. Emergency Use Authorizations. <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations#novelventilators>.
26. Xu D., Zhou F., Sun W. et al. Relationship between serum SARS-CoV-2 nucleic acid (RNAemia) and organ damage in COVID-19 patients: A cohort study // *Clin. Infect. Dis.* - 2020. - Jul 28:ciaa1085. doi: 10.1093/cid/ciaa1085.
27. Yang X., Sun R., Zhao M. et al. Expert recommendations on blood purification treatment protocol for patients with severe COVID-19. Recommendation and consensus // *Chronic. Dis. Translat. Med.* - 2020. - Vol. 6. - P. 106-114. doi: 10.1016/j.cdtm.2020.04.002.
16. Katagiri D., Ishikane M., Ogawa T. et al. Continuous renal replacement therapy for a patient with severe COVID-19. *Blood Purif.*, 2020, no. 11, pp. 1-3. Published online 2020 Jun. 11. doi:10.1159/000508062.
17. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>.
18. Macedo E., Mehta R.L. Continuous dialysis therapies: core curriculum 2016. *Am. J. Kidney Dis.*, 2016, vol. 68, no. 4, pp. 645-657. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.03.427. PMID: 27241853.
19. Ricci Z., Romagnoli S., Ronco S. et al. From continuous renal replacement therapies to multiple organ support therapy. *Contrib. Nephrol.*, 2018, no. 194, pp. 155-169. Epub 2018 Mar 29. PMID: 29597227. doi: 10.1159/000485634.
20. Romagnoli S., Ricci Z., Ronco C. CRRT for sepsis-induced acute kidney injury. *Curr. Opin. Crit. Care.*, 2018, vol. 24, no. 6, pp. 483-492. doi: 10.1097/MCC.0000000000000544. PMID: 30239411 DOI: 10.1097/MCC.0000000000000544.
21. Ronco C., Reis T., Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir. Med.*, 2020, vol. 8, no. 7, pp. 738-742. Published online 2020 May 14. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30229-0.
22. Strasser E.F., Steininger P.A., Korn R. et al. Validation of a SARS-CoV-2 RNA RT-PCR assay for high-throughput testing in blood of COVID-19 convalescent plasma donors and patients. *Transfusion*, 2020, Oct. 30. doi: 10.1111/trf.16178. Online ahead of print. PMID: 33125162.
23. Tufan A., Güler A.A., Matucci-Cerinic M. COVID-19, immune system response, hyperinflammation and repurposing antirheumatic drugs. *Turk. J. Med. Sci.*, 2020, vol. 50, no. 3, pp. 620-632. Published online 2020 Apr. 21. doi: 10.3906/sag-2004-168.
24. Turnquist C., Ryan B.M., Horikawa I. et al. Cytokine storms in cancer and COVID-19. *Cancer. Cell.*, 2020, vol. 38, no. 5, pp. 598-601. doi: 10.1016/j.ccell.2020.09.019. Epub. 2020 Oct. 2.
25. U.S. Food and Drug Administration. Emergency Use Authorizations. <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations#novelventilators>.
26. Xu D., Zhou F., Sun W. et al. Relationship between serum SARS-CoV-2 nucleic acid (RNAemia) and organ damage in COVID-19 patients: A cohort study. *Clin. Infect. Dis.*, 2020, Jul 28:ciaa1085. doi: 10.1093/cid/ciaa1085.
27. Yang X., Sun R., Zhao M. et al. Expert recommendations on blood purification treatment protocol for patients with severe COVID-19. Recommendation and consensus. *Chronic. Dis. Translat. Med.*, 2020, vol. 6, pp. 106-114. doi: 10.1016/j.cdtm.2020.04.002.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения города Москвы», 129301, Москва, ул. Касаткина, д. 7.

Авдейкин Сергей Николаевич

кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по анестезиологии и реанимации.

E-mail: sergeyavdeykin@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2477-0590

Костин Дмитрий Михайлович

заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 1.

E-mail: doctordm87@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0426-6837

Средняков Алексей Васильевич

кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 3.

E-mail: alexeyrs@mail.ru

ORCID: 0000-0002-8895-9608

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

City Clinical Hospital no. 40, 7, Kasatkin St., Moscow, 129301.

Sergey N. Avdeykin

Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician in Anesthesiology and Intensive Care.

Email: sergeyavdeykin@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2477-0590

Dmitry M. Kostin

Head of Intensive Care Unit no. 1.

Email: doctordm87@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0426-6837

Aleksey V. Srednyakov

Candidate of Medical Sciences, Head of Intensive Care Unit no. 3.

Email: alexeyrs@mail.ru

ORCID: 0000-0002-8895-9608

Казakov Дмитрий Николаевич

заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 2.

E-mail: u-811886@yandex.ru

ORCID: 0000-0003-0263-6670

Dmitry N. Kazakov

Head of Intensive

Care Unit no. 2.

Email: u-811886@yandex.ru

ORCID: 0000-0003-0263-6670

Матюшков Никита Сергеевич

кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 4.

E-mail: intensive-care@ya.ru

ORCID: 0000-0001-7066-7175

Nikita I. Matyushkov

Candidate of Medical Sciences,

Head of Intensive Care Unit no. 4.

Email: intensive-care@ya.ru

ORCID: 0000-0001-7066-7175

Тюрин Игорь Николаевич

кандидат медицинских наук, заместитель главного врача.

E-mail: tyurin.dti@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-5696-1586

Igor N. Tyurin

Candidate of Medical Sciences, Deputy Head Physician.

Email: tyurin.dti@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-5696-1586

Проценко Денис Николаевич

кандидат медицинских наук, главный врач.

E-mail: drprotsenko@me.com

ORCID: 0000-0002-5166-3280

Denis N. Protsenko

Candidate of Medical Sciences, Head Physician.

Email: drprotsenko@me.com

ORCID: 0000-0002-5166-3280



Изменение уровня некоторых цитокинов при использовании гемофильтрации с сорбцией у пациентов с COVID-19

Ю. С. ПОЛУШИН, Р. В. АКМАЛОВА, Д. В. СОКОЛОВ, И. В. БОВКУН, И. В. ШЛЫК, Е. В. ПАРШИН, Е. Г. ГАВРИЛОВА, С. В. ЛАПИН, О. Ю. ТКАЧЕНКО

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Использование гемофильтрации с сорбцией при COVID-19 для снижения выраженности цитокинового шторма вполне обосновано, однако многие аспекты ее практического применения до конца не отработаны.

Цель: изучить изменение уровня IL-6 и IL-18 в ответ на продолжительную (24–72 ч) гемофильтрацию с сорбцией.

Материал и методы. Ретроспективно проанализированы данные об уровне и изменении IL-6 и IL-18 у 69 больных COVID-19, которым в процессе интенсивной терапии применили гемофильтрацию с сорбцией, с различной степенью поражения легких. Распространенность поражения легких: 4 человека – КТ-2, 44 человека – КТ-3, 21 пациент – КТ-4. Число лиц с неблагоприятным исходом – 18.

Гемофильтрацию с сорбцией (система Prismaflex) включали в терапию при отрицательной динамике заболевания на фоне высокого или быстро нарастающего уровня С-реактивного белка (выше 100 мг/л), ферритина (более 600 мкг/л), прогрессирующей лимфопении. Длительность процедуры – 24 ч при КТ-2/3, 48 ч – при КТ-4. Доза эффлюента – $30,0 \pm 6,4$ мл/кг в 1 ч. Определяли уровень IL-6, IL-18 и прокальцитонина до и после завершения процедуры, рассчитывали величину изменения их концентрации после сорбции. Оценивали связь всех показателей со степенью распространенности процесса в легких и исходом.

Результаты. До сорбции большая распространенность процесса в легких значимо сочеталась с меньшими значениями уровня IL-6 и IL-18 и наоборот, причем это не было связано с применением тоцилизумаба (использован у 44 человек). Максимальное снижение уровня цитокинов отмечено у пациентов с КТ-2. Выявлена значимая связь дельты по IL-6 ($F = 6,69$; $p \leq 0,05$) с исходом, которая особенно отчетливо проявилась у лиц с благоприятным течением заболевания.

Заключение. По мере прогрессирования воспалительного процесса в легких уровень IL-6 и IL-18 снижается, что может быть проявлением истощения цитокинового шторма. Использование продолжительной (24–48 ч) гемофильтрации с сорбцией цитокинов позволяет снизить уровень цитокинов, но эффективность процедуры выше при менее распространенном поражении легких. Величина дельты, отражающей снижение концентрации IL-6, значимо коррелирует с исходом, что свидетельствует о важности использования данной технологии в продолжительном режиме.

Ключевые слова: COVID-19, цитокиновый шторм, гемофильтрация, гемофильтрация с сорбцией, продолжительная заместительная почечная терапия

Для цитирования: Полушин Ю. С., Акмалова Р. В., Соколов Д. В., Бовкун И. В., Шлык И. В., Паршин Е. В., Гаврилова Е. Г., Лапин С. В., Ткаченко О. Ю. Изменение уровня некоторых цитокинов при использовании гемофильтрации с сорбцией у пациентов с COVID-19 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 31-39. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-31-39

Changes in the levels of some cytokines when using blood purification in COVID-19 patients

YU. S. POLUSHIN, R. V. AKMALOVA, D. V. SOKOLOV, I. V. BOVKUN, I. V. SHLYK, E. V. PARSHIN, E. G. GAVRILOVA, S. V. LAPIN, O. Y. TKACHENKO

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

The use of high-adsorption membrane hemofiltration in COVID-19 positive patients to reduce the severity of a cytokine storm is clearly beneficial but at the same time, there are no certain procedures for its practical use.

The objective: to study the change in the levels of IL-6 and IL-18 in response to prolonged (24-72 hours) high-adsorption membrane hemofiltration.

Subjects and methods. We retrospectively analyzed the data on IL-6 and IL-18 levels and their changes in 69 patients who were COVID-19 positive and had different degrees of lung damage, they had received high-adsorption membrane hemofiltration during their stay at the intensive care unit. The extent of lung lesions was the following: 4 people had CT-2, 44 people had CT-3, and 21 patients had CT-4. 18 patients had an unfavorable outcome of the disease.

High-adsorption membrane hemofiltration (Prismaflex) was used in the group of patients who had clinical signs of the rapid progression of the disease and also such laboratory findings as elevated values of C-reactive protein (above 100 mg/L), ferritin (more than 600 µg/L), and progression of lymphopenia. This intervention lasted for 24 hours at CT-2/3, and 48 hours at CT-4. The effluent dose was 30.0 ± 6.4 ml/kg/h. The levels of IL-6, IL-18, and procalcitonin were tested before and after the completion of the intervention, and the difference between their concentration before and after high-adsorption membrane hemofiltration was calculated. The potential association between received data (IL-6, IL-18, delta of IL-6, delta of IL-18) and degree of lung damage and outcomes was analyzed.

Results. It was detected that the more the lungs were affected, the lower levels of IL-6 and IL-18 were and vice versa and this correlation was not associated with the use of tocilizumab (used in 44 people). The maximum decrease in the level of cytokines was observed in the group of patients with CT-2. There was a significant association between the delta of IL-6 ($F = 6.69$; $p \leq 0.05$) and the outcome which was especially pronounced in people with a favorable outcome.

Conclusion. As the inflammation progresses in the lungs, the levels of IL-6 and IL-18 decrease which may be a manifestation of the depletion of the cytokine storm. The use of prolonged high-adsorption membrane hemofiltration (24-48 h) allows reducing the level of cytokines. The delta value reflects a decrease in IL-6 concentration, it significantly correlates with the outcome which indicates the importance of using this method in a continuous mode.

Key words: COVID-19, cytokine storm, hemofiltration, high-adsorption membrane hemofiltration, CRRT (continuous renal replacement therapy)

For citations: Polushin Yu.S., Akmalova R.V., Sokolov D.V., Bovkun I.V., Shlyk I.V., Parshin E.V., Gavrilova E.G., Lapin S.V., Tkachenko O.Yu. Changes in the levels of some cytokines when using blood purification in COVID-19 patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 2, P. 31-39. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-31-39

Для корреспонденции:

Акмалова Регина Валерьевна
E-mail: regina.akmalova@gmail.com

Correspondence:

Regina V. Akmalova
Email: regina.akmalova@gmail.com

С самого начала эпидемии SARS-CoV-2, перешедшей затем в пандемию, важную роль в развитии вирусной пневмонии и поражения других органов стали отводить так называемому цитокиновому шторму, причем данная концепция прочно обосновалась как в различных статьях, так и в многократно пересматриваемых временных методических рекомендациях Министерства здравоохранения РФ. Некоторые сомнения в том, «шторм» ли это или «бриз», впервые высказанные в марте 2020 г. Mervin Singer (London, United Kingdom) в докладе «COVID-19: is there really a cytokine storm... or more of a breeze?», который в режиме онлайн прозвучал в Брюсселе в рамках конференции специалистов по интенсивной терапии (ISICEM-2020) [23], так и остались сомнениями. Различные варианты антицитокиновой терапии прочно обосновались в схемах лечения, хотя в реальной практике блокирование рецепторов некоторых интерлейкинов (IL-1, IL-6) далеко не всегда сопровождалось нужным клиническим эффектом.

Другое важное направление в купировании цитокинового шторма у этих пациентов связано с механическим удалением цитокинов из крови посредством использования различных методик экстракорпоральной гемокоррекции. Однако, несмотря на накопленный в мире уже довольно большой опыт по лечению COVID-19, ответ на вопрос «Кому, когда, зачем и чем проводить сорбцию этих (и других) биологически активных веществ?» окончательно не сформулирован.

Цель исследования: изучить изменение уровня IL-6 и IL-18 в ответ на продолжительную (24–72 ч) гемофильтрацию с сорбцией.

Материал и методы

Ретроспективно проанализированы данные об уровне и изменении IL-6 и IL-18 у 69 больных COVID-19, которым в процессе интенсивной терапии применили гемофильтрацию с сорбцией. В группу были включены пациенты, поступавшие в отделения реанимации и интенсивной терапии Центра по лечению новой коронавирусной инфекции, открывавшегося в клинике Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. акад. И. П. Павлова дважды: как в рамках первой (с 28.04.2020 г. по 3.08.2020 г.), так и второй волны (с 1.11.2020 г. по 15.03.2021 г.).

Критерии включения: 1) факт наличия в клинической лабораторной базе сведений об одновременном заборе крови на исследование IL-6, IL-18 и прокальцитонина непосредственно до и сразу после завершения сеанса сорбционной терапии; 2) данные о степени поражения легких (на основании компьютерного томографического исследования – КТ) перед забором крови на исследование биомаркеров.

Критерий не включения: тяжелые сопутствующие заболевания, конкурирующие с COVID-19 (онкология, трансплантология).

Возраст больных колебался от 21 года до 78 лет, лиц старше 65 лет среди них было 16 (23%). Распространенность поражения легких, оцениваемая по эмпирической визуальной шкале (Inui et al. Radiology: Cardiothoracic Imaging, 2020): 4 человека – КТ-2, 44 человека – КТ-3, 21 пациент – КТ-4. Число лиц с неблагоприятным исходом – 18.

Основанием для применения гемокорригирующей терапии: ухудшение состояния пациента с нарастанием дыхательной недостаточности на фоне высокого и тем более быстро нарастающего уровня С-реактивного белка (выше 100 мг/л), ферритина (более 600 мкг/л), прогрессирующей лимфопении.

Методика экстракорпоральной гемокоррекции – комбинированная гемофильтрация с адсорбцией на системе Prismaflex с использованием высокоадсорбтивной мембраны. Венозный доступ осуществляли через трехпросветный кратковременный нетуннелированный катетер для гемодиализа. Длительность комбинированной гемофильтрации составляла 24 ч у пациентов с КТ-2/3 и 48 ч у пациентов с КТ-4. В качестве антикоагулянтной терапии использовали регионарную цитратную антикоагуляцию согласно стандартному протоколу. Доза эффлюэнта составляла $30 \pm 6,4$ мл/кг в 1 ч.

Исследование концентрации в крови IL-6, IL-18 и прокальцитонина проводили методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов производства Вектор-Бест, Российская Федерация. Наборы разрешены к медицинскому применению в качестве изделий для медицинской диагностики (РНЗ 207/6006 и РНЗ2014/2083). Исследование выполняли в соответствии с инструкцией производителя. Выбор данных цитокинов для оценки эффективности сорбционной терапии был связан с хорошо известной их ролью в формировании цитокинового шторма. IL-6 – типичный представитель провоспалительных цитокинов, ассоциированных со вторым типом воспалительного ответа (пролиферацией В-лимфоцитов и началом сероконверсии продукции нейтрализующих вирус антител). IL-18 также относится к провоспалительным медиаторам, ассоциированным с первым типом воспалительного ответа – продукцией INF- γ . Оба интерлейкина играют ключевую роль в формировании системного противовирусного ответа [18, 21].

При оценке результатов учитывали, что 44 (63,8%) пациентам в возрасте от 21 года до 74 лет проводили, наряду с сорбцией, антицитокиновую терапию тоцилизумабом. У 33 из них наступил благоприятный исход, у 11 (25%) – летальный.

У пациентов, не получавших тоцилизумаб (25 человек в возрасте от 36 до 78 лет), неблагоприятный исход наступил в 6 (24%) случаях.

Вопросы, на которые мы хотели получить ответ в рамках данного исследования: 1) есть ли корреляция уровня цитокинов с распространенностью поражения легких (или наоборот)? 2) снижается ли и насколько уровень цитокинов после гемофильтрации? 3) влияет ли распространенность поражения легких на эффективность сорбционной терапии, а величина изменения уровня цитокинов (дельта) на исход?

Для ответа на эти вопросы статистический анализ проводили как в целом по исследовательской группе, так и посредством формирования из нее соответствующих подгрупп с учетом заключения КТ, применения/неприменения сорбционной технологии, исхода.

Для обработки полученных данных использован пакет статистических программ Statistica версии 12.5.192.7. Так как проверка всех числовых признаков на соответствие нормальному распределению вероятностей с помощью критерия Колмогорова – Смирнова отвергла гипотезу об их нормальном распределении, были использованы непараметрические методы статистического анализа, а в описательной статистике значения числовых показателей представлены медианой и межквартильным размахом. Для поиска и количественной оценки связей между показателями использован корреляционный анализ. Для оценки различий между показателями в связанных выборках применен парный Т-критерий Уилкоксона, в несвязанных выборках – U-критерий Манна – Уитни. Для выявления моделирующего влияния параметров-откликов на входные факторы использован дисперсионный анализ (ANOVA) [2].

Результаты

Результаты оценки уровня цитокинов в крови больных с разной распространенностью процесса в легких представлены в табл. 1. Они продемонстрировали отчетливое различие в величинах IL-6 и IL-18 в зависимости от степени поражения легких. Оказалось, что чем больше легочной ткани вовлечено в патологический процесс (КТ-4), тем ниже была концентрация в крови IL-6 и IL-18. Корреляция между этими показателями подтверждена при использовании дисперсионного анализа (ANOVA),

Таблица 1. Концентрация IL-6 и IL-18 в крови пациентов с COVID-19 с разной распространенностью поражения легочной ткани (n = 69) (медиана и IQR)

Table 1. The concentration of IL-6 and IL-18 in the blood of COVID-19 patients with different extent of lung tissue damage (n = 69) (median and IQR)

Показатель	Степень поражения легких (по КТ)		
	КТ-2	КТ-3	КТ-4
IL-6, пг/мл	483,86 (435,5–487,0)	171,67 (39,4–346,3)	121,72 (9,9–81,4)
IL-18, пг/мл	640,99 (401,4–481,3)	281,78 (183,8–431,5)	229,65 (145,0–258,3)

позволяющего моделировать воздействие параметра-отклика (подгруппы КТ) на входные факторы (в данном случае уровень IL-6 и IL-18 до сорбции). Дисперсия переменных (F) для IL-6 составила 9,21 (p ≤ 0,05), для IL-18 – 4,59 (p ≤ 0,05). Прослеживался отчетливый тренд снижения значений уровней изучаемых интерлейкинов по мере увеличения значения КТ.

В табл. 2 представлены данные, отражающие изменение концентрации оцениваемых цитокинов после сорбционной терапии. Как и предполагалось, в результате применения данной технологии достигнуто значимое снижение не только IL-6, IL-18, но и прокальцитонина.

Таблица 2. Изменение концентрации цитокинов и прокальцитонина в ответ на сорбцию (n = 69)

Table 2. Changes in the concentration of cytokines and procalcitonin in response to sorption (n = 69)

Показатель	Значения медиана и межквартильный размах (IQR)
IL-6 до сорбции, пг/мл	145,58 (26,12–343,80)
IL-6 после сорбции, пг/мл	64,02 (14,97–213,86)*
Дельта IL-6, пг/мл	54,75 (-0,41–141,41)
IL-18 до сорбции, пг/мл	262,59 (169,33–395,97)
IL-18 после сорбции, пг/мл	229,56 (157,23–295,13)**
Дельта IL-18, пг/мл	23,73 (-1,32–105,05)
Прокальцитонин до сорбции, нг/мл	0,19 (0,11–0,47)
Прокальцитонин после сорбции, нг/мл	0,13 (0,08–0,33)***
Дельта прокальцитонина, нг/мл	0,06 (0,01–0,17)

Для поиска и количественной оценки связей между лабораторными показателями и степенью поражения легких использована ранговая корреляция Спирмена. Выявлены (рис. 1) средняя по силе и обратная связь между тяжестью изменений по КТ и уровнем IL-6 до сорбции (коэффициент корреляции r = -0,441; p < 0,05), а также между значениями КТ и степенью снижения концентрации IL-6 (дельтой) (коэффициент корреляции r = -0,491; p < 0,05). То же самое отмечено и в отношении IL-18: сред-

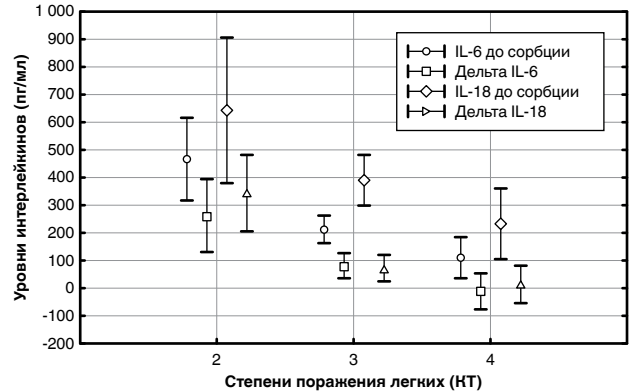


Рис. 1. Дисперсии IL-6 и IL-18 до и после сорбции в зависимости от степени поражения легочной ткани (по данным КТ)

Fig. 1. Dispersions of IL-6 and IL-18 before and after sorption depending on the degree of lung tissue damage (according to CT data)

няя по силе и обратная связь между группами КТ и уровнем IL-6 до сорбции (коэффициент корреляции $r = -0,410$; $p < 0,05$), а также между значениями КТ и дельтой по IL-18 (коэффициент корреляции $r = -0,323$; $p < 0,05$).

Таким образом, наши данные показали, что до сорбции большей распространенности процесса в легких (даже при КТ-3, не говоря уже о КТ-4) соответствовали меньшие значения уровня изученных цитокинов, для изменений же в пределах КТ-2 были характерны более высокие показатели концентрации IL-6 и IL-18 в крови.

Мы не связываем данный факт с назначением пациентам (44 из 69) тоцилизумаба, который не блокирует выработку интерлейкина, а связывается и подавляет его как растворимые, так и мембранные рецепторы, препятствуя проявлению эффекта. Из табл. 3 видно, что существенных различий по всем анализируемым показателям между получавшими и не получавшими препарат, не было.

При оценке корреляционных связей между уровнем интерлейкинов и степенью поражения легких по данным КТ получены следующие результаты: для пациентов с сорбцией, **не получавших тоцилизумаб**, коэффициент корреляции (r) составил **-0,653** ($p < 0,05$), для получавших препарат наряду с сорбцией **-0,544** ($p < 0,05$).

Выраженность степени снижения их концентрации (дельта) под влиянием сорбционной терапии также зависела от тяжести легочного повреждения, уменьшаясь по мере распространения процесса. Тем не менее совокупная оценка зависимости исхода от различных показателей (IL-6, IL-18 до сорбции и после нее, степень их снижения в ответ на сорбцию) выявила наиболее значимую связь с ним только дельты по IL-6 ($F = 6,69$; $p \leq 0,05$), которая особенно отчетливо проявилась у лиц с благоприятным исходом (рис. 2).

Результаты ROC-анализа (рис. 3 и 4) также продемонстрировали предсказательную способность показателя дельта по IL-6 как в отношении выживания, так и в отношении смерти. Несмотря на то что в обоих случаях качество модели среднее (площадь по кривой 0,676), данный показатель имел достоверную прогностическую значимость, подтверждая, таким образом, важность удаления из крови этого

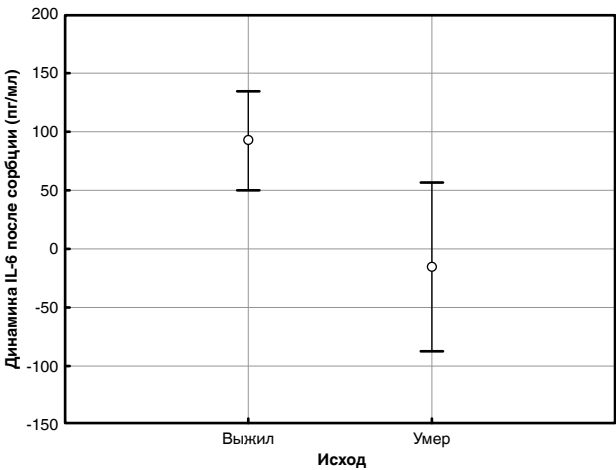


Рис. 2. Дисперсии дельты по IL-6 у лиц с разным исходом лечения

Fig. 2. IL-6 delta variance in individuals with different treatment outcomes

медиатора при лечении больных с COVID-19. Следует также учитывать, что экстракорпоральная гемокоррекция представляет собой лишь отдельный элемент комплексной терапии. Важно, что оценка корреляции дельты по IL-6 с исходом в подгруппе больных, получавших сорбцию и тоцилизумаб ($r = -0,498$; $p < 0,05$), показала данные, полностью согласующиеся с ROC-анализом.

Обсуждение результатов

Опыт разных стран мира, вовлеченных в пандемию SARS-CoV-2, демонстрирует большие проблемы с лечением пациентов с тяжелым течением COVID-19, сопряженные с высокой смертностью. Исследования, наиболее активно проводимые в 2020 г. в Китае, где специалисты первыми столкнулись с массовым потоком таких больных, обратили внимание на высокое содержание в плазме их крови цитокинов: IL-1b, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, FGF, G-CSF, GM-CSF, IFN-g, IP-10, MCP-1, MIP-1A, MIP1-B, PDGF, TNF-α и VEGF [12]. Отсюда внимание к цитокиновому шторму и его роли в патогенезе множественной органной дисфункции при COVID-19 вполне объяснимо, поскольку внезапное резкое увеличение в крови уровня

Таблица 3. Средние значения основных исследуемых показателей в подгруппах, медиана + межквартильный размах (IQR)

Table 3. Average values of the main studied parameters in the subgroups, median + interquartile range (IQR)

Показатель	Подгруппы больных		Значение Т-критерия	p
	только сорбция	сорбция + тоцилизумаб		
IL-6 до сорбции, пг/мл	145,17 (26,2–336,1)	171,67 (33,1–363,8)	120,0	0,252814
Дельта IL-6, пг/мл	56,25 (-0,4–141,4)	75,04 (8,7–238,9)	123,0	0,287863
IL-6 после сорбции, пг/мл	63,93 (14,9–208,1)	78,55 (18,8–238,9)	108,0	0,142533
IL-18 до сорбции, пг/мл	259,81 (169,3–395,9)	298,77 (178,3–465,9)	129,0	0,367386
Дельта IL-18, пг/мл	23,25 (-1,3–105,1)	34,19 (1,4–160,1)	110,0	0,157771
IL-18 после сорбции, пг/мл	228,43 (157,2–295,2)	250,10 (159,4–295,7)	157,0	0,882352

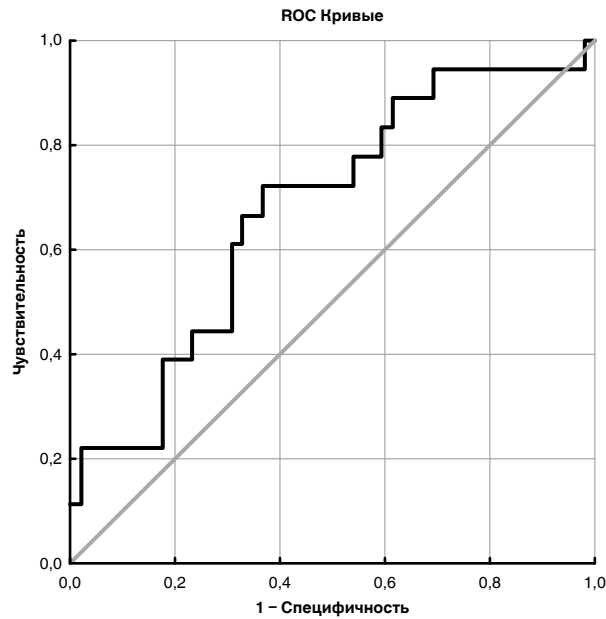


Рис. 3. Модель диагностической эффективности показателя дельта по IL-6 в предсказании летального исхода (площадь под кривой 0,676 – качество модели среднее)

Fig. 3. A model of diagnostic effectiveness of IL-6 delta for mortality prediction (area under the curve 0.676 – the model performance is medium)

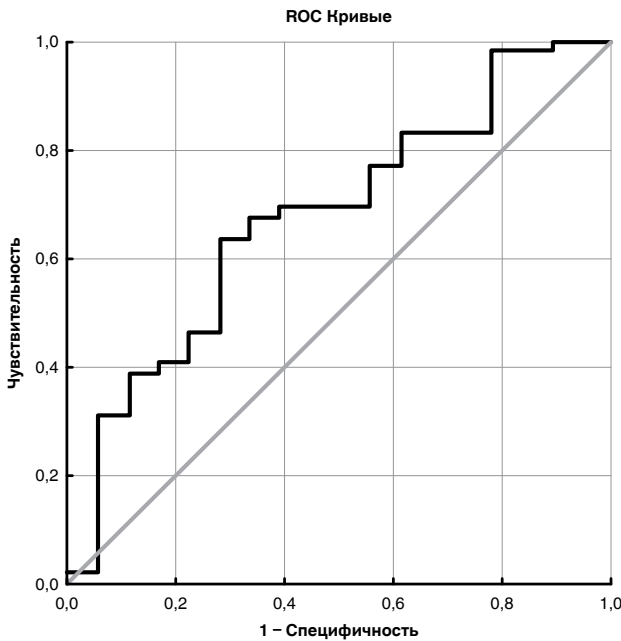


Рис. 4. Модель диагностической эффективности показателя дельта по IL-6 в предсказании выживания пациента (площадь под кривой 0,676 – качество модели среднее)

Fig. 4. A model of diagnostic effectiveness of IL-6 delta for survival prediction (area under the curve 0.676 – the model performance is medium)

циркулирующих провоспалительных цитокинов, как известно, сопровождается миграцией различных иммунных клеток (макрофагов, нейтрофилов, Т-клеток) из кровотока в очаг инфекции. Это ведет

к дестабилизации эндотелиальных клеток, нарушению сосудистого барьера, капилляров, диффузному альвеолярному повреждению, расстройствам коагуляции. Повреждение легочной ткани – одно из последствий цитокинового шторма при COVID-19, которое может прогрессировать и приводить к летальному исходу [8, 13, 16].

Понятно, что чем больше всплеск уровня цитокинов, тем выше вероятность легочного повреждения. Однако в нашем исследовании такая связь оказалась обратной. Выявилось, что высокие уровни IL-6 и IL-18 были зафиксированы у лиц с наименьшей площадью патологических изменений в легких, т. е. при значении, соответствующих рентгенологической картине КТ-2. Мы не видим в этом противоречия, полагая, что исследование «застало» пациентов на разных временных этапах развития заболевания. У одних пациентов (стадия поражения по КТ-2) цитокиновый шторм был в разгаре, поэтому и уровни, и дельта цитокинов были высокими при еще небольшом поражении легких. У других больных цитокиновый шторм уже сыграл свою пагубную роль в отношении легких, но стал истощаться. Поэтому и уровни цитокинов, и влияние на них сорбции (величина дельты) становились менее заметными. При КТ-4 (по крайней мере, в нашем случае) шторм, вероятно, оказался совсем на излете, но органические поражения, в том числе легких, оказались весьма существенными. Уровень цитокинов при этом был минимальным, а их сорбция (судим по уровню дельты) не столь очевидна, как в начальной стадии процесса.

Сниженный уровень провоспалительных интерлейкинов в данном случае можно также объяснять нарастающим иммунопараличом вследствие усиления действия противовоспалительных цитокинов (IL-10, IL-11, IL-13 и др.), которые подавляют выработку моноцитами/макрофагами и лейкоцитами провоспалительных IL-6 и IL-18 [7]. Данное обстоятельство тоже не исключает правомочности использования комбинированной экстракорпоральной терапии и нацеливает на анализ ситуации и с этих позиций, тем более что в одном из наших предыдущих исследований мы уже отмечали взаимосвязь летальности с повышенными уровнями противовоспалительных цитокинов, но у пациентов с системным воспалительным ответом на фоне тяжелой механической травмы [3].

Это обстоятельство свидетельствует о том, что избранный нами эмпирический подход к проведению продолжительной гемокорректирующей терапии у пациентов данной категории в течение не 24, а 48 ч оказался правильным. Следует к тому же принимать во внимание, что при развернутой картине множественной органной дисфункции объектом лечебного воздействия могут быть не только цитокины, но и другие небезвредные для организма вещества (эндотоксины, активированные компоненты системы комплемента и т. д.) [5].

В рамках данного исследования мы не оценивали результаты воздействия примененной технологии

гемокоррекции на комплекс проявлений течения вызванной вирусом воспалительной реакции, как и не изучали влияние сроков ее инициации на результаты лечения, поскольку планируем сделать это в рамках следующей работы.

Известно, что гемофильтрация сама по себе обладает иммуномодулирующим действием при эффекте конвекции для удаления через гемофильтры средних молекул (молекулярной массой до 35 кДа), к которым традиционно относят и большинство интерлейкинов. Однако в реальности диапазон молекулярной массы цитокинов более широк – от 6 до 70 кДа [17]. В связи с этим изолированная гемофильтрация не обеспечивает полноценного иммуномодулирующего эффекта, для повышения ее эффективности рекомендуют использовать комбинированные методики экстракорпоральной гемокоррекции, в частности сочетание гемофильтрации и сорбции [22]. Поэтому в своей работе мы прибегли к использованию высокоадсорбтивной мембраны на основе AN-69 «Оксирикс», так как она позволяет осуществлять комбинированную терапию: одновременно удалять из крови пациентов как цитокины, так и липополисахарид [6, 14]. В недавнем исследовании коллег из Италии показано, что использование такой технологии у пациентов с COVID-19 позволяет получить хороший клинический эффект [19].

Системное воспаление при COVID-19 является проявлением многофакторного процесса, включающего не только выброс интерлейкинов, но и активацию системы комплемента, что, наряду с прямым воздействием цитокинов, приводит к эн-

дотелиальной дисфункции, выраженной коагулопатии, нарушениям микроциркуляции [1, 4, 20]. О последствиях гиперкоагуляционного статуса на фоне системного воспаления и его роли в развитии мультиорганного повреждения (легкие, почки, ЦНС и пр.) уже много известно, как известна и возможность его коррекции с помощью методов гемокорригирующей терапии [9, 15]. Безусловно, ее следует позиционировать лишь в качестве одного из компонентов комплексной терапии, хотя ее значение для прерывания процесса воспаления переоценить трудно. Результаты нашей работы, продемонстрировавшие определенную значимую связь использования данной технологии с исходом, особенно в сочетании с тоцилизумабом, данное заключение подтверждают.

Выводы

1. По мере прогрессирования воспалительного процесса в легких уровень IL-6 и IL-18 снижается, что может быть проявлением истощения цитокинового шторма.
2. Использование продолжительной (24–48 ч) гемофильтрации с адсорбцией цитокинов позволяет снизить уровень IL-6 и IL-18. При этом надо учитывать, что чем сильнее поражены легкие, тем меньше значение, на которое происходит их снижение.
3. Величина дельты, отражающей снижение концентрации IL-6, значимо коррелирует с исходом, что дает возможность рекомендовать применение гемофильтрации с сорбцией не в дискретном, а в продолжительном режиме.

Благодарность за помощь в реализации технологии на практике всем сотрудникам отделения реанимации и интенсивной терапии № 4 для экстренной детоксикации Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. акад. И. П. Павлова. *The authors express their deepest gratitude* for the help in implementing the technology in practice to all employees of Intensive Care Unit no. 4 for Emergency Detoxification of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ладожская-Гапенко Е. Е., Храпов К. Н., Полушин Ю. С. и др. Оценка состояния микроциркуляции у больных с тяжелым течением COVID-19 методом капилляроскопии ногтевого ложа // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 1. // doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-1-27-36.
2. Мамаев А. Н., Кудлай Д. А. Статистические методы в медицине. – М.: Практическая медицина, 2021. – 136 с. ISBN 978-5-98811-635-6.
3. Полушин Ю. С., Афанасьев А. А., Пивоварова Л. П. и др. Клинико-диагностическое значение уровня прокальцитонина у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – Т. 12, № 1. – С. 46–53. https://doi.org/10.21292/2078-5658-2015-12-1-46-53.

REFERENCES

1. Ladozhskaya-Gapeenko E.E., Khrapov K.N., Polushin Yu.S. et al. Evaluation of microcirculation disorders in patients with severe COVID-19 by nail bed capillaroscopy. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 1. (In Russ.) doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-1-27-36.
2. Mamaev A.N., Kudlay D.A. *Statisticheskiye metody v meditsine*. [Statistical methods in medicine]. Moscow, Prakticheskaya Meditsina Publ., 2021, 136 p. ISBN 978-5-98811-635-6.
3. Polushin Yu.S., Afanasyev A.A., Pivovarov L.P. et al. Clinical and diagnostic value of procalcitonin level in those suffering with severe concurrent trauma. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2015, vol. 12, no. 1, pp. 46–53. (In Russ.) https://doi.org/10.21292/2078-5658-2015-12-1-46-53.

4. Старшинова А. А., Кушнарева Е. А., Малкова А. М. и др. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 123–131. <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i2.2105>.
5. Arunachalam P.S., Wimmers F, Mok C.K.P. et al. Systems biological assessment of immunity to mild versus severe COVID-19 infection in humans // *Science*. – 2020. – № 369 (6508). – P. 1210–1220. doi: 10.1126/science.abc6261. Epub 2020 Aug 11. PMID: 32788292; PMCID: PMC7665312. <https://science.sciencemag.org/content/369/6508/1210>.
6. Broman M.E., Hansson F, Vincent J.L. et al. Endotoxin and cytokine reducing properties of the oXiris membrane in patients with septic shock: A randomized crossover double-blind study // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 14, № 8. – P. e0220444. doi: 10.1371/journal.pone.0220444. PMID: 31369593; PMCID: PMC6675097. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0220444>.
7. Carcillo J.A., Shakoory B. (2019) Cytokine storm and sepsis-induced multiple organ dysfunction syndrome. In: Cron R., Behrens E. (eds) *Cytokine Storm Syndrome*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-22094-5_27
8. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *Lancet*. – 2020. – № 395. – P. 507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/fulltext).
9. Ciceri F, Beretta L., Scandroglio A.M. et al. Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis // *Crit. Care Resusc.* – 2020. – Vol. 22, № 2. – P. 95–97. Epub ahead of print. PMID: 32294809. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32294809/>
10. Ferrara J.L., Abhyankar S., Gilliland D.G. Cytokine storm of graft-versus-host disease: a critical effector role for interleukin-1 // *Transplant. Proc.* – 1993. – Vol. 25 (1 Pt 2). – P. 1216–1217. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8442093/>
11. Favalli E.G., Ingegnoli F., De Lucia O. et al. COVID-19 infection and rheumatoid arthritis: Faraway, so close! // *Autoimmun. Rev.* – 2020. – P. 102523. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102523. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997220300781?via%3Dihub>.
12. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. – 2020. – № 395. – P. 497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. <https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-67362030183-5/fulltext>.
13. Lai C., Shih T., Ko W. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges // *Int. J. Antimicrob. Agents*. – 2020. – № 55. – P. 105924. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105924. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127800/>
14. Malard B., Lambert C., Kellum J.A. In vitro comparison of the adsorption of inflammatory mediators by blood purification devices // *Intens. Care Med. Exp.* – 2018. – Vol. 6, № 1. – P. 12. Published 2018 May 4. doi:10.1186/s40635-018-0177-2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5935601/>
15. Nadim M.K., Forni L.G., Mehta R.L. et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup // *Nat. Rev. Nephrol.* – 2020. – Vol. 16, № 12. – P. 747–764. doi: 10.1038/s41581-020-00356-5. Epub 2020 Oct 15. Erratum in: *Nat Rev Nephrol.* 2020 Nov 2; PMID: 33060844; PMCID: PMC7561246. <https://www.nature.com/articles/s41581-020-00356-5>.
16. Shimizu M. Clinical features of cytokine storm syndrome. In: Cron R., Behrens E. editors. *Cytokine Storm Syndrome*. Cham: Springer. – 2019. – P. 31–42. doi: 10.1007/978-3-030-22094-5_3.
17. Stenken J.A., Poschenrieder A.J. Bioanalytical chemistry of cytokines – a review // *Anal. Chim. Acta*. – 2015. – № 853. – P. 95–115. doi:10.1016/j.aca.2014.10.009. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4717841/>
18. Tanaka T., Narazaki M., Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease // *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* – 2014. – Vol. 6, № 10. – P. a016295. Published 2014 Sep 4. doi:10.1101/cshperspect.a016295. <https://cshperspectives.cshlp.org/content/6/10/a016295.long>.
19. Villa G., Romagnoli S., De Rosa S. et al. Blood purification therapy with a hemodiafilter featuring enhanced adsorptive properties for cytokine removal in patients presenting COVID-19: a pilot study // *Crit. Care*. – 2020. – № 24, 605. doi:10.1186/s13054-020-03322-6. <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03322-6>.
20. Wright F.L., Vogler T.O., Moore E.E. et al. Fibrinolysis shutdown correlation with thromboembolic events in severe COVID-19 Infection. *J. Am. Coll. Surg.* – 2020. – Vol. 231, № 2. – P. 193–203.e1. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2020.05.007 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7227511/>
4. Starshinova A.A., Kushnareva E.A., Malkova A.M. et al. New coronavirus infection: specific parameters of the clinical course, diagnosis opportunities, treatment and prevention of the infection in adults and children. *Voprosy Sovremennoy Pediatrii*, 2020, vol. 19, no. 2, pp. 123–131. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i2.2105>.
5. Arunachalam P.S., Wimmers F, Mok C.K.P. et al. Systems biological assessment of immunity to mild versus severe COVID-19 infection in humans. *Science*, 2020, no. 369 (6508), pp. 1210–1220. doi: 10.1126/science.abc6261. Epub 2020 Aug 11. PMID: 32788292; PMCID: PMC7665312. <https://science.sciencemag.org/content/369/6508/1210>.
6. Broman M.E., Hansson F, Vincent J.L. et al. Endotoxin and cytokine reducing properties of the oXiris membrane in patients with septic shock: A randomized crossover double-blind study. *PLoS One*, 2019, vol. 14, no. 8, pp. e0220444. doi: 10.1371/journal.pone.0220444. PMID: 31369593; PMCID: PMC6675097. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0220444>.
7. Carcillo J.A., Shakoory B. (2019) Cytokine Storm and Sepsis-Induced Multiple Organ Dysfunction Syndrome. In: Cron R., Behrens E. (eds) *Cytokine Storm Syndrome*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-22094-5_27
8. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, 2020, no. 395, pp. 507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/fulltext).
9. Ciceri F, Beretta L., Scandroglio A.M. et al. Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis. *Crit. Care Resusc.*, 2020, vol. 22, no. 2, pp. 95–97. Epub ahead of print. PMID: 32294809. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32294809/>
10. Ferrara J.L., Abhyankar S., Gilliland D.G. Cytokine storm of graft-versus-host disease: a critical effector role for interleukin-1. *Transplant. Proc.*, 1993, vol. 25 (1 Pt 2), pp. 1216–1217. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8442093/>
11. Favalli E.G., Ingegnoli F., De Lucia O. et al. COVID-19 infection and rheumatoid arthritis: Faraway, so close! *Autoimmun. Rev.*, 2020, pp. 102523. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102523. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997220300781?via%3Dihub>.
12. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020, no. 395, pp. 497–506. doi: 10.1016/S0140-67362030183-5. <https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-67362030183-5/fulltext>.
13. Lai C., Shih T., Ko W. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2020, no. 55, pp. 105924. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105924. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127800/>
14. Malard B., Lambert C., Kellum J.A. In vitro comparison of the adsorption of inflammatory mediators by blood purification devices. *Intens. Care Med. Exp.*, 2018, vol. 6, no. 1, pp. 12. Published 2018 May 4. doi:10.1186/s40635-018-0177-2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5935601/>
15. Nadim M.K., Forni L.G., Mehta R.L. et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat. Rev. Nephrol.*, 2020, vol. 16, no. 12, pp. 747–764. doi: 10.1038/s41581-020-00356-5. Epub 2020 Oct 15. Erratum in: *Nat Rev Nephrol.* 2020 Nov 2; PMID: 33060844; PMCID: PMC7561246. <https://www.nature.com/articles/s41581-020-00356-5>.
16. Shimizu M. Clinical features of cytokine storm syndrome. In: Cron R., Behrens E. editors. *Cytokine Storm Syndrome*. Cham: Springer, 2019, pp. 31–42. doi: 10.1007/978-3-030-22094-5_3.
17. Stenken J.A., Poschenrieder A.J. Bioanalytical chemistry of cytokines – a review. *Anal. Chim. Acta.*, 2015, no. 853, pp. 95–115. doi:10.1016/j.aca.2014.10.009. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4717841/>
18. Tanaka T., Narazaki M., Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, 2014, vol. 6, no. 10, pp. a016295. Published 2014 Sep 4. doi:10.1101/cshperspect.a016295. <https://cshperspectives.cshlp.org/content/6/10/a016295.long>.
19. Villa G., Romagnoli S., De Rosa S. et al. Blood purification therapy with a hemodiafilter featuring enhanced adsorptive properties for cytokine removal in patients presenting COVID-19: a pilot study. *Crit. Care*, 2020, no. 24, 605. doi:10.1186/s13054-020-03322-6. <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03322-6>.
20. Wright F.L., Vogler T.O., Moore E.E. et al. Fibrinolysis Shutdown Correlation with Thromboembolic Events in Severe COVID-19 Infection. *J. Am. Coll. Surg.*, 2020, vol. 231, no. 2, pp. 193–203.e1. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2020.05.007 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7227511/>

21. Yasuda K., Nakanishi K., Tsutsui H. Interleukin-18 in Health and Disease // *Int. J. Mol. Sci.* – 2019. – Vol. 20, № 3. – P. 649. Published 2019 Feb 2. doi:10.3390/ijms20030649. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6387150/>
22. Zhou F., Peng Z., Murugan R. et al. Blood purification and mortality in sepsis: a meta-analysis of randomized trials // *Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 41, № 9. – P. 2209–2220. doi: 10.1097/CCM.0b013e31828cf412. PMID: 23860248; PMCID: PMC3758418. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3758418/>
23. https://www.isicem.org/16/programme/Video_PresTop.asp?PresId=27400
21. Yasuda K., Nakanishi K., Tsutsui H. Interleukin-18 in Health and Disease. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, vol. 20, no. 3, pp. 649. Published 2019 Feb 2. doi:10.3390/ijms20030649. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6387150/>
22. Zhou F., Peng Z., Murugan R. et al. Blood purification and mortality in sepsis: a meta-analysis of randomized trials. *Crit. Care Med.*, 2013, vol. 41, no. 9, pp. 2209–2220. doi: 10.1097/CCM.0b013e31828cf412. PMID: 23860248; PMCID: PMC3758418. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3758418/>
23. https://www.isicem.org/16/programme/Video_PresTop.asp?PresId=27400

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8.

Полушин Юрий Сергеевич

академик РАН, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, руководитель Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: polushin1@gmail.com

Акмалова Регина Валерьевна

научный сотрудник группы эфферентной гемокоррекции, врач – анестезиолог-реаниматолог Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: regina.akmalova@gmail.com

Соколов Дмитрий Васильевич

научный сотрудник группы эфферентной гемокоррекции Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: sokolovdv82@gmail.com

Бовкун Игорь Викторович

заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 4 для экстренной детоксикации Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для экстренной детоксикации Центра по лечению коронавирусной инфекции.
E-mail: rean@bk.ru

Гаврилова Елена Геннадьевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии № 2 Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: egavrilova70@mail.ru

Шлык Ирина Владимировна

доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, заместитель руководителя Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, заместитель главного врача университетской клиники по анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: irina_shlyk@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6-8, Lva Tolstogo St., St. Petersburg, 197022

Yury S. Polushin

Academician of RAS, Professor, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, Head of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.
Email: polushin1@gmail.com

Regina V. Akmalova

Researcher of Efferent Hemocorrection Group, Anesthesiologist and Emergency Physician of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.
Email: regina.akmalova@gmail.com

Dmitry V. Sokolov

Researcher of Efferent Hemocorrection Group of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.
Email: sokolovdv82@gmail.com

Igor V. Bovkun

Head of Intensive Care Unit no. 4 for Emergency Detoxification of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Head of Intensive Care Unit for Emergency Detoxification of Coronavirus Infection Treatment Center.
Email: rean@bk.ru

Elena G. Gavrilova

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department no. 2 of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.
Email: egavrilova70@mail.ru

Irina V. Shlyk

Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Deputy Head of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Deputy Head Physician of University Clinic in Anesthesiology and Intensive Care.
Email: irina_shlyk@mail.ru

Паршин Евгений Владимирович

доктор медицинских наук, профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии, руководитель научной
группы экстракорпоральной гемокоррекции.
E-mail: parshin756@gmail.com

Лапин Сергей Владимирович

кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией
диагностики аутоиммунных заболеваний.
E-mail: svlapin@mail.ru

Ткаченко Ольга Юрьевна

кандидат медицинских наук, врач лаборатории
диагностики аутоиммунных заболеваний.

Evgeniy V. Parshin

Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology
and Intensive Care Department, Head of Research Group
for Extracorporeal Hemocorrection.
Email: parshin756@gmail.com

Sergey V. Lapin

Candidate of Medical Sciences,
Head of Laboratory for Diagnosis of Autoimmune Diseases.
Email: svlapin@mail.ru

Olga Yu. Tkachenko

Candidate of Medical Sciences,
Doctor of Laboratory for Diagnosis of Autoimmune Diseases.



Респираторная тактика во время искусственного кровообращения при кардиохирургических операциях

А. Ю. КИРИЛЛОВ, А. Г. ЯВОРОВСКИЙ, М. А. ВЫЖИГИНА, Р. Н. КОМАРОВ, П. В. НОГТЕВ, П. С. БАГДАСАРОВ, Е. Ю. ХАЛИКОВА,
Д. А. ЯВОРОВСКАЯ, И. И. НО

Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Большое место в структуре причин послеоперационной дыхательной недостаточности в кардиохирургии занимает ателектазирование легочной ткани, формирующееся во время искусственного кровообращения (ИК). Частота этого осложнения составляет 54–92%.

Цель: оценка эффективности различных методик респираторной поддержки во время ИК.

Материалы и методы. В исследование рандомизировано 60 кардиохирургических пациентов. Группа СРАР (положительное давление в дыхательных путях +5 см H₂O) и группа ВС (вентиляция легких во время ИК с параметрами: дыхательный объем 3 мл/кг, частота дыхания 6/мин, положительное давление конца выдоха +5 см H₂O).

Результаты. Индекс оксигенации в группе ВС был выше, чем в группе СРАР, на этапах после окончания ИК ($289,6 \pm 100,0$ в группе ВС и $223,1 \pm 152,0$ в группе СРАР), на конец операции (в группе ВС $318,7 \pm 73,8$ и в группе СРАР $275,2 \pm 90,0$). Частота интраоперационных (ВС 16% и СРАР 43%) и послеоперационных рекрутирующих маневров легких (ВС 7% и СРАР 26%) в группе ВС по сравнению с группой СРАР была ниже. Частота развития ателектазов в группе ВС (10%) снизилась по сравнению со СРАР (36,6%).

Вывод. Проведение малообъемной вентиляции легких в период ИК оказывает более благоприятное влияние на оксигенирующую функцию легких по сравнению с респираторной поддержкой в режиме СРАР.

Ключевые слова: респираторная поддержка, искусственное кровообращение, искусственная вентиляция легких, легочные осложнения, кардиохирургия, профилактика осложнений

Для цитирования: Кириллов А. Ю., Яворовский А. Г., Выжигина М. А., Комаров Р. Н., Ногтев П. В., Багдасаров П. С., Халикова Е. Ю., Яворовская Д. А., Но И. И. Респираторная тактика во время искусственного кровообращения при кардиохирургических операциях // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 40-47. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-40-47

Respiratory tactics during cardiopulmonary bypass in cardiac surgery

A. YU. KIRILLOV, A. G. YAVOROVSKIY, M. A. VYZHIGINA, R. N. KOMAROV, P. V. NOGTEV, P. S. BAGDASAROV, E. YU. KHALIKOVA,
D. A. YAVOROVSKAYA, I. I. NO

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

An important place in the structure of the causes of postoperative respiratory failure in cardiac surgery is occupied by atelectasis of the lung tissue, which is formed during cardiopulmonary bypass (CPB). The incidence of this complication makes 54–92%.

The objective: to evaluate the effectiveness of various respiratory support techniques during CPB.

Subjects and methods. 60 patients were randomly included in the study. CPAP Group (positive airway pressure +5 cm H₂O) and VC Group (lung ventilation during CPB with parameters: tidal volume 3 ml/kg, respiratory rate 6/min, positive end-expiratory pressure +5 cm H₂O).

Results. The oxygenation index in VC Group was higher than in CPAP Group at the stages after the end of CPB (289.6 ± 100.0 in VC Group and 223.1 ± 152.0 in CPAP Group), at the end of surgery (in VC Group 318.7 ± 73.8 and in CPAP Group 275.2 ± 90.0). The frequency of intraoperative (VC 16% and CPAP 43%) and postoperative recruiting lung maneuvers (VC 7% and CPAP 26%) in VC Group was lower versus CPAP Group. The incidence of atelectasis in VC Group (10%) decreased compared to CPAP (36.6%).

Conclusion: Low-volume ventilation during cardiopulmonary bypass has a more favorable effect on the oxygenating function compared to respiratory support in the CPAP mode.

Key words: respiratory support, cardiopulmonary bypass, artificial pulmonary ventilation, pulmonary complications, cardiac surgery, prevention of complications

For citations: Kirillov A.Yu., Yavorovskiy A.G., Vyzhigina M.A., Komarov R.N., Nogtev P.V., Bagdasarov P.S., Khalikova E.Yu., Yavorovskaya D.A., No I.I. Respiratory tactics during cardiopulmonary bypass in cardiac surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 2, P. 40-47. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-40-47

Для корреспонденции:
Яворовский Андрей Георгиевич
E-mail: yavor@bk.ru

Correspondence:
Andrey G. Yavorovskiy
Email: yavor@bk.ru

Несмотря на заметный прогресс в области кардиохирургии, частота развития различных осложнений после операции на сердце, в том числе и легочных, остается достаточно высокой. Плевральный выпот регистрируют у 40–80% пациентов, дыхательная недостаточность развивается в 8,1% случаев, пневмония – у 3,1% больных, а при проведении продленной послеоперационной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) вентилятор-

ассоциированная пневмония развивается у 30% пациентов [2, 3, 22].

Объясняется это исходно отягощенным соматическим статусом пациентов. К примеру, наличие в анамнезе хронических заболеваний легких, сахарного диабета, ожирения или перенесенного инфаркта миокарда независимо друг от друга повышает риск развития послеоперационной гипоксемии [13, 26]. Более того, пациенты с показателями ОФВ₁ менее

нормы по данным спирографии, без клинической картины хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) уже имеют более высокий риск развития послеоперационных легочных осложнений [18].

Патофизиологическое влияние искусственного кровообращения (ИК), необходимого для выполнения операций на сердце, также вносит свой вклад в развитие послеоперационных осложнений. Так, при выполнении операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) on-pump частота развития послеоперационных осложнений при сравнении с off-pump выше [7, 21]. Объясняется это воспалительным ответом (активация нейтрофилов с повышением количества провоспалительных медиаторов IL-1, -2, -6, -8, TNF- α , C3 и C5a, PAF и LTB₄) на контакт крови с контуром экстракорпорального кровообращения, что приводит к легочному повреждению и увеличению проницаемости альвеолярного эндотелия [6, 25]. Поскольку кровоснабжение легких в период ИК осуществляется лишь через коллатеральные сосуды и объем кровотока недостаточен для поддержания адекватной перфузии в легких, это приводит к их ишемическому повреждению. Об этом свидетельствуют данные проводимых исследований, по результатам которых выявлены как метаболические нарушения (увеличение уровня лактата в легочной ткани), так и гистологические изменения (утолщение альвеолярной перегородки и снижение площади поверхности альвеол) [23].

Ателектазирование легочной ткани также является одной из причин развития послеоперационных легочных осложнений и встречается в послеоперационном периоде достаточно часто, а именно в 54–92% случаев [20].

Отдельно стоит упомянуть период ИК, когда респираторную функцию легких протезирует аппарат ИК. Именно этот период может быть причиной большинства послеоперационных легочных осложнений.

В результате анализа исследований в области респираторной поддержки в период ИК можно сказать, что ведется поиск оптимальной тактики респираторной поддержки во время ИК, но общепринятой, единой концепции до сих пор нет, что подтверждается и данными недавних опросов медицинского сообщества в области кардиоанестезиологии некоторых европейских стран. По результатам этих опросов, в 75% центров прекращается ИВЛ во время ИК, а в 1/3 данных центров вовсе осуществляется дисконнекция от контура наркозно-дыхательной аппаратуры [5, 9].

Цель исследования: оценка эффективности различных тактик респираторной поддержки во время ИК как меры профилактики послеоперационных легочных осложнений.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Проспективное рандомизированное контролируемое клиническое исследование с параллельными

группами. Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского университета и проводится на одной из клинических баз кафедры анестезиологии и реаниматологии.

Критерии включения/исключения:

- возраст ≥ 18 лет;
- наличие информированного добровольного согласия со стороны пациента;
- плановое первичное кардиохирургическое вмешательство в условиях ИК с остановкой сердца.

В исследование не включали пациентов или исключали из него в случае, если:

- пациент по тем или иным причинам на любом из этапов отказывался от участия в исследовании;
- планировалось использовать торакотомический доступ с вентиляцией одного легкого;
- уже проводилась ИВЛ до операции;
- в прошлом было оперативное вмешательство с резекцией легкого или его доли;
- подтверждена беременность пациентки.

Точки исследования

Для оценки эффективности проводимой респираторной поддержки в качестве первичной точки исследования мы использовали величину индекса оксигенации (ИО; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) на различных этапах периоперационного ведения пациента как отражение респираторного статуса пациента: в операционной после интубации трахеи и начала ИВЛ, перед началом ИК, после окончания ИК, в конце операции (после сведения грудины), при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и через 6 и 12 ч после поступления.

Вторичные точки исследования: частота послеоперационных легочных осложнений, таких как пневмония, плевральный выпот, ателектаз, пневмоторакс, частота применения рекрутмент-маневров во время ИВЛ, потребность в проведении неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) после экстубации трахеи, частота повторной интубации трахеи. Дополнительно фиксировали продолжительность ИВЛ после операции, длительность пребывания в ОРИТ, частоту повторной госпитализации в ОРИТ, общую продолжительность госпитализации, летальность.

Группы пациентов и методики

Все рекрутированные в исследование пациенты распределялись в одну из двух групп исследования. В каждой из групп проводили различную тактику респираторной поддержки легких во время периода ИК.

- В 1-й группе исследования (СРАР) пациентам во время ИК с помощью наркозно-дыхательной аппаратуры в дыхательных путях поддерживали положительное давление, равное +5 см H_2O .
- Во 2-й группе исследования (VC) у пациентов продолжалась механическая вентиляция легких с помощью наркозно-дыхательной аппаратуры, с редуцированными объемами (дыхательный объем (ДО) 3 мл/кг идеальной массы тела) и частотой дыхательных движений (ЧДД 6/мин), при этом ПДКВ +5 см H_2O .

С целью исключения гипероксического повреждения легких, вне зависимости от группы, для вентиляции пациента использовали воздушную смесь с фракцией кислорода 21% [14].

Для описания и характеристики полученных результатов исследования рядов использованы следующие характеристики: среднее значение, стандартное отклонение, при проверке статистических гипотез уровень значимости при p менее 0,05. Сравнение полученных количественных результатов проводили с применением t -критерия Стьюдента, U -критерия Манна – Уитни для независимых выборок, для оценки частот развития осложнений между группами применяли точный критерий Фишера.

Результаты

На данный момент в нашем исследовании зарегистрировано 60 пациентов, которым выполняли плановую первичную кардиохирургическую операцию с ИК – 39 (65%) мужчин и 21 (35%) женщина. Характеристика этих пациентов представлена в табл. 1. Как следует из представленных в ней данных, группы статистически значимо не различались между собой.

Динамика значений индекса оксигенации (ИО) в зависимости от этапа оперативного вмешательства и группы исследования приведена в табл. 2.

При оценке результатов выходит, что ИО после индукции анестезии и после окончания ИК снижается в обеих группах: в группе СРАР – с $319,3 \pm 80,0$ до $223,1 \pm 152,0$ ($p < 0,05$); в группе ВС – с $331,4 \pm 55,0$ до $289,6 \pm 100,0$ ($p = 0,049$). Следует обратить внимание, что если у пациентов группы СРАР такая динамика оксигенирующей функции легких приводила на этапе после окончания ИК к снижению ИО ниже нормы, то в группе ВС ИО оставался в рамках нормальных значений. Более выраженное снижение ИО в группе СРАР обуславливало появление статистически значимой разницы в величинах ИО между двумя группами (группа СРАР – $223,1 \pm 152,0$, группа ВС – $289,6 \pm 100,0$; $p < 0,05$) к этому этапу.

Данная тенденция сохранялась и на этапе «конец операции», о чем свидетельствовало снижение ИО в группе СРАР по сравнению с исходом (этап вводной анестезии) с $319,3 \pm 80,0$ до $275,2 \pm 90,0$ ($p = 0,049$). Однако в группе ВС на том же этапе (конец операции) статистически значимой отрицательной динамики ИО не было (этап вводной анестезии $331,4 \pm 55,0$ и $318,7 \pm 73,8$ в конце операции; $p = 0,11$). С учетом такой динамики ИО внутри групп к концу операции также зафиксирована статистически значимая разница по величине ИО между группой ВС (ИО – $318,7 \pm 73,8$) и СРАР (ИО – $275,2 \pm 90,0$); $p = 0,045$ (значения ИО представлены в табл. 2).

Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика исследуемых больных

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients

Признаки	СРАР ($n = 30$)	ВС ($n = 30$)
Пол	70% муж. ($n = 21$), 30% жен. ($n = 9$)	60% муж. ($n = 18$), 40% жен. ($n = 12$)
Средний возраст, лет	$53,3 \pm 13,6$	$58,8 \pm 16,9$
Обструктивные нарушения по данным спирометрии, n (%)	12 (40%)	11 (36%)
Сахарный диабет в анамнезе, n (%)	3 (10%)	3 (10%)
Продолжительность ИК, мин	$171,8 \pm 56,2$	$167,1 \pm 49,2$
ГБ в анамнезе, n (%)	12 (40%)	15 (50%)
ИБС в анамнезе, n (%)	12 (40%)	15 (50%)
ХОБЛ в анамнезе, n (%)	3 (10%)	3 (10%)
Перенесенный ИМ в анамнезе, n (%)	6 (20%)	5 (17%)
Оперативные вмешательства, n (%):		
• ПАК	12 (40%)	15 (50%)
• ПМК	6 (20%)	3 (10%)
• АШК	3 (10%)	9 (10%)
• МКШ	9 (30%)	3 (10%)
• Операция Бенталла – Де Боно	7 (23%)	5 (16%)
• Протезирование дуги аорты	2 (6%)	2 (6%)
• Операция Дэвида	1 (3%)	2 (6%)

Таблица 2. Динамика величины индекса оксигенации на различных этапах операции (PaO_2 мм рт. ст./ $\text{FiO}_2\% \times 100$)

Table 2. Changes in the oxygenation index at different stages of the surgery (PaO_2 mm Hg/ $\text{FiO}_2\% \times 100$)

Группа исследования	ИО после индукции анестезии	ИО перед ИК	ИО после окончания ИК	ИО в конце операции	ИО при поступлении в ОРИТ	ИО через 6 ч поступления в ОРИТ	ИО через 12 ч поступления в ОРИТ
СРАР	$319,3 \pm 80,0$	$319,40 \pm 56,48$	$223,1 \pm 152,0$	$275,2 \pm 90,0$	$324,0 \pm 115,8$	$319,6 \pm 61,2$	$326,8 \pm 60,4$
ВС	$331,4 \pm 55,0$	$333,13 \pm 64,90$	$289,6 \pm 100,0$	$318,7 \pm 73,8$	$321,9 \pm 68,9$	$330,46 \pm 62,1$	$337,7 \pm 70,1$
Значение p	0,49	0,38	0,05	0,045	0,93	0,5	0,517

Вне зависимости от группы исследования у всех пациентов в послеоперационном периоде по данным рентгенографии органов грудной клетки или УЗИ плевральных полостей определяли наличие жидкости в плевральных полостях. Однако выполнение плевральной пункции было необходимо не всем пациентам: в частности, в группе СРАР плевральную пункцию выполняли у 12 (40%) пациентов, при этом объем эвакуированной жидкости составил в среднем 390 ± 70 мл, а в группе ВС у 8 (26%) пациентов объем эвакуированной жидкости был меньше (230 ± 55 мл).

Общее количество пациентов с выявленными легочными осложнениями в послеоперационном периоде (ателектаз, пневмоторакс, пневмония), за исключением плевритов, по данным рентгенографических исследований в группах было практически одинаковым: группа СРАР – 14 (46%), группа ВС – 11 (36%). Но при структурном анализе этих осложнений выявлено, что среди 14 пациентов с легочными осложнениями группы СРАР большую часть составляли больные с ателектазами – 78% ($n = 11$), а в группе ВС таких пациентов было только 27% ($n = 3$) (табл. 3). Таким образом, частота случаев ателектазов в целом по группам статистически значимо различалась – в группе СРАР она составляла 36,6%, а в группе ВС – 10% ($p < 0,05$).

Таблица 3. Частота легочных осложнений, n (%)

Table 3. Frequency of pulmonary complications, n (%)

Показатели	СРАР	ВС	p
Общее количество легочных осложнений	27	15	
Ателектазы	11 (36,6%)	3 (10%)	< 0,05
Пневмония	2 (6,6%)	2 (6,6%)	> 0,05
Дренированные плевриты	12 (40%)	8 (26%)	> 0,05
Пневмотораксы	2 (6,6%)	2 (6,6%)	> 0,05

Частота применения рекрутмент-маневров во время операции (после ИК) для коррекции нарушенной оксигенирующей функции легких в группе СРАР составила 13 (43%), а в группе ВС – 5 (16%) ($p = 0,047$); в послеоперационном периоде – 26 и 7% соответственно ($p < 0,05$).

Проведение сеансов НИВЛ после прекращения ИВЛ требовалось у 2 пациентов в группе СРАР, в группе ВС таких пациентов не было. Необходимость реинтубации и перевода на ИВЛ в связи с развитием дыхательной недостаточности отмечена только у 1 пациента из группы СРАР. При анализе продолжительности послеоперационной ИВЛ статистически значимых различий между группами исследования не выявлено ($p = 0,72$) (табл. 4).

На этапах наблюдения в начале и в конце операции комплаенс статистически значимо не различался между группами (табл. 5).

Длительность пребывания в ОРИТ для больных обеих групп была практически одинакова (группа СРАР – $31,9 \pm 12,2$ ч, группа ВС – $30,7 \pm 11,5$ ч).

Таблица 4. Среднее время послеоперационной ИВЛ в группах исследования

Table 4. The average duration of postoperative mechanical ventilation in the groups

Группа исследования	Медиана продолжительности ИВЛ после операции (мин)
СРАР	$455,0 \pm 326,1$
VC	$355,0 \pm 327,4$

Таблица 5. Значения комплаенса у больных исследуемых групп (мл/см H₂O)

Table 5. Compliance in patients of the study groups (ml/cm H₂O)

Группа исследования	Комплаенс в начале операции	Комплаенс в конце операции
СРАР	$42,8 \pm 9,4$	$41,3 \pm 12,5$
VC	$40,1 \pm 9,1$	$39,7 \pm 8,1$

Средняя продолжительность госпитализации после оперативного вмешательства в группе СРАР составляет $16,5 \pm 6,5$ сут, в группе ВС – $12,5 \pm 5,4$ сут, однако статистически достоверной разницы между группами не выявлено ($p = 0,151851$).

Повторно в ОРИТ из профильного отделения поступал 1 пациент (группа СРАР), но причина перевода в ОРИТ не была связана с респираторной системой (выполнение перикардиоцентеза).

Летальных исходов в обеих группах исследования не зафиксировано.

Обсуждение

Как видно из полученных результатов, ИО после окончания операции у больных группы ВС был статистически значимо больше по сравнению с группой СРАР. Мы это связываем с большей сохранностью оксигенирующей функции легких при использовании малообъемной вентиляции в сравнении с респираторной поддержкой в режиме СРАР.

О похожих результатах сообщают в своем исследовании L. Beer et al., приводя данные о протективном влиянии низкообъемной вентиляции (3–4 мл/кг, 10–12 актов/мин) в сравнении с коллабированием легких [4]. Кроме того, в данном исследовании продемонстрировано не только увеличение PaO₂ и ИО в группе пациентов, которым проводили вентиляцию легких на этапах: конец операции, после перевода в ОРИТ и 6 ч наблюдения в ОРИТ, но и снижение системного высвобождения матриксных металлопротеиназ и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы.

А. В. Durukan et al. также оценивали влияние ИВЛ во время ИК. В 1-ю группу сравнения включали пациентов, которым во время ИК проводили ИВЛ с ДО 5 мл/кг, ЧДД 5/мин и ПДКВ 0 см H₂O, во 2-й группе вентиляцию легких прекращали. По результатам данного исследования авторы сообщают о более низких значениях ИЛ-6 и ИЛ-10 после ИК в группе пациентов, которым проводили венти-

ляцию легких. Несмотря на это, авторы не получили статистически значимых различий во времени послеоперационной ИВЛ, пребывания в ОРИТ и госпитализации в целом [8].

J. Gagnon et al. при выполнении ИВЛ во время ИК с параметрами ДО 3 мл/кг и ПДКВ 0 Н₂О в сравнении с отсутствием вентиляции отметили повышение значений ИО и сокращение продолжительности госпитализации, однако данные различия не были статистически значимы. Кроме того, при изучении послеоперационных осложнений различия также не выявлено [11]. В нашем исследовании получены аналогичные результаты в отношении величин ИО после окончания ИК и в конце операции. Кроме того, в отличие от результатов J. Gagnon, мы отметили, что малообъемная вентиляция имеет преимущество в отношении снижения количества ателектазов. С клинической точки зрения это чрезвычайно важно, поскольку именно ателектазы могут инициировать развитие нарушений оксигенирующей функции легких [16].

L. S. Nguyen et al. в недавнем времени также завершили достаточно крупное исследование по оценке эффективности ИВЛ во время ИК. В исследование включено около 1 500 человек, которые распределялись в одну из двух групп. В 1-й группе не проводили никакой вентиляции во время ИК, во 2-й – ИВЛ во время ИК с параметрами ДО 3 мл/кг, ЧДД 5/мин, ПДКВ 5 см Н₂О. Согласно полученным результатам сравнения двух групп, частота развития послеоперационных осложнений оставалась на одном уровне и статистически не различалась. Кроме того, исследователи сообщили о невозможности проведения ИВЛ во время ИК со стороны хирургической бригады в 21,4% случаев (19,0% – при выполнении протезирования митрального клапана (ПМК), 8,8% – при изолированном АКШ, 10,8% при протезировании аортального клапана (ПАК) и 13,7% при операции на трикуспидальном клапане) [19]. Следует подчеркнуть, что в нашем исследовании в 10% случаев хирурги испытывали некоторое неудобство в выполнении операции на фоне малообъемной вентиляции. Случаев перехода с ИВЛ на СРАР в период ИК из-за невозможности выполнить оперативное вмешательство не было.

L. David et al. применяли у 1-й группы исследования во время ИК ИВЛ с параметрами: ДО – 3 мл/кг, ЧДД – 12/мин, ПДКВ – 8 см Н₂О и FiO₂ 40%, а также дополнительно проводили маневры рекрутирования легких на различных этапах операции; у 2-й группы обеспечивали СРАР = 2 см Н₂О. Согласно результатам данного исследования, при оценке комплаенса в конце операции получена статистически значимая разница, однако значимой разницы в отношении послеоперационных осложнений также не выявлено [15]. В нашем исследовании мы тоже проводили рекрутмент-маневр, но его применяли только при нарушении оксигенирующей функции легких, а не как способ профилактики этих изменений. Частота применения рекрутмента

в нашей работе служила критерием эффективности легочной протекции обоих вариантов респираторной поддержки во время ИК – СРАР и VC. В этом отношении VC вентиляция имела преимущество, что выражалась в меньшей частоте необходимости выполнения маневра открытия легких в периоперационном периоде.

Если рассматривать вопрос протекции легких при операциях с ИК более широко, то, конечно, только подбор адекватной респираторной поддержки во время ИК не может на 100% защитить пациента от развития послеоперационных осложнений, поскольку поражение легких во время ИК носит многофакторный характер, например контакт крови пациента с контуром аппарата ИК уже запускает развитие воспалительной реакции, ведущей в том числе и к поражению легочной ткани. С целью профилактики данных реакций контуры аппаратов ИК также подвергались модификациям. Так, применение покрытых гепарином контуров в сравнении с обычными, согласно некоторым исследованиям, уменьшает количество провоспалительных медиаторов [6, 12].

Еще одним повреждающим фактором является ишемия легких во время ИК и пережатия аорты. В этот период отсутствует кровоток по легочным сосудам и перфузия легких осуществляется лишь через бронхиальные артерии. Ограниченный объем кровотока бронхиальных артерий не способен в полной мере обеспечить потребности легочной ткани, что в конечном итоге приводит к ее ишемическому повреждению. Для предотвращения ишемического повреждения легких исследователи рекомендуют осуществлять перфузию легких во время ИК, чтобы избежать ишемии [10]. Положительные протективные эффекты такой методики подтверждаются исследованием T. Suzuki et al., проводивших легочную перфузию у младенцев. По результатам данного исследования были получены положительные результаты не только по лабораторным показателям (более высокие значения ИО в послеоперационном периоде), но и по клиническим признакам (в виде снижения продолжительности послеоперационной ИВЛ) [24]. По данным G. Raluca et al., эффективность протективной перфузии легких во время ИК может повыситься при применении специальных растворов, в частности раствора гистидин-триптофана-кетоглутарата [17]. Несомненно, заслуживают внимания работы наших соотечественников – В. В. Пичугина и др. В этих исследованиях изучалась эффективность применения перфузии легочной ткани во время ИК (оксигенированной, неоксигенированной кровью, с и без введения вазопростана) и ИВЛ во время ИК, как вместе, так и раздельно. В исследовании участвовали пациенты группы высокого риска (с высокой легочной гипертензией). При таком многофакторном подходе защиты легочной ткани выявлено, что проведение перфузии легких в сочетании с ИВЛ редуцированными объемами во время ИК эффективно сохра-

няет оксигенирующую функцию легких, легочный комплаенс, снижает внутрилегочное шунтирование крови после ИК [1].

Следует обратить внимание, что такие технологии профилактики легочных осложнений требуют наличия сложного оборудования и больших затрат для проведения операций, которые могут себе позволить далеко не все учреждения, выполняющие такие оперативные вмешательства. А предлагаемый нами подход (осуществление вентиляции легких во время ИК) может быть реализован в любой операционной, в которой проводится подобная операция, т. к. для этого требуется лишь стандартная наркозно-дыхательная аппаратура.

Анализируя исследования, направленные на определение оптимальной тактики вентиляции легких во время ИК, и неоднозначность получаемых результатов, можно сделать заключение, что поиск оптимальных тактик на данный момент не завершен. Поэтому мы считаем актуальным дальнейшее проведение нашего исследования.

Выводы

Согласно полученным результатам, можно заключить, что проведение малообъемной вентиляции легких в период ИК оказывает более благоприятное влияние на оксигенирующую функцию легких по сравнению со СРАР респираторной поддержкой. Об этом свидетельствуют:

1) статистически значимо больший индекс оксигенации у больных группы VC по сравнению с группой СРАР на этапах после окончания ИК ($289,6 \pm 100,0$ в группе VC и $223,1 \pm 152,0$ в группе СРАР) и операции (в группе VC $318,7 \pm 73,8$ и в группе СРАР $275,2 \pm 90,0$);

2) меньшая частота применения интраоперационно рекультирующих маневров для коррекции оксигенирующей функции легких в группе VC (16%) по сравнению с группой СРАР (43%), а в послеоперационном периоде – 7 и 26% соответственно;

3) меньшая частота случаев ателектазов в группе VC (10%) по сравнению с группой СРАР (36,6%).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пичугин В. В., Бобер В. В., Домнин С. Е. и др. Эффективность методов защиты легких у пациентов с высокой легочной гипертензией при коррекции клапанных пороков сердца // Медицинский альманах. – 2017. – № 3 (48). – С. 130–136.
2. Allou N., Bronchard R., Guglielminotti J. et al. Risk factors for postoperative pneumonia after cardiac surgery and development of a preoperative risk score // *Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 42, № 5. – P. 1150–1156. doi:10.1097/ccm.0000000000000143.
3. Ball L., Costantino F., Pelosi P. Postoperative complications of patients undergoing cardiac surgery // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2016. – Vol. 22, № 4. – P. 386–392. doi:10.1097/mcc.0000000000000319.
4. Beer L., Warszawska J. M., Schenk P. et al. Intraoperative ventilation strategy during cardiopulmonary bypass attenuates the release of matrix metalloproteinases and improves oxygenation // *J. Surg. Res.* – 2015. – Vol. 195, № 1. – P. 294–302. doi:10.1016/j.jss.2014.12.022.
5. Bignami E., Di Lullo A., Saglietti F. et al. Routine practice in mechanical ventilation in cardiac surgery in Italy // *J. Thorac. Dis.* – 2019. – Vol. 11, № 4. – P. 1571–1579. doi:10.21037/jtd.2019.03.04.
6. Clark S. C. Lung injury after cardiopulmonary bypass // *Perfusion.* – 2019. – Vol. 21, № 4. – P. 225–228. doi:10.1191/0267659106pf8720a.
7. Cleveland J. C., Shroyer A. L. W., Chen A. Y. et al. Off-pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 72, № 4. – P. 1282–1289. doi:10.1016/s0003-4975(01)03006-5.
8. Durukan A. B., Gurbuz H. A., Salman N. et al. Ventilation during cardiopulmonary bypass did not attenuate inflammatory response or affect postoperative outcomes // *Cardiovasc. J. Africa.* – 2013. – Vol. 24, № 6. – P. 224–230. doi:10.5830/CVJA-2013-041.
9. Fischer M. O., Courteille B., Guinot P. G. et al. Perioperative ventilatory management in cardiac surgery // *Medicine.* – 2016. – Vol. 95, № 9. – P. 1–7. doi:10.1097/md.00000000000002655.
10. Gabriel E. A., Fagionato L. R., Katsumi M. P. et al. Lung perfusion during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: is it necessary? // *Interact. CardioVasc. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 7, № 6. – P. 1089–1095. doi:10.1510/icvts.2008.184275.
11. Gagnon J., Laporta D., Béique F. et al. Clinical relevance of ventilation during cardiopulmonary bypass in the prevention of postoperative lung dysfunction // *Perfusion.* – 2010. – Vol. 25, № 4. – P. 205–210. doi:10.1177/0267659110373839.

REFERENCES

1. Pichugin V.V., Bober V.V., Domnin S.E. et al. The effectiveness of lung protection methods in patients with high pulmonary hypertension undergoing treatment of valvular heart disease. *Meditinskiy Almanakh*, 2017, no. 3 (48), pp. 130–136. (In Russ.)
2. Allou N., Bronchard R., Guglielminotti J. et al. Risk factors for postoperative pneumonia after cardiac surgery and development of a preoperative risk score. *Crit. Care Med.*, 2014, vol. 42, no. 5, pp. 1150–1156. doi:10.1097/ccm.0000000000000143.
3. Ball L., Costantino F., Pelosi P. Postoperative complications of patients undergoing cardiac surgery. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2016, vol. 22, no. 4, pp. 386–392. doi:10.1097/mcc.0000000000000319.
4. Beer L., Warszawska J.M., Schenk P. et al. Intraoperative ventilation strategy during cardiopulmonary bypass attenuates the release of matrix metalloproteinases and improves oxygenation. *J. Surg. Res.*, 2015, vol. 195, no. 1, pp. 294–302. doi:10.1016/j.jss.2014.12.022.
5. Bignami E., Di Lullo A., Saglietti F. et al. Routine practice in mechanical ventilation in cardiac surgery in Italy. *J. Thorac. Dis.*, 2019, vol. 11, no. 4, pp. 1571–1579. doi:10.21037/jtd.2019.03.04.
6. Clark S.C. Lung injury after cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 2019, vol. 21, no. 4, pp. 225–228. doi:10.1191/0267659106pf8720a.
7. Cleveland J.C., Shroyer A.L.W., Chen A.Y. et al. Off-pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity. *Ann. Thorac. Surg.*, 2001, vol. 72, no. 4, pp. 1282–1289. doi:10.1016/s0003-4975(01)03006-5.
8. Durukan A.B., Gurbuz H.A., Salman N. et al. Ventilation during cardiopulmonary bypass did not attenuate inflammatory response or affect postoperative outcomes. *Cardiovasc. J. Africa*, 2013, vol. 24, no. 6, pp. 224–230. doi:10.5830/CVJA-2013-041.
9. Fischer M.O., Courteille B., Guinot P.G. et al. Perioperative ventilatory management in cardiac surgery. *Medicine*, 2016, vol. 95, no. 9, pp. 1–7. doi:10.1097/md.00000000000002655.
10. Gabriel E.A., Fagionato L.R., Katsumi M.P. et al. Lung perfusion during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: is it necessary? *Interact. CardioVasc. Thorac. Surg.*, 2008, vol. 7, no. 6, pp. 1089–1095. doi:10.1510/icvts.2008.184275.
11. Gagnon J., Laporta D., Béique F. et al. Clinical relevance of ventilation during cardiopulmonary bypass in the prevention of postoperative lung dysfunction. *Perfusion*, 2010, vol. 25, no. 4, pp. 205–210. doi:10.1177/0267659110373839.

12. Gu Y. J., van Oeveren W., Akkerman C. et al. Heparin-coated circuits reduce the inflammatory response to cardiopulmonary bypass // *Ann. Thorac. Surg.* - 1993. - Vol. 55, № 4. - P. 917-922. doi:10.1016/0003-4975(93)90117-z.
13. Ji Q., Mei Y., Wang X. et al. Study on the risk factors of postoperative hypoxemia in patients undergoing coronary artery bypass grafting // *Circulat. J.* - 2008. - Vol. 72, № 12. - P. 1975-1980. doi:10.1253/circj.cj-08-0369.
14. Kallet R.H., Matthay M.A. Hyperoxic acute lung injury // *Respir. Care.* - 2012. - Vol. 58, № 1. - P. 123-141. doi:10.4187/respcare.01963.
15. Lagier D., Fischer F., Fornier W. et al. Effect of open-lung vs conventional perioperative ventilation strategies on postoperative pulmonary complications after on-pump cardiac surgery: the PROVECS randomized clinical trial // *Intens. Care Med.* - 2019. - Vol. 45, № 10. - P. 1401-1412. doi:10.1007/s00134-019-05741-8.
16. Magnusson L., Zemgulis V., Tenling A. et al. Use of a vital capacity maneuver to prevent atelectasis after cardiopulmonary bypass // *Anesthesiol.* - 1998. - Vol. 88, № 1. - P. 134-142. doi:10.1097/0000542-199801000-00021.
17. Maltesen R., Buggeskov K., Andersen C. et al. Lung protection strategies during cardiopulmonary bypass affect the composition of bronchoalveolar fluid and lung tissue in cardiac surgery patients // *Metabolites.* - 2018. - Vol. 4, № 54. - P. 1-15. doi:10.3390/metabo8040054.
18. Maria K. L., Edward N., Zakliczyński M. et al. Additional spirometry criteria predict postoperative complications after coronary artery bypass grafting (CABG) independently of concomitant chronic obstructive pulmonary disease. When is off-pump CABG more beneficial? // *Pol. Arch. Med. Wewn.* - 2009. - Vol. 119, № 9. - P. 550-557. doi:10.20452/pamw.1279.
19. Nguyen L. S., Estagnasie P., Merzoug M. et al. Low-tidal volume mechanical ventilation against no ventilation during cardiopulmonary bypass in heart surgery (MECANO): a randomized controlled trial // *Chest.* - 2021. - In Press Journal Pre-Proof. - P. 1-11. doi:10.1016/j.chest.2020.10.082.
20. Pasquina P., Merlani P., Granier J. M. et al. Continuous positive airway pressure versus noninvasive pressure support ventilation to treat atelectasis after cardiac surgery // *Anesthesia & Analgesia.* - 2004. - Vol. 99, № 4. - P. 1001-1008. doi:10.1213/01.ane.0000130621.11024.97.
21. Plomondon M. E., Cleveland J. C., Ludwig S. T. et al. Off-pump coronary artery bypass is associated with improved risk-adjusted outcomes // *Ann. Thorac. Surg.* - 2001. - Vol. 72, № 1. - P. 114-119. doi:10.1016/s0003-4975(01)02670-4.
22. Rahmanian P. B., Kröner A., Langebartels G. et al. Impact of major non-cardiac complications on outcome following cardiac surgery procedures: logistic regression analysis in a very recent patient cohort // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* - 2013. - Vol. 17, № 2. - P. 319-327. doi:10.1093/icvts/ivt149.
23. Schlensak C., Doenst T., Preuber S. et al. Cardiopulmonary bypass reduction of bronchial blood flow: A potential mechanism for lung injury in a neonatal pig model // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2002. - Vol. 123, № 6. - P. 1199-1205. doi:10.1067/mtc.2002.121977.
24. Suzuki T., Fukuda T., Ito T. et al. Continuous pulmonary perfusion during cardiopulmonary bypass prevents lung injury in infants // *Ann. Thorac. Surg.* - 2000. - Vol. 69, № 2. - P. 602-606. doi:10.1016/s0003-4975(99)01332-6.
25. Wan S., Izzat M. B., Lee T. W. et al. Avoiding cardiopulmonary bypass in multivessel CABG reduces cytokine response and myocardial injury // *Ann. Thorac. Surg.* - 1999. - Vol. 68, № 1. - P. 52-56. doi:10.1016/s0003-4975(99)00315-x.
26. Weiss Y. G., Merin G., Koganov E. et al. Postcardiopulmonary bypass hypoxemia: A prospective study on incidence, risk factors, and clinical significance // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesthesia.* - 2000. - Vol. 14, № 5. - P. 506-513. doi:10.1053/jcan.2000.9488.
12. Gu Y.J., van Oeveren W., Akkerman C. et al. Heparin-coated circuits reduce the inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.*, 1993, vol. 55, no. 4, pp. 917-922. doi:10.1016/0003-4975(93)90117-z.
13. Ji Q., Mei Y., Wang X. et al. Study on the risk factors of postoperative hypoxemia in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Circulat. J.*, 2008, vol. 72, no. 12, pp. 1975-1980. doi:10.1253/circj.cj-08-0369.
14. Kallet R.H., Matthay M.A. Hyperoxic acute lung injury. *Respir. Care*, 2012, vol. 58, no. 1, pp. 123-141. doi:10.4187/respcare.01963.
15. Lagier D., Fischer F., Fornier W. et al. Effect of open-lung vs conventional perioperative ventilation strategies on postoperative pulmonary complications after on-pump cardiac surgery: the PROVECS randomized clinical trial. *Intens. Care Med.*, 2019, vol. 45, no. 10, pp. 1401-1412. doi:10.1007/s00134-019-05741-8.
16. Magnusson L., Zemgulis V., Tenling A. et al. Use of a vital capacity maneuver to prevent atelectasis after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiol.*, 1998, vol. 88, no. 1, pp. 134-142. doi:10.1097/0000542-199801000-00021.
17. Maltesen R., Buggeskov K., Andersen C. et al. Lung protection strategies during cardiopulmonary bypass affect the composition of bronchoalveolar fluid and lung tissue in cardiac surgery patients. *Metabolites*, 2018, vol. 4, no. 54, pp. 1-15. doi:10.3390/metabo8040054.
18. Maria K.L., Edward N., Zakliczyński M. et al. Additional spirometry criteria predict postoperative complications after coronary artery bypass grafting (CABG) independently of concomitant chronic obstructive pulmonary disease. When is off-pump CABG more beneficial? *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 2009, vol. 119, no. 9, pp. 550-557. doi:10.20452/pamw.1279.
19. Nguyen L.S., Estagnasie P., Merzoug M. et al. Low-tidal volume mechanical ventilation against no ventilation during cardiopulmonary bypass in heart surgery (MECANO): a randomized controlled trial. *Chest*, 2021, In Press Journal Pre-Proof. pp. 1-11. doi:10.1016/j.chest.2020.10.082.
20. Pasquina P., Merlani P., Granier J.M. et al. Continuous positive airway pressure versus noninvasive pressure support ventilation to treat atelectasis after cardiac surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 2004, vol. 99, no. 4, pp. 1001-1008. doi:10.1213/01.ane.0000130621.11024.97.
21. Plomondon M.E., Cleveland J.C., Ludwig S.T. et al. Off-pump coronary artery bypass is associated with improved risk-adjusted outcomes. *Ann. Thorac. Surg.*, 2001, vol. 72, no. 1, pp. 114-119. doi:10.1016/s0003-4975(01)02670-4.
22. Rahmanian P.B., Kröner A., Langebartels G. et al. Impact of major non-cardiac complications on outcome following cardiac surgery procedures: logistic regression analysis in a very recent patient cohort. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, 2013, vol. 17, no. 2, pp. 319-327. doi:10.1093/icvts/ivt149.
23. Schlensak C., Doenst T., Preuber S. et al. Cardiopulmonary bypass reduction of bronchial blood flow: A potential mechanism for lung injury in a neonatal pig model. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2002, vol. 123, no. 6, pp. 1199-1205. doi:10.1067/mtc.2002.121977.
24. Suzuki T., Fukuda T., Ito T. et al. Continuous pulmonary perfusion during cardiopulmonary bypass prevents lung injury in infants. *Ann. Thorac. Surg.*, 2000, vol. 69, no. 2, pp. 602-606. doi:10.1016/s0003-4975(99)01332-6.
25. Wan S., Izzat M.B., Lee T.W. et al. Avoiding cardiopulmonary bypass in multivessel CABG reduces cytokine response and myocardial injury. *Ann. Thorac. Surg.*, 1999, vol. 68, no. 1, pp. 52-56. doi:10.1016/s0003-4975(99)00315-x.
26. Weiss Y.G., Merin G., Koganov E. et al. Postcardiopulmonary bypass hypoxemia: A prospective study on incidence, risk factors, and clinical significance. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesthesia*, 2000, vol. 14, no. 5, pp. 506-513. doi:10.1053/jcan.2000.9488.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный
медицинский университет им. И. М. Сеченова» МЗ РФ
(Сеченовский университет),
119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Кириллов Александр Юрьевич

врач – анестезиолог-реаниматолог,
аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: ziglor5@gmail.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University),
8, Bd. 2, Trubetskaya St.,
Moscow, 119991.

Aleksandr Yu. Kirillov

Anesthesiologist and Emergency Physician, Post Graduate
Student of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: ziglor5@gmail.com

Яворовский Андрей Георгиевич

доктор медицинских наук, профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии, заведующий
кафедрой анестезиологии и реаниматологии,
врач – анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: yavor@bk.ru

Выжигина Маргарита Александровна

доктор медицинских наук, профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии,
врач – анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: scorpi1999@mail.ru

Комаров Роман Николаевич

доктор медицинских наук,
профессор кафедры факультетской хирургии № 1,
врач – сердечно-сосудистый хирург, заведующий кафедрой
факультетской хирургии № 1.
E-mail: komarov_r_n@staff.sechenov.ru

Ногтев Павел Владимирович

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии,
врач – анестезиолог-реаниматолог,
заведующий отделением анестезиологии-реанимации № 1.
E-mail: nogtev_p_v@staff.sechenov.ru

Багдасаров Павел Сергеевич

врач – анестезиолог-реаниматолог, ассистент кафедры
анестезиологии и реаниматологии, заведующий
отделением анестезиологии-реанимации.
E-mail: bagdasarov_p_s@staff.sechenov.ru

Халикова Елена Юрьевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры
анестезиологии и реаниматологии,
врач – анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: khalikova_e_yu@staff.sechenov.ru

Яворовская Дарья Андреевна

студентка.
E-mail: yavorovskaya.2002@mail.ru

Но Ирина Игоревна

клинический ординатор кафедры анестезиологии
и реаниматологии.
E-mail: no_i_i@staff.sechenov.ru

Andrey G. Yavorovskiy

Doctor of Medical Sciences,
Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Anesthesiologist and Emergency Physician.
Email: yavor@bk.ru

Margarita A. Vyzhigina

Doctor of Medical Sciences,
Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department,
Anesthesiologist and Emergency Physician.
Email: scorpi1999@mail.ru

Roman N. Komarov

Doctor of Medical Sciences,
Professor of Faculty Surgery Department no. 1,
Cardiovascular Surgeon,
Head of Faculty Surgery Department no. 1.
Email: komarov_r_n@staff.sechenov.ru

Pavel V. Nogtev

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of
Anesthesiology and Intensive Care Department. Anesthesiologist
and Emergency Physician, Head of Anesthesiology and
Intensive Care Department no. 1.
Email: nogtev_p_v@staff.sechenov.ru

Pavel S. Bagdasarov

Anesthesiologist and Emergency Physician,
Assistant of Anesthesiology and Intensive Care Department,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Unit.
Email: bagdasarov_p_s@staff.sechenov.ru

Elena Yu. Khalikova

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of
Anesthesiology and Intensive Care Department,
Anesthesiologist and Emergency Physician.
Email: khalikova_e_yu@staff.sechenov.ru

Darya A. Yavorovskaya

Student.
Email: yavorovskaya.2002@mail.ru

Irina I. No

Resident of Anesthesiology
and Intensive Care Department.
Email: no_i_i@staff.sechenov.ru



Сравнительная оценка методов защиты висцеральных органов и почек при протезировании торакоабдоминального отдела аорты (опыт РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского)

Е. Ю. ЧЕПУРНЯК¹, Ю. В. БЕЛОВ^{1,2}, Э. Р. ЧАРЧЯН¹, А. А. ЕРЕМЕНКО¹, Л. С. ЛОКШИН¹, Б. А. АКСЕЛЬРОД¹, О. В. ДЫМОВА¹, К. А. ЗИНОВЬЕВ¹, А. В. ПАНОВ¹

¹Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского, Москва, РФ

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: сравнить эффективность методик защиты висцеральных органов и почек при протезировании торакоабдоминального отдела аорты (ТАА): левопредсердно-бедренного обхода (ЛПБО) и искусственного кровообращения (ИК) в сочетании с селективной перфузией (СП) данных органов.

Методы. В ретроспективный анализ включен 81 пациент, всем выполнено протезирование ТАА: у 29 (1-я группа) применяли ЛПБО, у 52 (2-я группа) – ИК и СП.

Результаты. Во 2-й группе отмечали меньший объем интраоперационной кровопотери (1 500 мл против 4 200 мл, $p < 0,001$), значимо более низкие уровни прямого билирубина, креатинина крови, альфа-амилазы крови в послеоперационном периоде, значимо меньшую длительность госпитализации, пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии, искусственной вентиляции легких. Также в этой группе наблюдали меньшую частоту синдрома полиорганной дисфункции (11,5% против 37,9%, $p = 0,005$), острого нарушения мозгового кровообращения (0 против 10,3%, $p = 0,043$), потребность в заместительной почечной терапии (3,8% против 20,7%, $p = 0,022$), летальность (3,8% против 27,6%, $p = 0,003$).

Вывод. При протезировании ТАА проведение ИК и СП висцеральных органов и почек обладает большими протективными свойствами по сравнению с ЛПБО.

Ключевые слова: торакоабдоминальная аневризма аорты, левопредсердно-бедренный обход, искусственное кровообращение, селективная перфузия висцеральных органов, селективная перфузия почек

Для цитирования: Чепурняк Е. Ю., Белов Ю. В., Чарчян Э. Р., Еременко А. А., Локшин Л. С., Аксельрод Б. А., Дымова О. В., Зиновьев К. А., Панов А. В. Сравнительная оценка методов защиты висцеральных органов и почек при протезировании торакоабдоминального отдела аорты (опыт РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 48-55. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-48-55

Comparative evaluation of visceral and renal protection methods during thoracoabdominal aortic repair (Experience of Russian Surgery Research Center named after B.V. Petrovsky)

E. YU. CHEPURNYAK¹, YU. V. BELOV^{1,2}, E. R. CHARCHYAN¹, A. A. EREMenko¹, L. S. LOKSHIN¹, B. A. AKSELROD¹, O. V. DYMOVA¹, K. A. ZINOVIEV¹, A. V. PANOV¹

¹Russian Surgery Research Center named after B. V. Petrovsky, Moscow, Russia

²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to compare the effectiveness of visceral and renal protection methods during thoracoabdominal aortic (TAA) repair: left atrial-femoral bypass (LAFB) and cardiopulmonary bypass (CPB) in conjunction with selective perfusion (SP) of these organs.

Subjects: 81 patients who underwent TAA repair were enrolled in retrospective analysis: LAFB was used in 29 patients (Group 1), CPB and SP – in 52 patients (Group 2).

Results. In Group 2, there were lower intraoperative blood loss volume (1,500 ml vs 4,200 ml, $p < 0.001$), significantly lower levels of direct bilirubin, blood creatinine, blood alpha-amylase in postoperative period, significantly shorter duration of hospital stay, ICU stay and duration of mechanical ventilation. Also in this group, there were lower incidence of multiple organ dysfunction (11.5% vs 37.9%, $p = 0.005$), stroke (0 vs 10.3%, $p = 0.043$), lower need for requirement (3.8% vs 20.7%, $p = 0.022$) and mortality (3.8% vs 27.6%, $p = 0.003$).

Conclusion: During TAA repair, CPB in conjunction with selective visceral and renal perfusion is more beneficial for organ protection as compared with LAFB.

Key words: thoracoabdominal aortic aneurysm, left atrial-femoral bypass, cardiopulmonary bypass, selective visceral perfusion, selective renal perfusion

For citations: Chepurnyak E.Yu., Belov Yu.V., Charchyan E.R., Eremenko A.A., Lokshin L.S., Akselrod B.A., Dymova O.V., Zinoviev K.A., Panov A.V. Comparative evaluation of visceral and renal protection methods during thoracoabdominal aortic repair (Experience of Russian Surgery Research Center named after B.V. Petrovsky). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 2, P. 48-55. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-48-55

Для корреспонденции:
Чепурняк Евгения Юрьевна
E-mail: evgeniache@inbox.ru

Correspondence:
Evgenya Yu. Chepurnyak
Email: evgeniache@inbox.ru

Первая в мире операция протезирования торакоабдоминального отдела аорты (ТАА) в классическом варианте была проведена Е. S. Crawford в 1974 г. В РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского

реконструкцию ТАА выполняют с 1997 г. по настоящее время. За этот период выполнено 223 операции. Данные операции отличаются высокой травматичностью и летальностью – более 20% [4].

Ключевой проблемой при подобных операциях является интраоперационное повреждение почек и висцеральных органов (непарных органов брюшной полости) [24]. Так, острое почечное повреждение (ОПП) в послеоперационном периоде развивается, по одним данным [15], в 21–63% случаев, по другим [24], в 12–50% случаев и приводит к увеличению послеоперационной летальности с 6 до 32% [23]. При развитии осложнений со стороны висцеральных органов смертность также значительно возрастает – с 13,5 до 39,5% [7]. Основная причина развития осложнений со стороны висцеральных органов и почек, наряду с кровопотерей, – их ишемия на этапе выключения из кровотока участка аорты, содержащего почечные и висцеральные артерии [10].

Стратегия защиты висцеральных органов и почек в хирургии ТАА прошла длительный путь от простого пережатия аорты (техника "clamp-and-sew") до применения селективной перфузии (СП) данных органов. Подход простого пережатия аорты без каких-либо способов протекции в настоящее время практически не используется [3]. Вместо него применяется ряд методик поддержания кровотока в органах, к которым относятся дистальная аортальная перфузия (ДАП), СП почек и СП висцеральных органов [8]. ДАП позволяет сократить время ишемии органов на этапе проксимального пережатия аорты и может осуществляться в виде левопредсердно-бедренного обхода (ЛПБО) или искусственного кровообращения (ИК) [19, 21]. СП является значимым методом защиты, так как только проведение СП позволяет поддерживать кровоток в органах на этапе реконструкции зоны с висцеральными и почечными артериями, а также обеспечивает хирургов необходимым временем для реимплантации артерий, важных для кровоснабжения спинного мозга [17]. Несмотря на накопленный опыт выполнения данных операций, вопрос выбора оптимального метода защиты висцеральных органов и почек остается до конца не решенным.

Цель исследования – сравнить эффективность двух методик сохранения кровотока в висцераль-

ных органах и почках, направленных на сокращение времени их ишемии при протезировании ТАА: ЛПБО и ИК в сочетании с СП висцеральных органов и почек.

Гипотеза исследования: в группе с ИК проведение СП во время реконструкции участка аорты, содержащего висцеральные и почечные артерии, позволяет предотвратить ишемию висцеральных органов и почек, что проявляется в меньшем числе осложнений со стороны этих органов, более низкой летальности, меньшей длительности госпитализации, пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), искусственной вентиляции легких (ИВЛ), более низком уровне маркеров повреждения органов в послеоперационном периоде по сравнению с группой с ЛПБО.

Материалы и методы

Проанализированы истории болезни 223 пациентов, которым в период с 1997 по 2020 г. было выполнено протезирование ТАА в РНЦХ. Критерии включения: протезирование ТАА от перешейка до бифуркации аорты с применением ЛПБО или ИК в сочетании с СП висцеральных органов и почек. Критерии исключения: протезирование ТАА от перешейка до бифуркации аорты с применением техники "clamp-and-sew", с применением ИК без СП, с использованием раствора «Кустодиол» для защиты органов; протезирование всей аорты.

С учетом критериев включения и исключения в окончательный анализ включен 81 пациент. Среди пациентов – 21 (26%) женщина и 60 (74%) мужчин; возраст составил 51 (33; 66) год. В зависимости от применявшейся методики защиты висцеральных органов и почек пациенты разделены на две группы: 1-я группа (*n* = 29) – пациенты, у которых для проведения ДАП применяли ЛПБО; 2-я группа (*n* = 52) – пациенты, у которых для осуществления ДАП проводили ИК в сочетании с селективной кровяной перфузией висцеральных органов и почек.

Клинические данные пациентов до операции представлены в табл. 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов до операции

Table 1. Clinical parameters of patients before the surgery

Параметр, абс. (%)	1-я группа (<i>n</i> = 29)	2-я группа (<i>n</i> = 52)	<i>p</i>
Возраст (Ме (P10; P90), годы)	51 (39; 65)	52 (31; 68)	0,988
Мужской пол	26 (89,7%)	34 (65,4%)	0,014
Исходный диагноз «аневризма ТАА»	24 (82,8%)	43 (82,7%)	0,994
Исходный диагноз «расслоение аорты»	20 (69%)	37 (71,2%)	0,836
Дисплазия соединительной ткани	8 (27,6%)	17 (32,7%)	0,633
Артериальная гипертензия	16 (55,2%)	40 (76,9%)	0,042
Мальперфузия органов брюшной полости	0	2 (3,8%)	0,409

Примечание: абс. – абсолютные значения, Ме – медиана, P10; P90 – 10-й и 90-й процентиля, ТАА – торакоабдоминальный отдел аорты

Объем оперативного вмешательства составил: протезирование ТАА по методике Crawford – 44 пациента, протезирование ТАА по методике Coselli – 32 пациента, протезирование ТАА с реимплантацией висцеральных ветвей по методике «кнопки» – 5 пациентов.

В обеих группах проводили инвазивный мониторинг гемодинамики с катетеризацией лучевой, бедренной артерий и центральной вены.

В 1-й группе проводили ДАП в виде ЛПБО. Подключение ЛПБО – по схеме левое предсердие – бедренная артерия. Заправочный раствор включал в себя раствор Рингера / физиологический раствор, гепарин. Заправочный объем контура ЛПБО – 600 [600; 800] мл. Время ЛПБО – 73 [46; 117] мин. Объемную скорость (ОС) ЛПБО устанавливали таким образом, чтобы поддерживать АД_{ср} в бедренной артерии 60–70 мм рт. ст., в лучевой артерии – 70–80 мм рт. ст. ОС ЛПБО – 2 537 [1 500; 3 950] мл/мин.

Во 2-й группе для осуществления ДАП проводили ИК, которое сочетали с СП висцеральных органов и почек. Подключение ИК – по схеме бедренная вена – бедренная артерия. Заправочный раствор: кристаллоидный раствор (раствор Рингера / Плазма-Лит 148 / стерофундин), коллоидный раствор (гелофузин), маннит 15%, натрия гидрокарбонат, гепарин. Заправочный объем: 1 500 мл. ОС ИК подбирали таким образом, чтобы поддерживать АД_{ср} в бедренной артерии (ниже дистального аортального зажима) 60–70 мм рт. ст. АД_{ср} в лучевой артерии поддерживали на уровне 70–80 мм рт. ст. ОС ИК – 3 100 [1 765; 4 000] мл/мин, время ИК – 83 [33; 145] мин. СП висцеральных органов и почек была непрерывной кровяной с забором аутологичной оксигенированной крови из дополнительного отвода от оксигенатора. СП проводили с использованием отдельного контура для СП, на периферии которого через 4 баллонных катетера перфузировали чревный ствол, верхнюю брыжеечную артерию, правую и левую почечные артерии. ОС СП подбирали с учетом давления (сопротивления), возникавшего в контуре для СП; максимальный уровень сопротивления – 500–600 мм рт. ст. ОС СП по 4 артериям – 900 [650; 1 400] мл/мин. Время СП – 40 [29; 65] мин.

Первичные конечные точки исследования – частота развития послеоперационных осложнений со стороны непарных органов брюшной полости и почек (острая почечная недостаточность (ОПН), потребность в заместительной почечной терапии (ЗПТ), острая печеночная недостаточность, поражение поджелудочной железы); вторичные конечные точки – летальность, длительность госпитализации, пребывания пациентов в ОРИТ, длительность ИВЛ. Также оценивали уровень биохимических маркеров функции и повреждения висцеральных органов и почек: АСТ (аспартатаминотрансфераза), АЛТ (аланинаминотрансфераза), билирубин общий, билирубин прямой, креатинин

крови, альфа-амилаза крови – в исходе и в 1-е сут послеоперационного периода.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 7.0. Распределение значений количественных переменных в обеих группах было ненормальным, количественные значения признаков представлены в виде медианы и 10-го и 90-го перцентилей (Me (P10; P90)). В связи с ненормальностью распределения для анализа количественных переменных при сравнении зависимых выборок использовали непараметрический критерий Вилкоксона, при сравнении независимых выборок – непараметрический критерий Манна – Уитни. При сравнении категориальных переменных использовали точный критерий Фишера или критерий χ^2 . Статистически значимым считали уровень $p < 0,05$ [5].

Результаты

Среди пациентов двух групп было 10 летальных исходов: 8 (27,6%) – в 1-й группе и 2 (3,8%) – во 2-й группе, $p = 0,003$ (табл. 2).

Длительность госпитализации, пребывания пациентов в ОРИТ, а также длительность ИВЛ были ниже во 2-й группе ($p < 0,001$, $p = 0,011$, $p = 0,001$ соответственно).

Объем интраоперационной кровопотери был ниже в группе с ИК и СП (1 500 мл) по сравнению с группой с ЛПБО (4 200 мл), $p < 0,001$.

Среди осложнений, развившихся в послеоперационном периоде, в обеих группах наблюдали острую дыхательную недостаточность, сердечно-сосудистую недостаточность, синдром полиорганной недостаточности (СПОН), сепсис.

Послеоперационными осложнениями со стороны непарных органов брюшной полости были острая печеночная недостаточность, острый панкреатит, панкреонекроз, острый перитонит. Острая печеночная недостаточность развилась у 5 (17,2%) пациентов в 1-й группе и у 3 (5,8%) пациентов во 2-й группе ($p = 0,104$). Острый панкреатит, так же как и острый перитонит, наблюдали у 1 (3,4%) пациента в 1-й группе и не наблюдали у пациентов 2-й группы ($p = 0,358$). Панкреонекроз развился у 2 (6,9%) пациентов 1-й группы, во 2-й группе его не было ($p = 0,125$).

Послеоперационная ОПН развилась у 11 (37,9%) пациентов в 1-й группе и у 13 (25%) пациентов во 2-й группе ($p = 0,222$). Потребность в ЗПТ была выше в группе с ЛПБО ($p = 0,022$).

Частота возникновения ОНМК также была выше в группе с ЛПБО ($p = 0,043$).

Не выявлено разницы в частоте развития послеоперационной острой дыхательной недостаточности ($p = 0,303$), сердечно-сосудистой недостаточности ($p = 0,172$), сосудистой недостаточности ($p = 0,599$) среди пациентов двух групп. Частота возникновения сепсиса также не различалась между группами ($p = 0,452$). В то же самое время СПОН

Таблица 2. Характеристика оперативного вмешательства и послеоперационного периода
Table 2. Parameters of surgery and the post-operative period

Параметр, абс. (%)	1-я группа (n = 29)	2-я группа (n = 52)	p
Объем кровопотери, мл, Ме (P10; P90)	4 200 (2 000; 10 600)	1 500 (1 000; 3 500)	< 0,001
Длительность пережатия аорты, мин	86 (40; 140)	109 (81; 141)	0,020
Летальный исход	8 (27,6%)	2 (3,8%)	0,003
Длительность госпитализации, к/д, Ме (P10; P90)	41 (14; 76)	20 (11; 32)	< 0,001
Длительность пребывания в ОРИТ, к/д, Ме (P10; P90)	5 (2; 33)	3 (1; 15)	0,011
Длительность ИВЛ, ч, Ме (P10; P90)	38 (9; 513)	13 (6,5; 27)	0,001
Острая дыхательная недостаточность в п/о периоде	14 (48,3%)	19 (36,5%)	0,303
Сердечно-сосудистая недостаточность в п/о периоде	5 (17,2%)	4 (7,7%)	0,172
Сосудистая недостаточность в п/о периоде	3 (10,3%)	5 (9,6%)	0,599
Острая печеночная недостаточность в п/о периоде	5 (17,2%)	3 (5,8%)	0,104
Панкреонекроз в п/о периоде	2 (6,9%)	0	0,125
Острый панкреатит в п/о периоде	1 (3,4%)	0	0,358
Острый перитонит в п/о периоде	1 (3,4%)	0	0,358
Острая почечная недостаточность в п/о периоде	11 (37,9%)	13 (25%)	0,222
ЗПТ в п/о периоде	6 (20,7%)	2 (3,8%)	0,022
СПОН в п/о периоде	11 (37,9%)	6 (11,5%)	0,005
Сепсис в п/о периоде	2 (6,9%)	2 (3,8%)	0,452
Хирургическое кровотечение в п/о периоде	3 (10,3%)	1 (1,9%)	0,13
ОНМК в п/о периоде	3 (10,3%)	0	0,043

Примечание: абс. – абсолютные значения, Ме – медиана, P10; P90 – 10-й и 90-й процентиля, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, п/о – послеоперационный, ЗПТ – заместительная почечная терапия, СПОН – синдром полиорганной недостаточности, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, к/д – койко-день

реже наблюдался во 2-й группе (6 пациентов, 11,5%) по сравнению с 1-й группой (11 пациентов, 37,9%), $p = 0,005$ (табл. 2).

Среди наблюдавшихся осложнений острая дыхательная недостаточность диагностировалась как показатель $P/F < 300$ и/или увеличение работы дыхания; сердечно-сосудистая недостаточность – как артериальная гипотензия, не корригируемая инфузионной терапией и требующая введения кардиотонических и вазопрессорных препаратов, инотропный индекс > 10 ; сосудистая недостаточность – как вазоплегия, артериальная гипотензия, не корригируемая инфузионной терапией и требующая введения вазопрессорных препаратов при сохраненной насосной функции сердца; острая печеночная недостаточность – гипопротеинемия, гипербилирубинемия, повышение уровня АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, снижение белково-синтетической функции печени; острый панкреатит – повышение уровня липазы и альфа-амилазы крови в 3 раза по сравнению с верхней границей референсного интервала, КТ- или УЗИ-признаки; панкреонекроз – как некроз ткани поджелудочной железы более 3 см в диаметре или занимающий более 30% железы, выявляемый с помощью УЗИ, КТ и/или интраоперационно; острый перитонит – клинические признаки, УЗИ-, КТ-признаки, интраоперационное подтверждение

воспаления брюшины; ОПН – 2–3-я стадия ОПН по классификации AKIN; СПОН – наличие дисфункции 2 и более органов или систем органов; сепсис – как наличие СПОН в сочетании с инфекционным процессом; ОНМК – как появление очаговой неврологической симптоматики и/или общемозговых нарушений, подтвержденное с помощью КТ, МРТ; хирургическое кровотечение – кровотечение в объеме 1,5 мл/кг в 1 ч при нормальных показателях коагулограммы.

По биохимическим показателям пациентов группы были исходно однородны (за исключением прямого билирубина и альфа-амилазы крови – по этим маркерам было недостаточное количество данных для выполнения статистической обработки) (табл. 3).

В 1-е сут послеоперационного периода в обеих группах выявлено статистически значимое увеличение уровня биомаркеров (по сравнению с исходом), при этом медиана АЛТ в обеих группах оставалась в пределах референсных значений, медиана АСТ, общего и прямого билирубина в обеих группах превышала верхнюю границу референсного интервала, медиана креатинина крови была выше верхней границы референсного интервала в 1-й группе и близка к ней во 2-й группе; медиана альфа-амилазы была существенно выше верхней границы референсного интервала в 1-й группе и в пределах референсных значений во 2-й группе.

Таблица 3. Уровни биохимических маркеров функции и повреждения висцеральных органов и почек в 1-е сут послеоперационного периода

Table 3. Levels of biochemical markers reflecting the function and damage to visceral organs and kidneys on the 1st day of the postoperative period

Показатель, Ме (P10; P90)	1-я группа (n = 29), исход	2-я группа (n = 52), исход	p	1-я группа (n = 29), 1-е сут п/о периода	2-я группа 2 (n = 52), 1-е сут п/о периода	p*	p**	p***
АСТ, Е/л	19 (12; 29)	16 (11; 22)	0,105	84 (50; 152)	106 (61; 185)	< 0,001	< 0,001	0,023
АЛТ, Е/л	15 (8; 45)	13 (7; 20)	0,067	30 (12; 129)	31 (14; 72)	0,002	< 0,001	0,870
Билирубин общий, мкмоль/л	11,9 (10,2; 14,3)	12,3 (8,6; 22,4)	0,692	26,2 (11,9; 65,4)	23,7 (12,5; 49)	< 0,001	< 0,001	0,335
Билирубин прямой, мкмоль/л	—	3,5 (2,6; 7,4)	—	10,5 (5,8; 34,7)	8,6 (4; 19)	—	< 0,001	0,048
Креатинин, мкмоль/л	84 (64; 119)	86 (59; 135)	0,784	165 (118; 212)	112 (71; 184)	0,007	< 0,001	0,002
Альфа-амилаза, Е/л	—	—	—	288 (133; 1 030)	77 (37; 311)	—	—	< 0,001

Примечание: значение *p* – между исходными значениями двух групп, *p** – в группе 1 между исходом и 1-ми сут п/о периода, *p*** – в группе 2 между исходом и 1-ми сут п/о периода, *p**** – между двумя группами в 1-е сут п/о периода. «—» – недостаточное количество данных для выполнения статистической обработки; Ме – медиана, P10; P90 – 10-й и 90-й процентиля

При сравнении двух групп между собой по уровню маркеров в 1-е сут послеоперационного периода обнаружена статистически значимая разница по уровню прямого билирубина (*p* = 0,048), креатинина (*p* = 0,002) и альфа-амилазы (*p* < 0,001) с более низкими значениями данных показателей во 2-й группе, а также статистически значимая разница по АСТ с более низким значением в 1-й группе (*p* = 0,023) (табл. 3).

Обсуждение

Обе методики (и ЛПБО, и ИК) обеспечивали кровоснабжение висцеральных органов и почек во время протезирования участка нисходящей грудной аорты, когда дистальный аортальный зажим находился выше чревного ствола. После переключивания зажимов, когда проксимальный зажим находился выше чревного ствола, а дистальный ниже почечных артерий, из кровотока выключался участок аорты с висцеральными и почечными артериями. На этом этапе за счет ИК и ЛПБО кровоснабжался только участок аорты ниже дистального зажима (участок аорты выше проксимального зажима кровоснабжался за счет сердечного выброса). При этом в группе с ЛПБО в этот период происходила ишемия висцеральных органов и почек, в то время как в группе с ИК проводили СП, которой поддерживали кровоток в органах и тем самым предотвращали ишемию. Это привело к сокращению общего времени ишемии висцеральных органов и почек в группе с ИК + СП, что отразилось в значимом различии в уровне биохимических показателей в послеоперационном периоде между группами, доказывая роль СП как метода уменьшения времени ишемии органов при данных операциях.

Кроме этого, в группе с ЛПБО наблюдали больший объем кровопотери, что могло сказаться на более высоком послеоперационном уровне биохимических показателей, а также на большей частоте возникновения СПОН у этих пациентов.

В большинстве мировых центров, занимающихся хирургией аорты, в сравнении с ИК предпочтение отдают ЛПБО в связи с возможностью использовать меньшие дозы гепарина, а также отсутствием потребности в оксигенаторе, что уменьшает запорочный объем контура [2, 12, 14, 20, 24, 25]. Однако наш опыт указывает на преимущества ИК в виде обеспечения лучшего контроля гемодинамики, особенно в случае ее нестабильности, поддержания оксигенации крови при одноклеточной вентиляции; кроме этого, при проведении ИК легче осуществлять СП в связи с более стабильным притоком венозной крови и активной возможностью его регулирования [3]. Результаты данного исследования также свидетельствуют о преимуществе ИК в сочетании с СП по сравнению с ЛПБО и подчеркивают протективную роль СП при этих операциях.

Данные литературы также указывают на высокую эффективность СП как метода защиты висцеральных органов и почек. Так, в исследовании Y. Kuniyoshi et al. при сравнении послеоперационного уровня маркеров функции печени и почек в группах с СП и без нее была показана тенденция к более ранней нормализации значений биомаркеров в группе с СП, несмотря на значимо более длительное время реконструкции чревного ствола и верхней брыжеечной артерии в этой группе [17]. В другой работе, проведенной T. Kuniyoshi et al., среди пациентов, которым проводили СП, отсутствовали летальные исходы, а также не было случаев клинически значимого нарушения функции печени и почек, равно как и развития выраженной интраоперационной коагулопатии, несмотря на большую длительность СП. Тем самым авторы указывают на протективную роль СП в отношении гепатоспланхнического метаболизма [16]. По данным еще одной группы авторов, СП снижает риск послеоперационной коагулопатии, а также бактериальной транслокации из кишечника [24].

Помимо описанной методики одновременной непрерывной кровяной перфузии и висцеральных

органов, и почек, в мировой практике применяется тактика защиты почек с использованием гипотермических кристаллоидных растворов, в частности охлажденного до 4°С раствора Рингера – лактата, вводимого в режиме периодических болюсов [8]. Применение холодного раствора направлено на снижение потребления кислорода охлажденной почечной паренхимой. Данный метод доказал эффективность, в частности, в исследовании С. Köksoy et al., где проводилось сравнение гипотермической кристаллоидной и нормотермической кровяной перфузии почек, продемонстрирована более низкая частота развития ОПН в группе с кристаллоидной перфузией [15]. В то же самое время в работе S. A. LeMaire et al. при сравнении кристаллоидной и гипотермической кровяной перфузии почек не было обнаружено различий в уровнях биомаркеров повреждения почек после операции, в частоте развития ОПП, требующего ЗПТ, а также в показателях ранней послеоперационной летальности между группами [18]. При этом применение холодных кристаллоидных растворов для почечной протекции сопряжено с существенным риском развития гипергидратации, гемодилюции, а также создания значимой системной гипотермии.

Еще одним методом протекции почек является их перфузия раствором «Кустодиол», которая приводит к снижению степени послеоперационного ОПП по сравнению с кристаллоидной перфузией [22]. Успешное использование данной методики описано в работе акад. Ю. В. Белова и др. [1], также коллективом авторов во главе с акад. Ю. В. Беловым был оформлен патент на данную технологию [6].

Среди методов защиты органов следует также отметить применение глубокого гипотермического циркуляторного ареста, который демонстрирует хорошие протективные свойства в отношении почек и спинного мозга [9], но может сопровождаться развитием гипотермической коагулопатии, холодовым повреждением легких и повышенным риском инсульта [24].

Что касается послеоперационных осложнений, то, по данным литературы, СПОН приводит к летальному исходу в 67,5% случаев и занимает первое место среди причин периоперационной

смертности [11]. Респираторные осложнения являются одними из наиболее частых осложнений при протезировании ТАА (что связано с необходимостью одноклеточной вентиляции) и возникают в 35,8% [11] – 39% [13] случаев. Осложнения со стороны непарных органов брюшной полости развиваются в 3,8% случаев, сепсис – в 4,5% случаев [11], хирургическое кровотечение возникает в 3,3% [11] – 4,9% [13] случаев.

Также группой авторов проведено исследование, в котором изучали повышение уровня маркеров функции и повреждения висцеральных органов после протезирования ТАА: величина АСТ составила $86,5 \pm 105$ Ед/л, АЛТ – $52,0 \pm 94,5$ Ед/л, альфа-амилазы – $169,5 \pm 361,4$ Ед/л [26]. Фактором, определяющим максимальные значения АСТ, липазы, гамма-глутамилтранспептидазы, лактатдегидрогеназы, является длительность ишемии висцеральных органов.

Ограничениями проведенного нами исследования являются: проведение операций пациентам двух групп в разные временные промежутки (в группе с ЛПБО – с 1997 по 2013 г., в группе с ИК и СП – с 2013 по 2020 г.); дизайн исследования – одноцентровое и большей частью ретроспективное (до 2019 г.).

Выводы

1. Проведение ИК и СП висцеральных органов и почек по сравнению с ЛПБО при протезировании ТАА обладает более выраженным органопротективным эффектом.
2. Преимущество ИК в сочетании с СП органов подтверждается меньшим повышением уровня прямого билирубина, креатинина крови, альфа-амилазы крови в 1-е сут послеоперационного периода, меньшей частотой развития СПОН и более низкой потребностью в ЗПТ.
3. Положительный клинический эффект данной методики заключается в снижении длительности ИВЛ, пребывания пациентов в ОРИТ, продолжительности госпитализации и более низком уровне летальности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов Ю. В., Винокуров И. А. Острая почечная недостаточность после операций на торакоабдоминальном отделе аорты в условиях защиты органов раствором Кустодиол // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 7, № 4. – С. 24–28.
2. Белов Ю. В., Хамитов Ф. Ф. Хирургическая защита спинного мозга и висцеральных органов при протезировании торакоабдоминального отдела аорты // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2000. – Т. 4. – С. 54–57.
3. Белов Ю. В., Чарчян Э. Р., Степаненко А. Б. и др. Хирургическое лечение больных торакоабдоминальными аневризмами аорты // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2015. – Т. 12. – С. 33–38.

REFERENCES

1. Belov Yu.V., Vinokurov I.A. Acute renal failure after operations on thoracoabdominal aorta under organs protection with solution custodiol. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*, 2014, vol. 7, no. 4, pp. 24–28. (In Russ.)
2. Belov Yu.V., Khamitov F.F. Surgical protection of the spinal cord and visceral organs during thoracoabdominal aortic replacement. *Grudnaya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*, 2000, vol. 4, pp. 54–57. (In Russ.)
3. Belov Yu.V., Charchyan E.R., Stepanenko A.B. et al. Surgical treatment of patients with thoracoabdominal aortic aneurysms. *Khirurgiya. Journal im. N. I. Pirogova*, 2015, vol. 12, pp. 33–38. (In Russ.)

4. Комаров Р. Н., Винокуров И. А., Каравайкин П. А. и др. Этапный метод гибридного протезирования торакоабдоминальной аорты // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2018. – № 2. – С. 21-27.
5. Мамаев А. Н., Кудлай Д. А. Статистические методы в медицине. – М.: Практическая медицина, 2021. – 136 с. ISBN 978-5-98811-635-6.
6. Патент РФ на изобретение № 2343856/ 20.01.2009. Бюл. № 2. Белов Ю. В., Комаров Р. Н., Гулешов В. А. Способ защиты висцеральных органов при хирургическом лечении торакоабдоминальных аневризм аорты. Ссылка активна на 12.03.2021.
7. Achouh P. E., Madsen K., Miller C. C. et al. Gastrointestinal complications after descending thoracic and thoracoabdominal aortic repairs: A 14-year experience // J. Vasc. Surg. – 2006. – Vol. 44. – P. 442-446. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.05.018>.
8. Aftab M., Coselli J. S. Renal and visceral protection in thoracoabdominal aortic surgery // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2014. – Vol. 148. – P. 2963-2966. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.06.072>.
9. Corvera J., Copeland H., Blitzer D. et al. Open repair of chronic thoracic and thoracoabdominal aortic dissection using deep hypothermia and circulatory arrest // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2017. – Vol. 154, № 2. – P. 389-395. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.03.020>.
10. Coselli J. S., de la Cruz K. I., Preventza O. et al. Extent II thoracoabdominal aortic aneurysm repair: How I do it // Seminars Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2016. – Vol. 28. – P. 221-237. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2016.07.005>.
11. Coselli J. S., LeMaire S. A., Preventza O. et al. Outcomes of 3309 thoracoabdominal aortic aneurysm repairs // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2016. – Vol. 151, № 5. – P. 1323-1337. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.12.050>.
12. Coselli J. S. Strategies for renal and visceral protection in thoracoabdominal aortic surgery // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2010. – Vol. 140. – P. 147-149. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.07.038>.
13. Estrera A. L., Sandhu H. K., Charlton-Ouw K. M. et al. A quarter century of organ protection in open thoracoabdominal repair // Ann. Surgery. – 2015. – Vol. 262. – P. 660-668. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001432>.
14. Hassoun H. T., Miller C. C., Huynh T. T. et al. Cold visceral perfusion improves early survival in patients with acute renal failure after thoracoabdominal aortic aneurysm repair // J. Vasc. Surg. – 2004. – Vol. 39. – P. 506-512. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2003.09.040>.
15. Köksoy C., LeMaire S. A., Curling P. E. et al. Renal perfusion during thoracoabdominal aortic operations: cold crystalloid is superior to normothermic blood // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – Vol. 73. – P. 730-738. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(01\)03575-5](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(01)03575-5).
16. Kunihiro T., Shiiya N., Wakasa S., et al. Assessment of hepatosplanchnic pathophysiology during thoracoabdominal aortic aneurysm repair using visceral perfusion and shunt // Eur. J. Cardio-Thoracic Surg. – 2009. – Vol. 35. – P. 677-683. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.12.016>.
17. Kuniyoshi Y., Kojima K., Miyagi K., et al. Selective visceral perfusion during thoracoabdominal aortic aneurysm repair // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2004. – Vol. 10. – P. 367-372.
18. LeMaire S. A., Jones M. M., Conklin L. D. et al. Randomized comparison of cold blood and cold crystalloid renal perfusion for renal protection during thoracoabdominal aortic aneurysm repair // J. Vasc. Surg. – 2009. – Vol. 49. – P. 11-19. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.08.048>.
19. Monnot A., Dusseaux M. M., Godier S. et al. Passive temporary visceral shunt from the axillar artery as an adjunct method during the open treatment of thoracoabdominal aortic aneurysm // Ann. Vasc. Surg. – 2016. – Vol. 36. – P. 127-131. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2016.03.031>.
20. Schepens M. A., Heijmen R. H., Ranschaert W. et al. Thoracoabdominal aortic aneurysm repair: results of conventional open surgery // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2009. – Vol. 37. – P. 640-645. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.03.011>.
21. Schepens M. A. Left heart bypass for thoracoabdominal aortic aneurysm repair: technical aspects // Multimed. Manual Cardio-Thorac. Surg. – 2016. – <https://doi.org/10.1093/mmcts/mmv039>.
22. Tshomba Y., Kahlberg A., Melissano G. et al. Comparison of renal perfusion solutions during thoracoabdominal aortic aneurysm repair // J. Vasc. Surg. – 2014. – Vol. 59. – P. 623-633. [https://doi.org/10.1016/0741-5214\(93\)90421-H](https://doi.org/10.1016/0741-5214(93)90421-H).
23. Waked K., Schepens M. State-of the-art review on the renal and visceral protection during open thoracoabdominal aortic aneurysm repair // J. Visualiz. Surg. – 2018. – Vol. 4. – P. 31. <https://doi.org/10.21037/jovs.2018.01.12>.
24. Whitlock R. S., Coselli J. S. Review: perspectives on renal and visceral protection during thoracoabdominal aortic aneurysm repair // Indian J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2019. – Vol. 35 (Suppl. 2). – P. 179-185. <https://doi.org/10.1007/s12055-018-0757-5>.
4. Komarov R.N., Vinokurov I.A., Karavaykin P.A. et al. A staged method of hybrid prosthetics of the thoracoabdominal aorta. *Khirurgiya. Journal im. N. I. Pirogova*, 2018, no. 2, pp. 21-27. (In Russ.)
5. Mamaev A.N., Kudlay D.A. *Statisticheskiye metody v meditsine*. [Statistical methods in medicine]. Moscow, Prakticheskaya Meditsina Publ., 2021, 136 p. ISBN 978-5-98811-635-6.
6. Patent RUS 2343856 as of 20.09.2010. no. 2, Belov Yu.V., Komarov R.N., Guleshov V.A. *Sposob zashchity vistseralnykh organov pri khirurgicheskoy lechenii torakoabdominalnykh anevrizm aorty*. [The method of protection of visceral organs during surgery of thoracoabdominal aortic aneurysms]. Accessed 12.03.2021.
7. Achouh P.E., Madsen K., Miller C.C. et al. Gastrointestinal complications after descending thoracic and thoracoabdominal aortic repairs: A 14-year experience. *J. Vasc. Surg.*, 2006, vol. 44, pp. 442-446. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.05.018>.
8. Aftab M., Coselli J.S. Renal and visceral protection in thoracoabdominal aortic surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2014, vol. 148, pp. 2963-2966. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.06.072>.
9. Corvera J., Copeland H., Blitzer D. et al. Open repair of chronic thoracic and thoracoabdominal aortic dissection using deep hypothermia and circulatory arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2017, vol. 154, no. 2, pp. 389-395. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.03.020>.
10. Coselli J.S., de la Cruz K.I., Preventza O. et al. Extent II thoracoabdominal aortic aneurysm repair: How I do it. *Seminars Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2016, vol. 28, pp. 221-237. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2016.07.005>.
11. Coselli J.S., LeMaire S.A., Preventza O. et al. Outcomes of 3309 thoracoabdominal aortic aneurysm repairs. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2016, vol. 151, no. 5, pp. 1323-1337. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.12.050>.
12. Coselli J.S. Strategies for renal and visceral protection in thoracoabdominal aortic surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2010, vol. 140, pp. 147-149. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.07.038>.
13. Estrera A.L., Sandhu H.K., Charlton-Ouw K.M. et al. A quarter century of organ protection in open thoracoabdominal repair. *Ann. Surgery*, 2015, vol. 262, pp. 660-668. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001432>.
14. Hassoun H.T., Miller C.C., Huynh T.T. et al. Cold visceral perfusion improves early survival in patients with acute renal failure after thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J. Vasc. Surg.*, 2004, vol. 39, pp. 506-512. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2003.09.040>.
15. Köksoy C., LeMaire S.A., Curling P.E. et al. Renal perfusion during thoracoabdominal aortic operations: cold crystalloid is superior to normothermic blood. *Ann. Thorac. Surg.*, 2002, vol. 73, pp. 730-738. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(01\)03575-5](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(01)03575-5).
16. Kunihiro T., Shiiya N., Wakasa S., et al. Assessment of hepatosplanchnic pathophysiology during thoracoabdominal aortic aneurysm repair using visceral perfusion and shunt. *Eur. J. Cardio-Thoracic Surg.*, 2009, vol. 35, pp. 677-683. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.12.016>.
17. Kuniyoshi Y., Kojima K., Miyagi K., et al. Selective visceral perfusion during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2004, vol. 10, pp. 367-372.
18. LeMaire S.A., Jones M.M., Conklin L.D. et al. Randomized comparison of cold blood and cold crystalloid renal perfusion for renal protection during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J. Vasc. Surg.*, 2009, vol. 49, pp. 11-19. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.08.048>.
19. Monnot A., Dusseaux M.M., Godier S. et al. Passive temporary visceral shunt from the axillar artery as an adjunct method during the open treatment of thoracoabdominal aortic aneurysm. *Ann. Vasc. Surg.*, 2016, vol. 36, pp. 127-131. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2016.03.031>.
20. Schepens M.A., Heijmen R.H., Ranschaert W. et al. Thoracoabdominal aortic aneurysm repair: results of conventional open surgery. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 2009, vol. 37, pp. 640-645. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.03.011>.
21. Schepens M.A. Left heart bypass for thoracoabdominal aortic aneurysm repair: technical aspects. *Multimed. Manual Cardio-Thorac. Surg.*, 2016, <https://doi.org/10.1093/mmcts/mmv039>.
22. Tshomba Y., Kahlberg A., Melissano G. et al. Comparison of renal perfusion solutions during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J. Vasc. Surg.*, 2014, vol. 59, pp. 623-633. [https://doi.org/10.1016/0741-5214\(93\)90421-H](https://doi.org/10.1016/0741-5214(93)90421-H).
23. Waked K., Schepens M. State-of the-art review on the renal and visceral protection during open thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J. Visualiz. Surg.*, 2018, vol. 4, pp. 31. <https://doi.org/10.21037/jovs.2018.01.12>.
24. Whitlock R.S., Coselli J.S. Review: perspectives on renal and visceral protection during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Indian J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2019, vol. 35, suppl. 2, pp. 179-185. <https://doi.org/10.1007/s12055-018-0757-5>.

25. Wong D. R., Parenti J. L., Green S. Y. et al. Open repair of thoracoabdominal aortic aneurysm in the modern surgical era: contemporary outcomes in 509 patients // J. Amer. College of Surgeons. – 2011. – Vol. 212. – P. 569–579. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2010.12.041>.
26. Wu D., Coselli J. S., Johnson M. L. et al. Hepatopancreaticobiliary values after thoracoabdominal aneurysm repair // Aorta (Stamford). – 2014. – P. 135–142. <https://doi.org/10.12945/j.aorta.2014.14-015>.
25. Wong D.R., Parenti J.L., Green S.Y. et al. Open repair of thoracoabdominal aortic aneurysm in the modern surgical era: contemporary outcomes in 509 patients. *J. Amer. College of Surgeons*, 2011, vol. 212, pp. 569–579. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2010.12.041>.
26. Wu D., Coselli J.S., Johnson M.L. et al. Hepatopancreaticobiliary values after thoracoabdominal aneurysm repair. *Aorta (Stamford)*, 2014, pp. 135–142. <https://doi.org/10.12945/j.aorta.2014.14-015>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «РНИЦ им. акад. Б. В. Петровского»,
119991, Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

Чепурняк Евгения Юрьевна

врач – анестезиолог-реаниматолог,
аспирантка отделения анестезиологии-реанимации II.
E-mail: evgeniache@inbox.ru

Белов Юрий Владимирович

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор,
директор Института кардиоаортальной хирургии.
E-mail: belovmed@gmail.com

Чарчян Эдуард Рафаэлович

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,
профессор, заведующий отделением реконструктивно-
восстановительной сердечно-сосудистой хирургии.
E-mail: charchmed@yahoo.com

Еременко Александр Анатольевич

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,
профессор, заведующий отделением реанимации
и интенсивной терапии II.
E-mail: aeremenko54@mail.ru

Локишин Леонид Семенович

доктор медицинских наук, профессор, главный научный
сотрудник отделения анестезиологии-реанимации II.
E-mail: llokshin@mail.med.ru

Аксельрод Борис Альбертович

доктор медицинских наук,
заведующий отделением анестезиологии-реанимации II.
E-mail: aksel@mail.ru

Дымова Ольга Викторовна

кандидат медицинских наук, заведующая
клинико-диагностической лабораторией.
E-mail: dimovaolga@gmail.com

Зиновьев Кирилл Алексеевич

клинический ординатор отделения
анестезиологии-реанимации II.
E-mail: zinoviev.95@gmail.com

Панов Александр Владимирович

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии-реанимации II.
E-mail: panoff2903@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Russian Surgery Research Center Named after B.V. Petrovsky,
2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119991.

Evgenya Yu. Chepurnyak

Anesthesiologist and Emergency Physician, Post Graduate
Student of Anesthesiology and Intensive Care Department II.
Email: evgeniache@inbox.ru

Yury V. Belov

Academician of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor,
Director of Institute of Cardioaortic Surgery.
Email: belovmed@gmail.com

Eduard R. Charchyan

Correspondent Member of RAS,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Reparative Cardiovascular Surgery Department.
Email: charchmed@yahoo.com

Aleksandr A. Eremenko

Correspondent Member of RAS,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Intensive Care Department II.
Email: aeremenko54@mail.ru

Leonid S. Lokshin

Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher
of Anesthesiology and Intensive Care Department no. II.
Email: llokshin@mail.med.ru

Boris A. Akselrod

Doctor of Medical Sciences, Head of Anesthesiology and
Intensive Care Unit no. II.
Email: aksel@mail.ru

Olga V. Dymova

Candidate of Medical Sciences,
Head of Clinical Diagnostic Laboratory
Email: dimovaolga@gmail.com

Kirill A. Zinoviev

Resident Physician of Anesthesiology and Intensive Care
Department II.
Email: zinoviev.95@gmail.com

Aleksandr V. Panov

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department II.
Email: panoff2903@mail.ru



Оценка валидности шкалы nSOFA у новорожденных с сепсисом

П. И. МИРОНОВ¹, А. У. ЛЕКМАНОВ²

¹Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Уфа, РФ

²НИИ клинической хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: оценка дискриминационной способности шкалы nSOFA у новорожденных с сепсисом.

Методы. Дизайн исследования – ретроспективное обсервационное одноцентровое. Конечные точки – оценка тяжести состояния по шкалам nSOFA и pSOFA; 28-дневная выживаемость. В разработку включен 121 пациент. Для анализа использованы программы Microsoft Excel (Graphpad Software, San Diego, California, USA) и MedCalc (v 7.1.0.0; MedCalc Software, Belgium).

Результаты. Исследование дискриминационной мощности шкал показало, что обе оценочные системы имеют хорошее качество модели. Однако шкала nSOFA имеет статистически более значимую ($p < 0,05$) площадь под ROC-кривой ($0,981 \pm 0,014$).

Заключение. Высокое значение дискриминационной способности шкалы nSOFA свидетельствует о целесообразности ее использования у пациентов с сепсисом в неонатальных отделениях интенсивной терапии.

Ключевые слова: новорожденные, тяжесть состояния, шкала nSOFA, валидность

Для цитирования: Миронов П. И., Лекманов А. У. Оценка валидности шкалы nSOFA у новорожденных с сепсисом // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 56-61. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-56-61

Evaluation of the validity of the nSOFA score in newborns with sepsis

P. I. MIRONOV¹, A. U. LEKMANOV²

¹Bashkortostan State Medical University, Ufa, Russia

²Clinical Surgery Research Institute by Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective of the study is to evaluate the discriminative ability of nSOFA in newborns with sepsis.

Subjects: The study was designed as retrospective, observational, and one-center. End points included assessment of the severity as per nSOFA and pSOFA; 28-day survival. 121 patients were enrolled in the study. Microsoft Excel (Graphpad Software, San Diego, California, USA) and MedCalc (v 7.1.0.0; MedCalc Software, Belgium) were used for the analysis.

Results. A study of the discriminative power of the scores showed that both assessment systems had a good model quality. However, nSOFA had a statistically more significant ($p < 0.05$) area under the ROC curve (0.981 ± 0.014).

Conclusion. The high value of the discriminative ability of the nSOFA scale indicates the feasibility of its use in patients with sepsis in neonatal intensive care units

Key words: newborns, severity of the condition, nSOFA, validity

For citations: Mironov P.I., Lekmanov A.U. Evaluation of the validity of the nSOFA score in newborns with sepsis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 2, P. 56-61. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-56-61

Для корреспонденции:

Лекманов Андершан Умарович
E-mail: aulek@rambler.ru

Correspondence:

Andershan U. Lekmanov
Email: aulek@rambler.ru

Неонатальный сепсис – распространенная проблема, сопровождающаяся большой летальностью даже в странах с высокими тратами на здравоохранение [1, 9, 14]. При этом у выживающих новорожденных с сепсисом часто наблюдается задержка психомоторного развития, которая накладывается на воздействие преждевременных родов и распространяется на второе десятилетие жизни [6, 7].

Современное определение сепсиса – «угрожающая жизни дисфункция органов, вызванная дисрегуляцией реакции хозяина на инфекцию» [15]. В отличие от дефиниции сепсиса у взрослых и детей, определения сепсиса, используемые в неонатологии, варьируют и в значительной степени зависят от выделения патогенов из крови и/или связанной с этим продолжительности назначенного антимикробного лечения [22]. Понятно, что установление сепсиса по бактериемии и сопутствующее лечение само по себе не продвинут ни исследовательскую базу, ни

клинические решения по снижению смертности [11, 17]. Недавнее отечественное исследование по проблемам неонатального сепсиса отметило, что риск летального исхода у новорожденных с сепсисом прежде всего ассоциируется с органной дисфункцией [5].

Констатация наличия угрожающей жизни органной дисфункции у взрослых осуществляется на основе шкалы последовательной оценки органной недостаточности (SOFA) [15], а у детей – при помощи педиатрической шкалы SOFA (pSOFA), которая валидна и в отношении доношенных новорожденных [13]. Проведенное нами ранее исследование также показало приемлемую дискриминационную способность шкалы pSOFA у пациентов неонатального отделения интенсивной терапии (ОИТ) [3].

Несомненно, для констатации сепсиса у новорожденных требуется оперативное определение органной дисфункции с помощью шкалы, применимой

конкретно к этой популяции больных. Отсутствие ее явно препятствует установлению консенсусной дефиниции неонатального сепсиса и улучшению исходов лечения данного заболевания.

J. L. Wynn и R. A. Polin недавно показали прогрессирование органной недостаточности у погибших недоношенных новорожденных с сепсисом в большой ретроспективной когорте [19]. Причем потребность в искусственной вентиляции легких с повышенным содержанием кислорода, потребность в сердечно-сосудистой поддержке в виде вазоактивных препаратов и распространенность тромбocyтopenии значительно увеличивались при прогрессировании степени тяжести заболевания [19]. Руководствуясь этими данными, они разработали и протестировали оценочную систему неонатальной SOFA (nSOFA) для прогнозирования летальности у недоношенных новорожденных с сепсисом [20]. Широкая оценка валидности данной оценочной системы пока еще не осуществлена ни в отечественной, ни в международной неонатальной клинической практике.

Цель работы: оценка дискриминационной способности шкалы nSOFA у новорожденных с сепсисом.

Характеристика детей и методы исследования
Дизайн исследования – ретроспективное обсервационное одноцентровое. Сроки исследования с 01.06.2019 г. по 31.11.2019 г. Конечные точки – оценка тяжести состояния по шкалам nSOFA и pSOFA; 28-дневная выживаемость.

Критерии включения: пациенты неонатального ОИТ, наличие очага инфекции; завершение хирургического лечения в объеме неотложных и срочных оперативных вмешательств.

Критерии исключения: гибель в первые 24 ч госпитализации.

Сепсис определен как событие, которое отвечает консенсусным критериям Европейского медицинского агентства (European Medicines Agency – ЕМА) для проведения клинических испытаний по

педиатрическому и неонатальному сепсису (наличие доказанного или предполагаемого очага инфекции и назначение антибиотиков, гипер/гипотермия $> 38,5^{\circ}\text{C}$ и $\leq 36,0^{\circ}\text{C}$, одышка, тахикардия или брадикардия, лейкоцитоз или лейкопения с наличием незрелых форм нейтрофилов $> 20\%$, С-реактивный белок ≥ 10 мг/л или прокальцитонин ≥ 2 нг/л) [http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2010/12/WC500100199.pdf].

Исследование осуществлялось на базе поливалентного неонатального ОИТ Республиканской детской клинической больницы г. Уфы.

Критериям включения и исключения соответствовал 121 новорожденный. Клинико-демографическую характеристику пациентов, включенных в исследование, отражает табл. 1. Описание компонентов nSOFA подробно представлено в табл. 2.

Нами проанализированы данные оценки по шкале nSOFA, полученные в 1-е сут госпитализации исследуемых пациентов в ОИТ.

Выборочные параметры представлены в виде M – среднее, s – стандартное отклонение, n – объем анализируемой подгруппы, p – достигнутый уро-

Таблица 1. Характеристики популяции исследуемых пациентов

Table 1. Characteristics of patients enrolled in the study

Характеристика	Уровень
Число пациентов, n (%)	121 (100%)
Возраст, сутки	$8,1 \pm 3,9$ (1–22)
Масса тела, г	$2\,682,8 \pm 911,3$ (600–4 360)
Умерло, n (%)	12 (9,9%)
Мужской пол, n (%)	64 (52,9%)
Врожденная пневмония	71 (58,7%)
Язвенно-некротический энтероколит	36 (29,8%)
Ранний неонатальный сепсис	7 (5,8%)
Поздний неонатальный сепсис	6 (5,7%)

Таблица 2. Шкала последовательной оценки органной недостаточности новорожденных (nSOFA) [19]

Table 2. Neonatal sequential organ failure assessment (nSOFA) [19]

Оценка респираторной функции	0 баллов	2 балла	4 балла	6 баллов	8 баллов
Критерии	не интубирован или $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \geq 300$	интубирован $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 < 300$	интубирован $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 < 200$	интубирован $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 < 150$	интубирован $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 < 100$
Оценка кардиоваскулярной функции	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла
Критерии	Нет вазопрессоров или системных глюкокортикоидов	Нет вазопрессоров, есть системное стероидное лечение	Один вазопрессор или системное стероидное лечение	Два или более вазопрессора или один вазопрессор + системное стероидное лечение	Два или более вазопрессора и системное стероидное лечение
Оценка гематологической функции	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла	
Критерии	Тромбоциты $\geq 150 \times 10^9/\text{л}$	Тромбоциты $100\text{--}149 \times 10^9/\text{л}$	Тромбоциты $< 100 \times 10^9/\text{л}$	Тромбоциты $< 50 \times 10^9/\text{л}$	

вень значимости, ДИ – 95%-ный доверительный интервал. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5%. Нормальность распределения признаков проверяли с использованием критерия Колмогорова – Смирнова [4]. Непрерывные переменные оценены с помощью U-теста Манна – Уитни. Мы измерили отношения правдоподобия наличия события при превышении значения критерия выше точки разделения и отсутствия события при значении критерия ниже выбранной точки разделения. Дискриминационные способности исследуемых шкал изучали с помощью Receiver-Operating

Characteristic (ROC) – анализа на основе вычисления достоверности разницы между площадями ROC-кривых.

Использовали программы Microsoft Excel (Graphpad Software, San Diego, California, USA) и MedCalc (v 7.1.0.0; MedCalc Software, Belgium).

Результаты

Представленные в табл. 3 результаты сравнительного анализа информационной ценности оценочных систем pSOFA и nSOFA свидетельствуют о том, что

Таблица 3. Сравнительная оценка информационной значимости шкал pSOFA и nSOFA у исследуемых новорожденных (n = 121)

Table 3. Comparative assessment of the information significance of pSOFA and nSOFA in the newborns enrolled in the study (n = 121)

Характеристики	pSOFA	nSOFA
Средний балл, выжившие	8,06 ± 1,21	1,89 ± 0,23
Средний балл, погибшие	13,59 ± 1,12	8,74 ± 1,21
Площадь под ROC-кривой	0,903 ± 0,09	0,981 ± 0,014
Достоверность различий, p	p < 0,05 (t = 0,131)	
Точка разделения рисков смерти	9 баллов (при чувствительности 0,677 и специфичности 0,742)	8 баллов (при чувствительности 0,875 и специфичности 0,960)
Прогностичность положительного теста	0,671	0,700
Прогностичность отрицательного теста	0,701	0,774

обе анализируемые шкалы позволяли хорошо различать погибших новорожденных от выживших (p < 0,01).

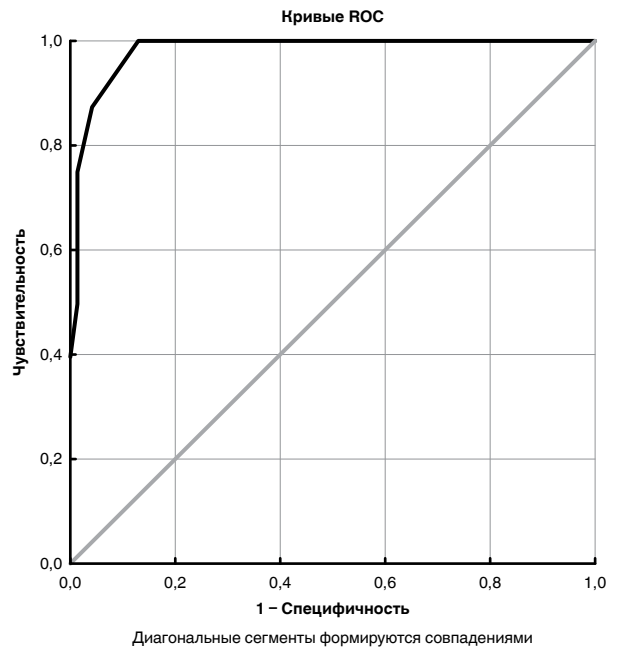
Исследование дискриминационной мощности шкал показало, что они имели хорошее качество модели. В то же время для оценочной системы nSOFA была характерна статистически более значимая величина площади под ROC-кривой (рис.).

Кроме того, точка отсечения для оценочной системы nSOFA определялась при более высокой чувствительности и специфичности. Такая же тенденция наблюдалась при сопоставлении прогностичности положительного и отрицательного результатов (табл. 3). Хотя в целом обе эти системы несколько лучше оценивали прогноз выживаемости, нежели вероятность развития летального исхода.

Таким образом, в проведенном нами исследовании наиболее приемлемые результаты общепопуляционного анализа прогноза исхода у пациентов неонатального ОИТ демонстрировала шкала nSOFA.

Обсуждение

Наша цель состояла в том, чтобы на базе отчетственного отделения неонатальной интенсивной терапии стратифицировать пациентов с сепсисом в зависимости от риска развития летального исхода на основе использования объективной и основанной на фактических данных системы оценки дисфункции органов. Мы обнаружили сопоставимые траектории органной дисфункции для дыхательных, сердечно-сосудистых и тромбоцитарных компонен-



Площадь	Статистическая ошибка	95%-ный доверительный интервал	
		нижняя граница	верхняя граница
0,981	0,014	0,953	1,0

Рис. Вычисление площади под ROC-кривой для шкалы nSOFA у исследуемых новорожденных

Fig. Calculation of the area under the ROC-curve for nSOFA in the newborns

тов в этой одноцентровой ретроспективной когорте недоношенных детей. Наши результаты были в

целом сопоставимы с предыдущим исследованием информационной значимости этой шкалы ее авторами [20], хотя в нашей работе точка отсечения для риска смерти была значительно выше (8 баллов против 4 баллов). Целесообразность использования оценочной системы nSOFA была подтверждена и в недавнем ретроспективном исследовании S. Kurul et al. [9]. Также недавно валидность шкалы nSOFA была оценена N. Fleiss et al. на большой базе данных (653 недоношенных с сепсисом из 7 клиник США), причем точка разделения по гибели пациентов была сходна с нашей (9 баллов) при практически сопоставимых данных относительно ее дискриминационной способности (AUC ROC – 95%-ный ДИ 0,84–0,91) [12].

Таким образом, можно предполагать, что оценочная система nSOFA обладает потенциалом для выравнивания результатов исследований неонатального сепсиса во всем мире, обеспечивая успешную интеграцию в литературу и интерпретацию данных, связанных с неонатальным сепсисом, полученных из когорт, изученных в различных условиях независимыми исследователями. Шкала nSOFA, если будет подтверждена ее валидность в дополнительных когортах, даст возможность удовлетворять критическую потребность в полезном, объективном и оперативном определении органной дисфункции, применимом к этой уникальной популяции пациентов. В перспективе она может позволить провести продольную стратификацию заболеваний, включая прогнозирование, и облегчить прогнозное обогащение для будущих проспективных интервенционных клинических исследований [5, 18, 22].

Очень интересным, с нашей точки зрения, представляется и тот факт, что оценочная система nSOFA, содержащая меньшее количество объективно оцениваемых систем, показала большую информационную ценность, чем шкала pSOFA, в прогнозе исхода сепсиса новорожденных. Это косвенно еще раз убедительно подтверждает наличие серьезных различий в патофизиологии сепсиса у детей и сепсиса новорожденных (особенно недоношенных).

Перечень компонентов оценки nSOFA, вероятно, может быть расширен и за счет включения в нее других показателей органной дисфункции, поскольку они являются значимыми для смертности от сепсиса в доказательных исследованиях [21]. Например, путем оценки значимости дисфункции центральной нервной системы (ЦНС), печеночной и почечной систем аналогично взрослой и педиатрической шкалам SOFA. В настоящее время измерения этих систем у новорожденных являются очень проблематичными. Например, у взрослых общий билирубин в 5 мг/дл представляет собой печеночную дисфункцию [15], а для новорожденных он был бы абсолютно в пределах нормы в течение нескольких дней после рождения. Изменения функции почек, включая креатинин и диурез, могут быть вероятными дополнениями к оценке nSOFA в будущем,

но они имеют много возможных неопределенностей (потребление жидкости, диуретики), которые требуют большей интерпретации, чем объективные данные, используемые в настоящее время.

Оценка дисфункции центральной нервной системы у взрослых и детей основана на шкале ком Глазго [13, 15]. Оценки функции ЦНС у новорожденных и особенно у недоношенных новорожденных носят преимущественно субъективный характер (снижение активности, вялость). Включение объективного компонента, например изменения регионарного церебрального насыщения кислородом, если считать его предиктором смертности у недоношенных новорожденных (как и в предварительных исследованиях у взрослых с септическим шоком), будут положительным дополнением к nSOFA [10]. Добавление переливания тромбоцитов при низких значениях и ответ на переливание могут также добавить прогностическую ценность [16].

При этом необходимо помнить, что пороговые критические значения проявлений синдрома органной дисфункции установить достаточно сложно как вследствие недостаточной сопоставимости факторов риска развития летального исхода у доношенных и недоношенных новорожденных, так и того факта, что органная дисфункция является более распространенной среди пациентов с низкой и экстремально низкой массой тела [5].

Мы признаем, что это исследование имеет ряд ограничений, присущих одноцентровому ретроспективному исследованию случай-контроль. Для экстраполяции представленных нами выводов на общую популяцию неонатальных отделений интенсивной терапии потребуются многоцентровая или большая база данных, учитывающая и другие состояния, приводящие к органной дисфункции и ранней смерти (легочная гипоплазия, тяжелое внутрижелудочковое кровоизлияние, гипоксическо-ишемическая энцефалопатия и др.). В этой связи для решения данной задачи желательно использовать машинные подходы к обучению в гораздо более крупных когортах.

Кроме того, необходимо понимать, что имеются и другие шкалы оценки тяжести органной дисфункции в неонатологии, которые нами не рассматривались в рамках этого исследования, в частности система NEOMOD. Причем имеется отечественное исследование, оценивающее ее информационную ценность при тяжелой инфекции у новорожденных [2].

Еще одной важной проблемой идентификации неонатального сепсиса, не рассматриваемой в нашей работе, является оценка значимости биомаркеров инфекции (прокальцитонин, пресепсин и проадреномедуллин, интерлейкин-6). Они обладают высокой чувствительностью и специфичностью при сепсисе и значительно коррелируют со смертностью больных данного контингента. Предварительные данные литературы свидетельствуют о возможности их применения для подтверждения диагноза «сепсис» у новорожденных, но на сегодня требуется

больше информации о состояниях, приводящих к повышению их уровня, а также более тщательная оценка их потенциала при сепсисе и септическом шоке у новорожденных всех сроков гестации [9, 11].

Выводы

1. Высокое значение дискриминационной способности шкалы pSOFA (0,891) свидетельствует о

целесообразности ее использования у пациентов с сепсисом в неонатальных отделениях интенсивной терапии.

2. Статистически значимые различия в информационной ценности шкал nSOFA и pSOFA при оценке риска развития летального исхода при неонатальном сепсисе косвенно подтверждают наличие серьезных различий в патофизиологии сепсиса у детей и у новорожденных.

Источник финансирования. Исследование не имело финансового обеспечения или спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Вклад авторов: А.У. Лекманов, П.И. Миронов – концепция и дизайн исследования, обработка материала, написание статьи, анализ литературы.

The funding: No financial support or sponsorship was provided for this study.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

The contribution of the authors: A.U. Lekmanov, P.I. Mironov – the study concept and design, data processing, the compilation of the manuscript, and analysis of publications.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю. С., Иванов Д. О., Пшениснов К. В. Сепсис новорожденных. – СПб., 2018. – 174 с. ISBN: 978-5-9908299-7-8.
2. Бударова К. В., Шмаков А. Н., Сирота С. И. Сравнительная оценка информативности шкал полиорганной недостаточности у новорожденных с некротизирующим энтероколитом // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 81–85. doi: <https://doi.org/10.30946/psaic338>.
3. Кудинова Г. А., Миронов П. И., Лекманов А. У. Прогностическая значимость шкал pSOFA и PELOD 2 в отношении риска летального исхода у пациентов неонатальных отделений интенсивной терапии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – Т. 65, № 5. – С. 37–41. doi: [10.21508/1027-4065-2020-65-5-37-41](https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-5-37-41).
4. Мамаев А. Н., Кудлай Д. А. Статистические методы в медицине. – М.: Практическая медицина, 2021. – 136 с. ISBN 978-5-98811-635-6.
5. Хаертынов Х. С., Анохин В. А., Халиуллина С. В. и др. Клинико-эпидемиологические особенности и органная дисфункция при неонатальном сепсисе // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64, № 5. – С. 176–182. doi: [10.21508/1027-4065-2019-64-5-176-182](https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-176-182).
6. Adams-Chapman I., Heyne R. J., DeMauro S. B. et al. Neurodevelopmental impairment among extremely preterm infants in the neonatal research network // Pediatrics. – 2018. – Vol. 141, № 5. – P. e20173091. doi: [10.1542/peds.2017-3091](https://doi.org/10.1542/peds.2017-3091).
7. Bright H. R., Babata K., Allred E. N. et al. Neurocognitive outcomes at 10 years of age in extremely preterm newborns with late-onset bacteremia // J. Pediatr. – 2017. – Vol. 187. – P. 43–49 e41. doi: [10.1016/j.jpeds.2017.04.045](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.04.045).
8. Brocklehurst P., Farrell B., King A. et al. Treatment of neonatal sepsis with intravenous immune globulin // New Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 365. – P. 1201–1211. doi: [10.1056/NEJMoa1100441](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1100441).
9. Fleiss N., Coggins S. A., Lewis A. N. et al. Evaluation of the neonatal sequential organ failure assessment and mortality risk in preterm infants with late-onset infection // JAMA Network Open. – 2021. – Vol. 4, № 2. – P. e2036518. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2020.36518](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.36518).
10. Funk D. J., Kumar A., Klar G. Decreases in cerebral saturation in patients with septic shock are associated with increased risk of death: a prospective observational single center study // J. Intens. Care. – 2016. – Vol. 4. – P. 42. doi: [10.1186/s40560-016-0167-y](https://doi.org/10.1186/s40560-016-0167-y).
11. Giannoni E., Agyeman P. K. A., Stocker M. et al. Neonatal sepsis of early onset, and hospital acquired and community-acquired late onset: a prospective population-based cohort study // J. Pediatr. – 2018. – Vol. 201. – P. 106–114 e104. doi: [10.1016/j.jpeds.2018.05.048](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.05.048).
12. Kurul S., Simons S. H. P., Ramakers C. R. B. et al. Association of inflammatory biomarkers with subsequent clinical course in suspected late onset sepsis in preterm neonates // Crit. Care. – 2021. – Vol. 25. – P. 12. doi: [10.1186/s13054-020-03423-2](https://doi.org/10.1186/s13054-020-03423-2).

REFERENCES

1. Aleksandrovich Yu.S., Ivanov D.O., Pshenishnov K.V. *Sepsis novorozhdenmykh*. [Sepsis in newborns]. St. Petersburg, 2018, 174 p. ISBN: 978-5-9908299-7-8.
2. Budarova K.V., Shmakov A.N., Sirota S.I. Comparison of informative value of the scale estimating multiple organ failure in newborns with necrotizing enterocolitis. *Rossiyskiy Vestnik Detskoy Khirurgii, Anesteziologii I Reanimatologii*, 2017, vol. 7, no. 3, pp. 81-85. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.30946/psaic338>.
3. Kudinova G.A., Mironov P.I., Lekmanov A.U. Prognostic value of the pSOFA and PELOD 2 scales in assessing the risk of death in neonatal intensive care units. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii*, 2020, vol. 65, no. 5, pp. 37-41. (In Russ.) doi: [10.21508/1027-4065-2020-65-5-37-41](https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-5-37-41).
4. Mamaev A.N., Kudlay D.A. *Statisticheskiye metody v meditsine*. [Statistical methods in medicine]. Moscow, Prakticheskaya Meditsina Publ., 2021, 136 p. ISBN 978-5-98811-635-6.
5. Khaertynov Kh.S., Anokhin V.A., Khaliullina S.V. et al. Clinical and epidemiological features and organ dysfunction in newborns with neonatal sepsis. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii*, 2019, vol. 64, no. 5, pp. 176-182. (In Russ.) doi: [10.21508/1027-4065-2019-64-5-176-182](https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-176-182).
6. Adams-Chapman I., Heyne R.J., DeMauro S.B. et al. Neurodevelopmental impairment among extremely preterm infants in the neonatal research network. *Pediatrics*, 2018, vol. 141, no. 5, pp. e20173091. doi: [10.1542/peds.2017-3091](https://doi.org/10.1542/peds.2017-3091).
7. Bright H.R., Babata K., Allred E.N. et al. Neurocognitive outcomes at 10 years of age in extremely preterm newborns with late-onset bacteremia. *J. Pediatr.*, 2017, vol. 187, pp. 43–49 e41. doi: [10.1016/j.jpeds.2017.04.045](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.04.045).
8. Brocklehurst P., Farrell B., King A. et al. Treatment of neonatal sepsis with intravenous immune globulin. *New Engl. J. Med.*, 2011, vol. 365, pp. 1201–1211. doi: [10.1056/NEJMoa1100441](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1100441).
9. Fleiss N., Coggins S.A., Lewis A.N. et al. Evaluation of the neonatal sequential organ failure assessment and mortality risk in preterm infants with late-onset infection. *JAMA Network Open*, 2021, vol. 4, no. 2, pp. e2036518. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2020.36518](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.36518).
10. Funk D.J., Kumar A., Klar G. Decreases in cerebral saturation in patients with septic shock are associated with increased risk of death: a prospective observational single center study. *J. Intens. Care*, 2016, vol. 4, pp. 42. doi: [10.1186/s40560-016-0167-y](https://doi.org/10.1186/s40560-016-0167-y).
11. Giannoni E., Agyeman P.K.A., Stocker M. et al. Neonatal sepsis of early onset, and hospital acquired and community-acquired late onset: a prospective population-based cohort study. *J. Pediatr.*, 2018, vol. 201, pp. 106–114 e104. doi: [10.1016/j.jpeds.2018.05.048](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.05.048).
12. Kurul S., Simons S.H.P., Ramakers C.R.B. et al. Association of inflammatory biomarkers with subsequent clinical course in suspected late onset sepsis in preterm neonates. *Crit. Care*, 2021, vol. 25, pp. 12. doi: [10.1186/s13054-020-03423-2](https://doi.org/10.1186/s13054-020-03423-2).

13. Matics T. J., Sanchez-Pinto L. N. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children // *JAMA Pediatr.* – 2017. – Vol. 171. – P. e172-352 doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.2352.
14. Shane A. L., Sanchez P. J., Stoll B. J. Neonatal sepsis // *Lancet.* – 2017. – Vol. 390. – P. 1770–1780. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31002-4.
15. Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315. – P. 801–810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
16. Sparger K. A., Assmann S. F., Granger S. et al. Platelet Transfusion Practices Among Very-Low-Birth-Weight Infants // *JAMA Pediatr.* – 2016. – Vol. 170. – P. 687–694. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.0507.
17. Weiss S. L., Peters M. J., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2020. – Vol. 21. – P. e52–e106. doi: 10.1097/PCC.0000000000002198.
18. Wynn J. L. Defining neonatal sepsis // *Curr. Opin. Pediatr.* – 2016. – Vol. 28. – P. 135–140. doi: 10.1097/MOP.0000000000000315.
19. Wynn J. L., Kelly M. S., Benjamin D. K. et al. Timing of multiorgan dysfunction among hospitalized infants with fatal fulminant sepsis // *Am. J. Perinatol.* – 2017. – Vol. 34. – P. 633–639. doi: 10.1055/s-0036-1597130.
20. Wynn J. L., Polin R. A. A neonatal sequential organ failure assessment score predicts mortality to late-onset sepsis in preterm very low birth weight infants // *Pediatr. Res.* – 2019. – Vol. 88. – P. 85–90. doi: 10.1038/s41390-019-0517-2.
21. Wynn J. L., Polin R. A. Progress in the management of neonatal sepsis: the importance of a consensus definition // *Pediatr. Res.* – 2018. – Vol. 83. – P. 13–15. doi: 10.1038/pr.2017.224.
22. Wynn J. L., Wong H. R., Shanley T. P. et al. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 15. – P. 523–528. doi: 10.1097/PCC.0000000000000157.
13. Matics T.J., Sanchez-Pinto L.N. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children. *JAMA Pediatr.*, 2017, vol. 171, pp. e172-352 doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.2352.
14. Shane A.L., Sanchez P.J., Stoll B.J. Neonatal sepsis. *Lancet*, 2017, vol. 390, pp. 1770–1780. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31002-4.
15. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, pp. 801–810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
16. Sparger K.A., Assmann S.F., Granger S. et al. Platelet Transfusion Practices Among Very-Low-Birth-Weight Infants. *JAMA Pediatr.*, 2016, vol. 170, pp. 687–694. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.0507.
17. Weiss S.L., Peters M.J., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2020, vol. 21, pp. e52–e106. doi: 10.1097/PCC.0000000000002198.
18. Wynn J.L. Defining neonatal sepsis. *Curr. Opin. Pediatr.*, 2016, vol. 28, pp. 135–140. doi: 10.1097/MOP.0000000000000315.
19. Wynn J.L., Kelly M.S., Benjamin D.K. et al. Timing of multiorgan dysfunction among hospitalized infants with fatal fulminant sepsis. *Am. J. Perinatol.*, 2017, vol. 34, pp. 633–639. doi: 10.1055/s-0036-1597130.
20. Wynn J.L., Polin R.A. A neonatal sequential organ failure assessment score predicts mortality to late-onset sepsis in preterm very low birth weight infants. *Pediatr. Res.*, 2019, vol. 88, pp. 85–90. doi: 10.1038/s41390-019-0517-2.
21. Wynn J.L., Polin R.A. Progress in the management of neonatal sepsis: the importance of a consensus definition. *Pediatr. Res.*, 2018, vol. 83, pp. 13–15. doi: 10.1038/pr.2017.224.
22. Wynn J.L., Wong H.R., Shanley T.P. et al. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2014, vol. 15, pp. 523–528. doi: 10.1097/PCC.0000000000000157.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Миронов Петр Иванович

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО.
450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.
E-mail: mironovpi@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9016-9461>

Лекманов Андершан Умарович

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова»,
доктор медицинских наук, профессор, главный научный
сотрудник отдела хирургии детского возраста
НИИ клинической хирургии.
117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.
E-mail: aulek@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0798-1625>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Petr I. Mironov

Bashkortostan State Medical University,
Doctor of Medical Sciences,
Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department
with Professional Development Training.
3, Lenina St., Ufa, Bashkortostan Republic, 450008.
Email: mironovpi@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9016-9461>

Andershan U. Lekmanov

Pirogov Russian National Research Medical University,
Doctor of Medical Sciences,
Professor,
Chief Researcher of Pediatric Surgery Department,
Clinical Surgery Research Institute.
1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997.
Email: aulek@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0798-1625>



Послеоперационный делирий у детей при коррекции врожденных септальных пороков сердца

А. А. ИВКИН, Е. В. ГРИГОРЬЕВ, А. В. ЦЕПОКИНА, Д. Л. ШУКЕВИЧ

НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: установить распространенность послеоперационного делирия (ПОД) и влияние различных факторов интра- и послеоперационного периода на его возникновение у детей с септальными врожденными пороками, нуждающихся в хирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Материалы и методы: в исследовании приняло участие 40 детей от 6 до 36 месяцев с массой тела от 7,5 до 15 кг, которым проводили плановую радикальную коррекцию септальных врожденных пороков сердца в условиях ИК. Все пациенты протестированы в послеоперационном периоде с использованием валидизированной для детей данного возраста шкалы оценки детского делирия – The Cornell Assessment for Pediatric Delirium. Также оценено церебральное повреждение с помощью трех специфических маркеров в сыворотке крови: белка S100-β, нейронспецифической енолазы (NSE) и глиального фибриллярного кислого белка (GFAP) до начала операции, после завершения ИК и через 16 ч после оперативного вмешательства.

Результаты. В исследовании выявлена частота развития делирия 22,5%. При анализе множества факторов интра- и послеоперационного периода обнаружено, что применение компонентов донорской крови в первичном объеме заполнения ИК статистически значимо чаще отмечалось у пациентов с установленным делирием: 7 (78%) и 13 (42%) ($p = 0,049$). Кроме того, установлено, что уровень маркеров S100-β, NSE и GFAP был значимо выше у пациентов с подтвержденным ПОД.

Выводы: в исследовании описана частота развития ПОД у детей после оперативной коррекции ВПС в условиях ИК и показано, что интраоперационная трансфузия является фактором риска развития делирия. Также доказана роль маркеров церебрального повреждения в диагностике ПОД.

Ключевые слова: делирий, дети, врожденные септальные пороки

Для цитирования: Ивкин А. А., Григорьев Е. В., Цепоккина А. В., Шукевич Д. Л. Послеоперационный делирий у детей при коррекции врожденных септальных пороков сердца // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 62-68. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-62-68

Postoperative delirium in children in undergoing treatment of congenital septal heart defects

A. A. IVKIN, E. V. GRIGORIEV, A. V. TSEPOKINA, D. L. SHUKEVICH

Kuzbass Cardiology Center, Kemerovo, Russia

ABSTRACT

The objective: to establish the prevalence of postoperative delirium (POD) and the influence of various factors in intra- and postoperative periods on its occurrence in children with septal congenital defects requiring surgical interventions with cardiopulmonary bypass (CPB).

Subjects and methods: 40 children from 6 to 36 months and weighing from 7.5 to 15 kg were enrolled in the study; they underwent planned radical surgery of septal CHD with cardiopulmonary bypass. In the postoperative period, all patients were tested using the Cornell Assessment for Pediatric Delirium validated for children of this age. Cerebral damage was also assessed using three specific serum markers: protein S-100-β, neuron-specific enolase (NSE) and glial fibrillar acidic protein (GFAP) before the surgery, upon bypass completion, and in 16 hours after the operation.

Results. The study revealed the incidence of delirium in 22.5%. When analyzing many factors of the intra- and postoperative period, it was found that the use of donor blood components in the primary volume of CPB filling was statistically significantly more often observed in patients with established delirium: 7 (78%) and 13 (42%) ($p = 0.049$). Also, it was found that levels of S-100-β, NSE, and GFAP were significantly higher in patients with confirmed POD.

The study described the incidence of POD in children after surgical treatment of congenital heart disease under cardiopulmonary bypass and showed that intraoperative transfusion was a risk factor for the development of delirium. The role of markers of cerebral damage in the diagnosis of POD was also proven.

Key words: delirium, children, congenital septal defects

For citations: Ivkin A.A., Grigoriev E.V., Tsepokina A.V., Shukevich D.L. Postoperative delirium in children in undergoing treatment of congenital septal heart defects. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 2, P. 62-68. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-62-68

Для корреспонденции:
Ивкин Артем Александрович
E-mail: aai-tema@mail.ru

Correspondence:
Artem A. Ivkin
Email: aai-tema@mail.ru

Одновременно с увеличением во всем мире количества оперативных вмешательств по коррекции врожденных пороков сердца (ВПС) у детей набирает актуальность и проблема послеоперационного делирия (ПОД) в ближайшем послеоперационном периоде как клиническое отражение церебрального повреждения. Большая часть операций проводится детям в возрасте до 1 года и несет повышенный,

относительно других возрастов, риск повреждения нейроваскулярной единицы и нарушения функциональной активности нейронов [23]. Обусловлено это тем, что на первом году жизни происходят активное развитие и изменение структуры головного мозга ребенка – подвергается апоптозу избыточная часть нейробластов, образование дендритов и аксонов нейронов, происходит процесс дифференциров-

ки нейронов и синаптогенеза, что лежит в основе когнитивного развития ребенка. Учитывая тонкие механизмы регуляции данных процессов, любое патологическое воздействие в этот временной период может нарушать их и приводить к дисфункции нейронов как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде [14, 16]. При этом патологических воздействий на таких операциях всегда множество. К ним относятся: воздействие анестетиков на головной мозг, эпизоды гипотонии, нарушение газового состава крови, ионный дисбаланс, неадекватная анальгезия, трансфузия компонентов донорской крови и многие другие факторы, включая даже повышенную предоперационную тревожность ребенка [6, 9, 11, 19]. Однако ведущая роль в возникновении церебрального повреждения принадлежит искусственному кровообращению (ИК). Помимо непосредственного повреждающего действия в виде гемолиза или ламинарного потока крови с неадекватной церебральной перфузией, ИК инициирует и усиливает системный воспалительный ответ (СВО) и нейровоспаление по причине длительного контакта крови пациента с контуром ИК, работы аспираторов и гемодилюции [1, 13, 15].

Несмотря на актуальность проблемы, тема ПОД при коррекции ВПС у детей, согласно нашему анализу международных баз данных PubMed и Scopus, встречается в единичных исследованиях. Заслуживает внимания исследование А. К. Patel, в котором приняли участие пациенты с рождения до 21 года с различными типами хирургической коррекции ВПС. Выявленная частота развития ПОД составила 49% [21]. В другом крупном исследовании подобного профиля наблюдалась частота ПОД 57% [7]. В оба исследования были включены дети с оценкой по шкале RACHS (шкала оценки тяжести и риска коррекции ВПС) от 1 до 6, т. е. оценка ПОД у детей велась без учета индивидуальных особенностей гемодинамики, что в конечном итоге с очень большой долей вероятности влияет на результат, но несколько не умаляет значимости данных исследований [8].

Цель: провести анализ частоты встречаемости и факторов развития ПОД у детей только с септальными пороками, чтобы максимально исключить изначальное влияние их типа порока сердца на головной мозг.

Материалы и методы

Исследование проводили на базе отделения анестезиологии и реанимации ФГБНУ «НИИ КПССЗ». Обследовано 40 детей в возрасте от 6 до 36 месяцев (средний возраст – 14 [12,0–22,5] месяцев) с массой тела от 7,5 до 15 кг (средняя масса тела – 8,8 [7,25–11,00] кг), которым проводили плановую радикальную коррекцию ВПС – дефекта межжелудочковой или межпредсердной перегородки в условиях ИК. Анализ мощности исследования проводили по формуле: $n = (t^2 \times P \times Q) / \Delta^2$, где t – критическое значение критерия Стьюдента при со-

ответствующем уровне значимости (в данном исследовании – 0,05 и при таком уровне значимости $t^2 = 1,96$); Δ – предельно допустимая ошибка (%); P – доля случаев, в которых встречается изучаемый признак (%); Q – доля случаев, в которых не встречается изучаемый признак (100- P). Согласно данному расчету, в исследование необходимо было включить 684 пациента. Однако поскольку лечебный эффект метода ограничения трансфузии как основного фактора развития ПОД в отношении профилактики церебрального повреждения был значителен, для доказательства того, что данный эффект неслучаен, достаточно небольшого числа пациентов, которые и были включены в исследование. Исследование являлось проспективным и было одобрено локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ.

Характеристика пациентов по группам представлена в табл. 1.

Оценку наличия и степени выраженности ПОД проводили с использованием валидизированной для этого шкалы The Cornell Assessment for Pediatric Delirium (CAPD). Согласно ей, результат от 9 баллов и более свидетельствует о наличии делирия [22]. Тестирование проводили в 1-е сут после операции в отделении анестезиологии-реанимации. Обязательным условием было самостоятельное дыхание ребенка через естественные дыхательные пути. С целью исключения ошибок в тестировании по причине ажитации ребенка оно проводилось не ранее чем через 2 ч после экстубации при наличии самостоятельного эффективного дыхания. Кроме того, обязательным условием была предварительная оценка по шкалам анальгезии для исключения влияния болевого компонента на результат тестирования. Такими шкалами были: для детей до 1 года – Neonatal Infant Pain Scale [17]; для детей от 1 года до 3 лет – шкала FLACC [4]. Сумма более 3 баллов по представленным шкалам свидетельствует о наличии боли. Если при оценке выявлялся болевой синдром, то проводили адекватную анальгезию с последующей повторной оценкой.

Помимо этого, проводили измерение в сыворотке крови трех специфических маркеров повреждения нейроваскулярной единицы как максимально достоверного и объективного показателя церебрального повреждения: белка S100- β , нейронспецифической енолазы и глиального фибриллярного кислого белка. Забор крови для измерений с ее дальнейшим центрифугированием и заморозкой сыворотки проводили в трех контрольных точках: 1-я – при поступлении пациента в операционную, после установки центрального венозного катетера, до индукции анестезии; 2-я – сразу же после окончания ИК; 3-я – в реанимации, через 16–18 ч после операции. Забор крови проводили только через центральный венозный катетер во внутренней яремной вене.

Для выявления факторов развития ПОД, а также оценки безопасности для пациента проанали-

Таблица 1. Факторы интра- и послеоперационного периода

Table 1. Factors of intra- and postoperative period

Фактор	Группа с делирием (n = 9)	Группа без делирия (n = 31)	p
Возраст, мес.	12 [11–21]	14 [12–23]	0,5
Рост, см	73 [68–79]	76 [67,5–83,5]	0,54
Масса тела, кг	7,8 [7,5–9,3]	9,4 [7,3–11,0]	0,38
Нб до начала операции, г/л	119 [115–123]	117 [112–125]	0,82
Нсг во время ИК операции, %	28 [27–30]	27 [25–29]	0,09
Нб во время ИК операции, г/л	93 [86–96]	88 [82,0–92,5]	0,23
Нсг в конце операции, %	34 [33–36]	32 [29,0–33,5]	0,038
Нб в конце операции, г/л#	132 [120–136]	113 [104,0–125,5]	0,02
Венозная сатурация во время ИК, %	70 [65–73]	71 [66,0–74,5]	0,5
Лактат во время ИК, ммоль/л	1,5 [1,3–1,6]	1,5 [1,3–1,8]	0,76
Время ИК, мин	42 [35–48]	42 [33–56]	0,83
Время пережатия аорты, мин	23 [17–33]	27 [22,5–41,5]	0,3
Пациенты с применением компонентов донорской крови в первичном объеме заполнения, n (%)#	7 (78%)	13 (42%)	0,049
Количество эритроцитарной массы в первичном объеме заполнения*	150 [13–175]	160 [150–250]	0,38
Количество свежзамороженной плазмы в первичном объеме заполнения*	100 [80–105]	100 [100–150]	0,58
Уровень лейкоцитов в 1-е сут, $\times 10^9/\text{л}\#$	11,6 [10,8–13,4]	9,3 [8,1–11,5]	0,019
Уровень эритроцитов в 1-е сут, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,7 [4,45–5,00]	4,1 [3,8–4,5]	0,095
Уровень гемоглобина в 1-е сут, г/л#	125 [115–129]	107 [100,0–15,5]	0,006
Уровень гематокрита в 1-е сут, %	34 [33–36]	32 [29,0–33,5]	0,038
Уровень прямого билирубина в 1-е сут после операции, мкмоль/л	2,8 [2,2–3,5]	3 [2,4–4,2]	0,34
Уровень непрямого билирубина в 1-е сут после операции, мкмоль/л#	11 [5–12]	4,1 [2,85–6,25]	0,046
Уровень креатинина в 1-е сут после операции, мкмоль/л	30 [23–31]	30 [23,0–33,5]	0,67
Уровень мочевины в 1-е сут после операции, ммоль/л	4,4 [3,5–5,0]	4 [3,6–5,3]	0,29
Дренажные потери за 1-е сут после операции, мл/кг	6 [6–7]	6 [5,0–8,5]	0,83
Длительность нахождения в отделении реанимации, ч	23 [23–24]	24 [22,0–44,5]	0,76
Длительность ИВЛ, ч	8 [6–8]	7 [5,5–9,0]	0,4
Пациенты с применением инотропных препаратов**	1 (11%)	9 (29%)	0,35

Примечание: здесь и табл. 2 * – результат статистически значимо отличается от исходных значений ($p < 0,05$);

– статистически значимая межгрупповая разница ($p < 0,05$)

зирован ряд факторов в интра- и послеоперационном периоде, которые подробно представлены в табл. 1.

Статистическую обработку данных осуществляли при помощи программы BioStat Pro 5.9.8. Ввиду дискретного характера большинства данных и неправильного характера распределения количественных параметров (критерий Шапиро – Уилка, $p < 0,05$) применяли непараметрический статистический анализ. Описание параметров осуществляли с использованием медианы, верхнего и нижнего квартилей, в виде Me (Q1; Q3). Сравнительный статистический анализ количественных данных был основан на применении критерия Манна – Уитни, учитывая его наибольшую чувствительность среди всех непараметрических методов анализа [5]. Сравнительный анализ качественных данных проводили с применением таблицы сопряжения 2×2 для абсолютных показателей. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При оценке всех пациентов с использованием шкалы CAPD ПОД выявлен у 9 (22,5%) из них. Средний балл при этом составлял 4,4 [3–8]. Учитывая, что в данное исследование включались дети с коррекцией только септальных пороков сердца, объясним такой уровень делирия, в целом более низкий относительно других подобных исследований, описанных выше [7, 21].

С целью оценки безопасности пациента, а также выявления факторов, способствующих развитию ПОД, проанализировано течение интра- и послеоперационного периода. Антропометрически, а также по особенностям самого хирургического вмешательства и перфузионного обеспечения пациенты с выявленным делирием статистически значимо не отличались от пациентов без него, как и по всем лабораторным и инструментальным методам мониторинга, на этапе до начала операции. Касатель-

но оценки кислородной емкости крови пациентов необходимо отметить, что по уровню гемоглобина и гематокрита до начала операции и на этапе ИК разницы между группами не зафиксировано. Однако после завершения ИК показатели пациентов значительно отличались: 132 г/л [120–136] против 113 г/л [104,0–125,5] ($p = 0,02$) и 34% [33–36] против 32% [29,0–33,5] ($p = 0,038$) с большими значениями среди пациентов с диагностированным делирием. Данное соотношение легко объяснимо, если рассмотреть количество случаев использования компонентов донорской крови во время операции по группам: 7 (78%) пациентов в когорте пациентов с ПОД и 13 (42%) – в группе без делирия ($p = 0,049$). Описанное соотношение показателей «красной крови» повторилось и через 16 ч после операции с продолжающимся лидерством у группы с ПОД: 125 г/л [115–129] и 107 г/л [100,0–115,5] ($p = 0,006$). Гематокрит имел аналогичную картину сравнения. Таким образом, среди пациентов с диагностированным ПОД фиксировали более высокую кислородную емкость крови за счет проведенной трансфузии в интраоперационном периоде, что обеспечивало им более высокие показатели кислородного транспорта и профилактику гемической гипоксии. Стоит отметить, что нами проведена оценка кислородного транспорта пациентов в виде непрерывного мониторинга сатурации по пульсоксиметру, церебральной оксигенации посредством NIRS-мониторинга в интраоперационном периоде, а также измерения уровней лактата и сатурации венозной крови на всех этапах операции и в послеоперационном периоде. При этом все показатели находились в границах референсных значений и не найдено значимой разницы среди данных показателей между группами, что свидетельствует об отсутствии гемической гипоксии у всех пациентов. Однако применение донорской крови нашло отражение в другом немаловажном показателе – уровне СВО, который косвенно можно оценить по концентрации лейкоцитов в крови: он был выше в группе с делирием – $11,6 \times 10^9/\text{л}$ [10,8–13,4] против $9,3 \times 10^9/\text{л}$ [8,1–11,5] у пациентов без делирия ($p = 0,019$). Патологическая основа такой реакции состоит в том, что донорская кровь, являясь чужеродной для организма пациента средой, инициирует и усиливает СВО подобно многим другим интраоперационным факторам, представленным выше [12]. В головном мозге СВО проявляет себя как нейровоспаление с повреждением нейроваскулярной единицы (НВЕ) и последующим когнитивным дефицитом как следствие нарушения ее функциональной активности [10, 18, 24].

Еще одно доказательство негативного влияния компонентов донорской крови на НВЕ можно получить путем анализа частоты развития делирия в группе детей с применением крови и в группе без нее. В данном случае установлено, что делирий наблюдался у 2 (10%) детей в группе без трансфузии и у 7 (35%) пациентов в группе с трансфузией

($p = 0,06$). Такой уровень значимости не дает нам возможности говорить о статистически значимо более высоком уровне делирия среди пациентов, которым проводили трансфузию. Однако интересным стало сравнение среднего балла по шкале CAPD в этих же группах. Он составил 3,5 [2,5–5,0] и 7 [3,00–9,25] для группы детей без использования и с ее применением соответственно. Диаграмма с наглядным представлением балльной оценки представлена на рисунке.

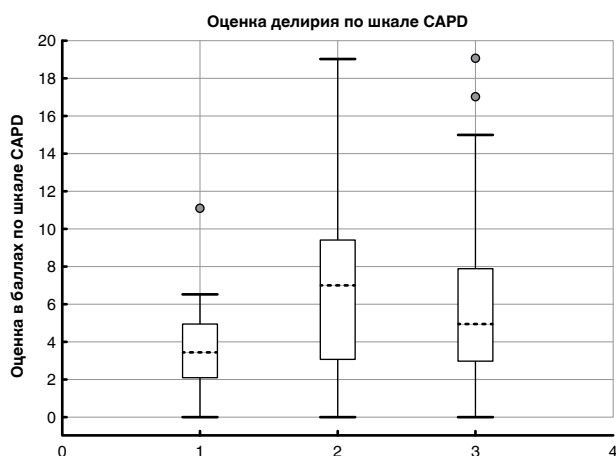


Рис. Оценка в баллах по шкале CAPD.

Примечание: 1 – пациенты без трансфузии, 2 – пациенты с трансфузией, 3 – все пациенты

Fig. CAPD score

Note: 1 – patients without transfusions,

2 – the patients with transfusion, 3 – all patients

Если говорить о соответствии полученных данных результатам других исследований по взаимосвязи трансфузии и делирия, то заслуживает внимания недавно проведенное исследование, в котором установлено, что у детей, которым хотя бы раз проводили трансфузию, вероятность развития ПОД в 2 раза выше относительно детей без нее. Более того, наблюдалась следующая взаимосвязь: каждые 10 мл трансфузии эритроцитарной массы на килограмм массы тела увеличивали вероятность развития делирия на 90% [20].

Также оценены уровень креатинина и мочевины крови, прямого и непрямого билирубина, кроме того, длительность нахождения в отделении реанимации и искусственной вентиляции легких, дренажные потери и потребность в инотропных препаратах. Все перечисленные параметры были сходны между группами, кроме уровня непрямого билирубина, который составлял 11 мкмоль/л [5–12] для пациентов с ПОД и 4,1 мкмоль/л [2,85–6,25] для пациентов без ПОД ($p = 0,046$).

В качестве доказательства теории нейровоспаления как основного повреждающего фактора для НВЕ мы провели анализ маркеров церебрального повреждения в группах пациентов. Значения для каждого маркера в контрольных точках представле-

ны в табл. 2. Среди них наибольшую разницу между группами показал белок S100-β – его концентрация была статистически значимо выше как после ИК, так и через 16 ч после операции. При этом NSE и

GFAP также были значимо выше, но только на следующие сутки после оперативного вмешательства. Таким образом, можно говорить о том, что среди пациентов с делирием был установлен более вы-

Таблица 2. Динамика специфических маркеров повреждения головного мозга
Table 2. Changes of specific markers of brain injury

Маркёр	Точка измерения	Группа с делирием	Группа без делирия	p
S100-β, нг/л	До операции	338,8 [278,3–436,5]	183,2 [146–283,8]	0,053
	Конец ИК*	1 209 [942,4–2 265]	639,9 [403,1–829,4]	0,005
	Через 16 ч после операции*	345,3 [229,3–420,3]	160,7 [95,43–207,4]	0,001
NSE, нг/л	До операции	17,6 [13,95–28,85]	15,5 [12,44–18,87]	0,25
	Конец ИК	35,86 [21,5–52,1]	30,05 [23,3–48,95]	0,86
	Через 16 ч после операции*	31,08 [28,7–31,6]	21,1 [15,5–28,9]	0,029
GFAP, нг/мл	До операции	0,1102 [0,1095–0,1121]	0,1123 [0,1056–0,1179]	0,96
	Конец ИК	0,1178 [0,1128–0,1231]	0,1177 [0,1098–0,1258]	0,98
	Через 16 ч после операции*	0,1213 [0,1181–0,1399]	0,1177 [0,109–0,1282]	0,047

сокий уровень нейровоспаления и церебрального повреждения, исходя из полученных данных по специфическим маркерам. Учитывая тот факт, что группы отличались между собой только фактом трансфузии в интраоперационном периоде, логичным кажется вывод о ее непосредственном влиянии на возникновение и степень тяжести делирия в послеоперационном периоде у детей.

Выводы

- 1. Описана частота развития ПОД у детей, оперированных по поводу коррекции врожденных септальных пороков сердца. Делирий по шкале The Cornell Assessment for Pediatric Delirium выявлен у 9 (22,5%) пациентов.
- 2. Установлено, что фактором развития ПОД является применение компонентов донорской крови в первичном объеме заполнения ИК. Среди пациентов с установленным делирием они применялись у статистически значимо большего числа пациентов. Подтверждается это и тем, что в группе с использованием донорской крови имела тенденция к более высокому уровню послеоперационного делирия. Средний балл по шкале оценки послеоперационного делирия был статистически значимо выше в группе с применением крови.
- 3. Установлено, что уровень специфических маркеров повреждения головного мозга (белок

S100-β, нейронспецифическая енолаза, глиальный фибриллярный кислый белок) отражает тяжесть повреждения НВЕ. Это подтверждается статистически значимо более высоким уровнем маркеров в крови среди пациентов с установленным послеоперационным делирием. Таким образом, концентрация данных маркеров в сыворотке может расцениваться как дополнительная диагностика наличия ПОД.

Заключение

В настоящее время растет популярность темы ПОД у детей не только в мировой, но и в отечественной периодической литературе, что свидетельствует об актуальности проблемы и перспективности ее исследования [2, 3]. В нашем исследовании трансфузия однозначно выступила фактором развития делирия и более высокого уровня церебрального повреждения, что лишний раз говорит в пользу тенденций последних лет по минимизации использования компонентов донорской крови [4]. Подобные технологии, приходя в медицину в связи с отказом некоторых групп пациентов по религиозным или иным соображениям от трансфузии, сейчас становятся одним из доказанных способов профилактики послеоперационных осложнений, что показано в проведенном нами исследовании.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев Е. В., Шукевич Д. Л., Плотников Г. П. и др. Нейровоспаление в критических состояниях: механизмы и протективная роль гипотермии // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2016. – Т. 1, № 3. – С. 88–96. <https://fcm.kemsmu.ru/jour/article/view/21>.

REFERENCES

1. Grigoriev E.V., Shukevich D.L., Plotnikov G.P. et al. Neuroinflammation in critical care: mechanisms and protective role of hypothermia. *Fundamentalnaya i Klinicheskaya Meditsina*, 2016, vol. 1, no. 3, pp. 88–96. (In Russ.) <https://fcm.kemsmu.ru/jour/article/view/21>.

2. Ивкин А. А., Григорьев Е. В., Шукевич Д. Л. Послеоперационный делирий при оперативной коррекции врожденных пороков сердца у детей // *Анестезиология и реаниматология*. – 2021. – Т. 1. – С. 72–80. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202101172>.
3. Ивкин А. А., Корнелюк Р. А., Борисенко Д. В. и др. Искусственное кровообращение без использования компонентов донорской крови при операции на сердце у ребенка весом 8 кг // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2018. – Т. 20, № 2. – С. 62–67. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2018-2-63-67>.
4. Лихванцев В. В., Улиткина О. Н., Резепов Н. А. Послеоперационный делирий: что нового предлагает нам новое руководство ESA-2017? // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2017. – Т. 14, № 2. – С. 41–47. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-2-41-47>.
5. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 379 с.: ил., табл.; 21 см.; ISBN 978-5-9704-2567-1.
6. Aldecoa C., Bettelli G., Bilotta F. et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guidelines on postoperative delirium // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2017. – Vol. 34. – P. 1–23.
7. Alvarez R. V., Palmer C., Czaja A. S. et al. Delirium is a common and early finding in patients in the pediatric cardiac intensive care unit // *J. Pediatrics*. – 2018. – Vol. 195. – P. 206–212. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.11.064>.
8. Calderon J., Bellinger D. C. Executive function deficits in congenital heart disease: why is intervention important? // *Cardiol. Young.* – 2015. – Vol. 25, № 7. – P. 1238–1246. <https://doi.org/10.1017/S1047951115001134>.
9. Dahmani S., Stany I., Brasher C. et al. Pharmacological prevention of sevoflurane- and desflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of published studies // *Brit. J. Anaesth.* – 2010. – Vol. 104. – P. 216–223. <https://doi.org/10.1093/bja/aep376>.
10. Degos V., Loron G., Mantz J. et al. Neuroprotective strategies for the neonatal brain // *Anesth. Analg.* – 2008. – Vol. 106, № 6. – P. 1670–1680. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181733f6f>.
11. Delaney M., Stark P. C., Suh M. et al. The impact of blood component ratios on clinical outcomes and survival // *Anesth. Analg.* – 2017. – Vol. 124, № 6. – P. 1777–1782. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001926>.
12. Ferraris V. A., Ballert E. Q., Mahan A. The relationship between intraoperative blood transfusion and postoperative systemic inflammatory response syndrome // *Amer. J. Surg.* – 2013. – Vol. 205, № 4. – P. 457–465. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.07.042>.
13. Guenther U., Theuerkauf N., Frommann I. et al. Predisposing and precipitating factors of delirium after cardiac surgery. A prospective observational cohort study // *Ann. Surgery.* – 2013. – Vol. 257. – P. 1160–1167. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e318281b01c>.
14. Hansen T. G. Anesthesia-related neurotoxicity and the developing animal brain is not a significant problem in children // *Paediatr. Anaesth.* – 2015. – Vol. 25, № 1. – P. 65–72. <https://doi.org/10.1111/pan.12548>.
15. Hirata Y. Cardiopulmonary bypass for pediatric cardiac surgery // *Gener. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2018. – Vol. 66, № 2. – P. 65–70. <https://doi.org/10.1007/s11748-017-0870-1>.
16. Jevtovic-Todorovic V. General anesthetics and neurotoxicity: how much do we know? // *Anesthesiol. Clinics*. – 2016. – Vol. 34, № 3. – P. 439–451. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2016.04.001>.
17. Kain Z. N., Mayes L. C., Cicchetti D. V. et al. The Yale Preoperative Anxiety Scale: how does it compare with a "gold standard"? // *Anesth. Analg.* – 1997. – Vol. 85, № 4. – P. 783–788. doi:10.1097/00000539-199710000-00012.
18. Kaushal V., Schlichter L. C. Mechanisms of microglia-mediated neurotoxicity in a new model of the stroke penumbra // *J. Neurosci.* – 2008. – Vol. 28, № 9. – P. 2221–2230. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5643-07.2008>.
19. Kazmierski J., Kowman M., Banach M. et al. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from The IPDACS Study // *J. Psychosomat. Res.* – 2010. – Vol. 69, № 2. – P. 179–185. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.02.00>.
20. Nellis M. E., Goel R., Feinstein S. et al. Association between transfusion of RBCs and subsequent development of delirium in critically ill children // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2018. – Vol. 19. – P. 925–929. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001675>.
21. Patel A. K., Biagas K. V., Clarke E. C. Delirium in children after cardiac bypass surgery // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2017. – Vol. 18, № 2. – P. 165–171. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001032>.
22. Silver G., Kearney J., Traube C. et al. Delirium screening anchored in child development: The Cornell Assessment for Pediatric Delirium // *Palliat. Support. Care*. – 2014. – Vol. 13. – P. 1–7. doi:10.1017/S1478951514000947.
2. Ivkin A.A., Grigoriev E.V., Shukevich D.L. Postoperative delirium after surgery for congenital heart disease in children. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2021, vol. 1, pp. 72–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202101172>.
3. Ivkin A.A., Kornelyuk R.A., Borisenko D.V. et al. Cardiopulmonary bypass without the use of donor blood components in heart surgery in an 8-kg infant: case report. *Patologiya Krovoobrascheniya i Kardiokhirurgiya*, 2018, vol. 20, no. 2, pp. 62–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2018-2-63-67>.
4. Likhvantsev V.V., Ulitkina O.N., Rezepov N.A. Postoperative delirium: What new does novel Guideline by ESA-2017 offer? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, vol. 14, no. 2, pp. 41–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-2-41-47>.
5. Trukhacheva N.V. *Matematicheskaya statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s primeneniem paketa Statistica*. [Mathematical statistics in medical and biological studies using Statistica software]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2013, 379 p. ISBN 978-5-9704-2567-1.
6. Aldecoa C., Bettelli G., Bilotta F. et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guidelines on postoperative delirium. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2017, vol. 34, pp. 1–23.
7. Alvarez R.V., Palmer C., Czaja A.S. et al. Delirium is a common and early finding in patients in the pediatric cardiac intensive care unit. *J. Pediatrics*, 2018, vol. 195, pp. 206–212. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.11.064>.
8. Calderon J., Bellinger D.C. Executive function deficits in congenital heart disease: why is intervention important? *Cardiol. Young*, 2015, vol. 25, no. 7, pp. 1238–1246. <https://doi.org/10.1017/S1047951115001134>.
9. Dahmani S., Stany I., Brasher C. et al. Pharmacological prevention of sevoflurane- and desflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of published studies. *Brit. J. Anaesth.*, 2010, vol. 104, pp. 216–223. <https://doi.org/10.1093/bja/aep376>.
10. Degos V., Loron G., Mantz J. et al. Neuroprotective strategies for the neonatal brain. *Anesth. Analg.*, 2008, vol. 106, no. 6, pp. 1670–1680. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181733f6f>.
11. Delaney M., Stark P.C., Suh M. et al. The impact of blood component ratios on clinical outcomes and survival. *Anesth. Analg.*, 2017, vol. 124, no. 6, pp. 1777–1782. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001926>.
12. Ferraris V.A., Ballert E.Q., Mahan A. The relationship between intraoperative blood transfusion and postoperative systemic inflammatory response syndrome. *Amer. J. Surg.*, 2013, vol. 205, no. 4, pp. 457–465. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.07.042>.
13. Guenther U., Theuerkauf N., Frommann I. et al. Predisposing and precipitating factors of delirium after cardiac surgery. A prospective observational cohort study. *Ann. Surgery*, 2013, vol. 257, pp. 1160–1167. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e318281b01c>.
14. Hansen T.G. Anesthesia-related neurotoxicity and the developing animal brain is not a significant problem in children. *Paediatr. Anaesth.*, 2015, vol. 25, no. 1, pp. 65–72. <https://doi.org/10.1111/pan.12548>.
15. Hirata Y. Cardiopulmonary bypass for pediatric cardiac surgery. *Gener. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2018, vol. 66, no. 2, pp. 65–70. <https://doi.org/10.1007/s11748-017-0870-1>.
16. Jevtovic-Todorovic V. General anesthetics and neurotoxicity: how much do we know? *Anesthesiol. Clinics*, 2016, vol. 34, no. 3, pp. 439–451. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2016.04.001>.
17. Kain Z.N., Mayes L.C., Cicchetti D.V. et al. The Yale Preoperative Anxiety Scale: how does it compare with a "gold standard"? *Anesth. Analg.*, 1997, vol. 85, no. 4, pp. 783–788. doi:10.1097/00000539-199710000-00012.
18. Kaushal V., Schlichter L.C. Mechanisms of microglia-mediated neurotoxicity in a new model of the stroke penumbra. *J. Neurosci.*, 2008, vol. 28, no. 9, pp. 2221–2230. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5643-07.2008>.
19. Kazmierski J., Kowman M., Banach M. et al. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from The IPDACS Study. *J. Psychosomat. Res.*, 2010, vol. 69, no. 2, pp. 179–185. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.02.00>.
20. Nellis M.E., Goel R., Feinstein S. et al. Association between transfusion of RBCs and subsequent development of delirium in critically ill children. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2018, vol. 19, pp. 925–929. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001675>.
21. Patel A.K., Biagas K.V., Clarke E.C. Delirium in children after cardiac bypass surgery. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2017, vol. 18, no. 2, pp. 165–171. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001032>.
22. Silver G., Kearney J., Traube C. et al. Delirium screening anchored in child development: The Cornell Assessment for Pediatric Delirium. *Palliat. Support. Care*, 2014, vol. 13, pp. 1–7. doi:10.1017/S1478951514000947.

23. Sun R., Liu M., Lu L. et al. Congenital heart disease: causes, diagnosis, symptoms, and treatments // *Cell. Biochem. Biophys.* – 2015. – Vol. 72, № 3. – P. 857–860. doi: 10.1007/s12013-015-0551-6. PMID: 25638345.
24. Torbett B. E., Baird A., Eliceiri B. P. Understanding the rules of the road: proteomic approaches to interrogate the blood brain barrier // *Front. Neurosci.* – 2015. – Vol. 4, № 9. – P. 70. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00070>.
23. Sun R., Liu M., Lu L. et al. Congenital heart disease: causes, diagnosis, symptoms, and treatments. *Cell. Biochem. Biophys.*, 2015, vol. 72, no. 3, pp. 857–860. doi: 10.1007/s12013-015-0551-6. PMID: 25638345.
24. Torbett B.E., Baird A., Eliceiri B.P. Understanding the rules of the road: proteomic approaches to interrogate the blood brain barrier. *Front. Neurosci.*, 2015, vol. 4, no. 9, pp. 70, <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00070>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6.

Ивкин Артем Александрович

младший научный сотрудник лаборатории
анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии
критических состояний.
E-mail: aai-tema@mail.ru
ORCID iD 0000-0002-3899-1642

Григорьев Евгений Валерьевич

доктор медицинских наук, профессор РАН,
заместитель директора по научной и лечебной работе.
E-mail: grigoriev@hotmail.com
ORCID iD 0000-0001-8370-3083

Цепоккина Анна Викторовна

младший научный сотрудник лаборатории геномной
медицины.
E-mail: annacepokina@mail.ru

Шукевич Дмитрий Леонидович

доктор медицинских наук, заведующий лабораторией
анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии
критических состояний.
E-mail: 746701@mail.ru
ORCID iD 0000-0001-5708-2463

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kuzbass Cardiology Center,
6, Sosnovy Rd,
Kemerovo, 650002.

Artem A. Ivkin

Junior Researcher of Laboratory
of Anesthesiology,
Intensive and Pathophysiology of Critical Conditions.
Email: aai-tema@mail.ru
ORCID iD 0000-0002-3899-1642

Eugeny V. Grigoriev

Doctor of Medical Sciences,
Professor of RAS, Deputy Director for Research and Therapy.
Email: grigoriev@hotmail.com
ORCID iD 0000-0001-8370-3083

Anna V. Tsepokina

Junior Researcher of Genome
Medicine Laboratory.
Email: annacepokina@mail.ru

Dmitry L. Shukevich

Doctor of Medical Sciences,
Head of the Laboratory of Anesthesiology,
Intensive and Pathophysiology of Critical Conditions.
Email: 746701@mail.ru
ORCID iD 0000-0001-5708-2463



Влияние даларгина и ремаксола на эндокринно-метаболические нарушения у пациентов с торакоабдоминальной травмой*

А. Г. МИРОШНИЧЕНКО^{1,3}, Р. М. РАХМАНОВ^{4,5}, М. А. БОЛЬШАКОВА^{4,5}, А. А. ПОПОВ^{4,6}, Е. А. ПОПОВА^{4,6}, Е. А. РАХМАНОВА^{4,5}, Д. С. ШАМОВ^{5,6}, М. В. ЛУЦЕНКО⁵, О. И. ХАБАРОВА⁶, Р. А. МАМЕДОВ⁶

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, РФ

²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, РФ

³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, РФ

⁴Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, РФ

⁵Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н. С. Карповича, г. Красноярск, РФ

⁶Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова, г. Абакан, Республика Хакасия, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: оценить влияние сочетанного применения анальгетиков, даларгина и корректоров тканевого метаболизма на эндокринно-метаболические нарушения у пациентов с торакоабдоминальной травмой, полученной при дорожно-транспортном происшествии.

Материал и методы. Одноцентровое проспективное рандомизированное исследование у 30 пострадавших при дорожно-транспортных происшествиях с торакоабдоминальной травмой, осложнившейся травматическим шоком. У 15 больных основной группы дополнительно к общепринятой терапии вводили внутривенно даларгин, лорноксикам, проводили инфузию ремаксола.

Результаты. Сочетанное применение анальгетиков, даларгина и корректоров тканевого метаболизма способствовало поддержанию у больных основной группы концентрации кортизола на уровне компенсированного стресса.

Выводы. Интенсивная терапия у больных основной группы способствует уменьшению выраженности анаэробных процессов, оптимизации энергетических процессов на клеточном уровне, снижению ферментативной активности печени.

Ключевые слова: дорожно-транспортные происшествия, торакоабдоминальная травма, анальгетики, даларгин, ремаксол, эндокринно-метаболические изменения

Для цитирования: Мирошниченко А. Г., Рахманов Р. М., Большакова М. А., Попов А. А., Попова Е. А., Рахманова Е. А., Шамов Д. С., Луценко М. В., Хабарова О. И., Мамедов Р. А. Влияние даларгина и ремаксола на эндокринно-метаболические нарушения у пациентов с торакоабдоминальной травмой // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 69-76. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-69-76

Effect of dalargin and remaxol on endocrine and metabolic disorders in patients with thoracoabdominal trauma

A. G. MIROSHNICHENKO^{1,3}, R. M. RAKHMANOV^{4,5}, M. A. BOLSHAKOVA^{4,5}, A. A. POPOV^{4,6}, E. A. POPOVA^{4,6}, E. A. RAKHMANOVA^{4,5}, D. S. SHAMOV^{5,6}, M. V. LUTSENKO⁵, O. I., KHABAROVA⁶, R. A. MAMEDOV⁶

¹I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

²Dzhanilidze St. Petersburg Research Institute of Emergency Care, St. Petersburg, Russia

³Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

⁴V. F. Voyno-Yasenetsky State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

⁵Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital of Emergency Care Named after N. S. Karpovich, Krasnoyarsk, Russia

⁶N. F. Katanov Khakass State University, Abakan, Russia

ABSTRACT

The objective: to evaluate the effect of combined use of analgesics, dalargin and tissue metabolism correctors on endocrine-metabolic disorders in patients with thoracoabdominal trauma who were injured in road accidents.

Subjects and methods. A single-center prospective randomized study was conducted in 30 victims of road accidents with thoracoabdominal trauma and traumatic shock. In 15 patients of the main group, in addition to conventional therapy, dalargin, lornoxicam were administered intravenously, and remaxol was infused.

Results. The combined use of analgesics, dalargin and correctors of tissue metabolism contributed to the maintenance of cortisol concentration at the level of compensated stress in patients of the main group, which indicated more favorable adaptive capabilities of the body.

Conclusions. Intensive therapy in patients of the main group helps to reduce the severity of anaerobic processes, optimize energy processes at the cellular level, reduce the enzymatic activity of the liver, and reduces the hospital stay of patients by 5 bed-days.

Key words: road accidents, thoracoabdominal trauma, analgesics, dalargin, remaxol, endocrine-metabolic changes

For citations: Miroshnichenko A.G., Rakhmanov R.M., Bolshakova M.A., Popov A.A., Popova E.A., Rakhmanova E.A., Shamov D.S., Lutsenko M.V., Khabarova O.I., Mamedov R.A. Effect of dalargin and remaxol on endocrine and metabolic disorders in patients with thoracoabdominal trauma. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 2, P. 69-76. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-69-76

Для корреспонденции:
Мирошниченко Александр Григорьевич
E-mail: a.miroshnichenko@szgmu.ru

Correspondence:
Aleksandr G. Miroshnichenko
Email: a.miroshnichenko@szgmu.ru

* Исследование выполнено при поддержке ООО «НТФФ ПОЛИСАН».

Проблема адекватности анестезии у пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях (ДТП) продолжает оставаться в центре внимания анестезиологов, так как шоковая реакция организма, возникающая в ответ на выраженную ноцицептивную импульсацию, кровопотерю, гипоксию и т. д., вызывает высокий уровень нейроэндокринного напряжения, значительную интенсификацию метаболизма, выраженные сдвиги гемодинамики. В то же время излишнее угнетение адаптационной активности нейрогуморальной системы снижает ее готовность к предстоящему оперативному вмешательству, что также нежелательно. Все это в значительной степени ограничивает выбор анальгетиков, анестетиков и препаратов других групп, используемых для купирования болевого синдрома и операционной травмы [1, 4, 8, 11, 12, 18, 19].

Цель исследования: оценить влияние сочетанного применения анальгетиков, далагина и корректоров тканевого метаболизма на эндокринно-метаболические нарушения у пострадавших в ДТП пациентов с торакоабдоминальной травмой.

Материал и методы

Проведено одноцентровое проспективное рандомизированное исследование у 30 пострадавших с торакоабдоминальной травмой, осложнившейся шоком, полученной при ДТП, которым обезболивание в до- и в госпитальном периодах проводили с использованием различных схем анальгезии. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого (протокол № 41/2012 от 21.06.2012 г.).

Общая характеристика пациентов и методов исследования. Исследование проведено в травмоцентре первого уровня Красноярского края «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н. С. Карповича» с июня 2012 г. по декабрь 2020 г. Всем пациентам, соответствующим критериям включения/исключения и подписавшим информированное согласие, присваивался порядковый номер, и они автоматически включались в исследование.

Критерии включения: 1) возраст от 18 до 60 лет; 2) наличие торакоабдоминальной травмы, полученной в ДТП; 3) наличие подписанной формы информированного согласия.

Критерии не включения: 1) возраст более 60 и менее 18 лет; 2) отказ пациента от участия в исследовании; 3) наличие черепно-мозговой травмы, травмы позвоночника, забрюшинного пространства, изолированной травмы опорно-двигательного аппарата; 4) тяжелая сопутствующая патология; 5) самовольный уход из отделения.

Больные разделены на две группы: основная ($n = 15$) и сравнения ($n = 15$). У пациентов основной группы непосредственно на месте получения травмы для обезболивания внутривенно

(в/в) вводили трамадол (0,5 мг/кг в/в), кеторолак (0,4 мг/кг в/в), диазепам (0,07 мг/кг в/в), дифенгидрамин (0,3 мг/кг). Всем проводили инфузию кристаллоидов (0,55 мл · кг⁻¹ · мин⁻¹ в/в) и коллоидов (0,27 мл · кг⁻¹ · мин⁻¹ в/в); ингаляцию кислорода с $\text{FiO}_2 = 0,47$ [0,4; 0,53]. Транспортировку осуществляли в горизонтальном положении. В реанимационном зале дополнительно вводили лорноксикам (0,3 мг/кг в/в), трамадол (0,5 мг/кг в/в), нейропептид далагин (15 мкг/кг в/в капельно) и проводили инфузию ремаксола в/в капельно со скоростью 40–60 капель (2–3 мл/мин) в суточной дозе 5,5 мл/кг. Вышеуказанную схему применяли в течение 5 дней.

В группу сравнения включено 15 больных, которым в догоспитальном периоде проводили лечение согласно стандартам скорой медицинской помощи при шоке [7].

Схема лечения в шоковом периоде в стационаре предусматривала анальгезию путем введения трамадола (0,5 мг/кг в/в), кеторолака (0,4 мг/кг в/в), диазепамы (0,07 мг/кг в/в), дифенгидрамина (0,3 мг/кг); инфузию кристаллоидов (32,5 мл/кг в сутки), коллоидов (15,0 мл/кг в сутки), ингаляцию кислорода при SpO_2 ниже 96%.

Медиана возраста в основной группе составляла 30 [25; 36] лет, в группе сравнения – 29 [24; 36]. В группе сравнения мужчин было 10, женщин – 5, в основной группе мужчин было 9, женщин – 6.

Интенсивность болевой реакции оценивали по визуальной аналоговой шкале [15]. Оценка боли в обеих группах составила 8 [7; 9] баллов. Объем кровопотери (в догоспитальном периоде определяли по шокровому индексу, в операционной – гравиметрическим методом) в группе сравнения был 1 241 [1 134; 1 371] мл, в основной группе – 1 267 [1 136; 1 368] мл ($p > 0,05$).

Тяжесть травмы на месте получения травмы и в реанимационном зале оценивали по предложенной нами шкале, основанной на критериях, предписанных приказом Министерства здравоохранения РФ от 24 декабря 2012 г. № 1445н «Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при шоке» [3, 6]. У пострадавших обеих групп она была одинаковой (табл. 1).

Перечень urgentных оперативных вмешательств представлен в табл. 2. Их продолжительность в группе сравнения составила 58,8 [49,4; 69,8] мин, в основной группе – 61,3 [50,3; 70,6] мин ($p > 0,05$). Медиана продолжительности анестезии в группе сравнения была 61,5 [52,4; 70,3] мин, в основной группе – 64,6 [53,6; 72,2] мин ($p > 0,05$). В целом группы по полу, возрасту и тяжести состояния больных были сопоставимы.

Тяжесть состояния всех пациентов по шкале ASA перед анестезией – IV балла. Проводилась анестезия с искусственной вентиляцией легких с использованием (в/в) тиопентала натрия (5 мг/кг); фентанила (0,001 мг/кг · ч); кетамина (0,5 мг/кг · ч); пропофола (5 мг/кг · ч).

Таблица 1. Тяжесть исходного состояния у пострадавших в ДТП с торакоабдоминальной травмой (n = 30, Me [Q1; Q3])
Table 1. The severity of the initial condition in road traffic accident victims with thoracoabdominal trauma (n = 30, Me [Q1; Q3])

Показатели	Норма	Состояние исходного состояния	
		группа сравнения	основная группа
Шкала Глазго, баллы	15 [14; 15]	13* [12; 13]	13* [12; 13]
Шкала ВАШ, баллы	0 [0; 0]	8 [7; 9]*	8 [7; 9]*
ЧДД, дых/мин	15 [14; 16]	19,9* [17,8; 22,6]	20,2* [18,1; 22,9]
SpO ₂ , %	98 [97; 100]	88,1* [87; 90]	86,3* [85,2; 88,2]
FiO ₂ , усл. ед.	0,21 [0,21; 0,21]	0,47* [0,4; 0,53]	0,47* [0,4; 0,53]
Симптом бледного пятна, с	0 [0; 0]	1,0* [1; 3]	1,0* [1; 3]
ЧСС, уд/мин	75 [68; 83]	113,3* [111,8; 114,8]	115,6* [114,1; 117,1]
Систолическое АД, мм рт. ст.	110 [100; 120]	83,9* [83,3; 84,5]	83,8* [83,4; 84,6]
Шоковый индекс, усл. ед.	0,68 [0,62; 0,74]	1,35* [1,28; 1,42]	1,38* [1,31; 1,45]
Среднее АД, мм рт. ст.	90 [85; 95]	68,0* [62,1; 69,3]	66,8* [59,9; 67,1]
СВД, мм H ₂ O	70 [65; 85]	Отр.*	Отр.*

Примечание: * – различия достоверны в сравнении с нормальным показателем (при $p \leq 0,05$; критерий Манна – Уитни)

Таблица 2. Распределение пострадавших по виду
ургентного оперативного вмешательства
Table 2. Distribution of victims by the type of urgent surgical interventions

№	Вид операционных вмешательств	Группа сравнения	Основная группа
1	Лапаротомия	8	6
2	Торакотомия	5	5
3	Остеосинтез грудной клетки	2	4
	Всего	15	15

Методы исследования. Определение концентрации глюкозы, лактата в крови пациентов производили на биохимическом анализаторе GEM Premier 3500 (Instrumentation Laboratory Co., США), а уровня аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы, креатинкиназы и лактатдегидрогеназы – на аппарате Hitachi 912 (Roche Diagnostics GmbH, Германия, Япония). Концентрацию кортизола в сыворотке больных исследовали с помощью теста "Immulite 2000 Cortisol" на основе конкурентного твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа.

Точки исследования: при поступлении, после проведенной операции, через 24 ч после момента получения травмы, на 5-е и 10-е сут нахождения в стационаре.

Статистический анализ. Статистическую обработку данных проводили с помощью программ Microsoft Excel 2016, Statistica 10. Поскольку вычисленный показатель свидетельствовал о распределении количественных данных, отличающихся от нормального, для анализа использовали непараметрические критерии. Описание количественных показателей выполнено при помощи Median 25–75%, оценку достоверности различий средних данных проводили с использованием U-критерия Манна – Уитни при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

У 15 пострадавших основной группы (табл. 3) при поступлении концентрация кортизола превышала референсные значения на 88,4%, после окончания оперативного вмешательства – на 38,8%. Через 24 ч после начала оказания помощи она несколько снижалась, но оставалась на 20,8% выше нормы. На 5-е сут концентрация кортизола на 24,9% превышала показатели физиологической нормы, к 10-м сут ее уровень соответствовал норме.

Содержание глюкозы в крови этих пациентов на исходном этапе превышало норму на 79,5%, а концентрация лактата – в 3,5 раза. После окончания операции и в дальнейшем оба изучаемых показателя были в пределах нормы. Уровень лактатдегидрогеназы на исходном этапе в 2,8 раза превышал медиану нормы, после проведения оперативного вмешательства он в 2 раза был выше нормы, в дальнейшем снижался и приходил к норме к 10-м сут. Уровень креатинкиназы при поступлении в 8,8 раза превышал референсные значения, на последующих этапах исследования он значительно снижался, но достоверно превышал медиану нормы в 3,4–6 раз, достигая нормальных показателей к 10-м сут.

Пик ферментативной активности печени у больных основной группы приходился на конец операции: уровень АСТ выше нормы в 5,8 раза, АЛТ – в 5,7 раза, щелочной фосфатазы – в 3 раза. На последующих этапах рассматриваемые показатели возвращались к исходному уровню, но превышали медиану нормальной величины: АСТ – в 4 раза, АЛТ – в 3,5 раза, щелочная фосфатаза – в 2,6 раза.

У 15 пациентов группы сравнения (табл. 4) при поступлении концентрация кортизола превышала референсные значения на 69,1%, после окончания оперативного вмешательства – на 144%. Через 24 ч после начала оказания помощи она несколько снижалась, но оставалась на 57% выше нормы. Вплоть до 5-х сут концентрация кортизола (на 49,3%) пре-

Таблица 3. Динамика концентрации кортизола, глюкозы, лактата и ферментативной активности у больных основной группы ($n = 15$, Ме [Q1; Q3])**Table 3.** Changes in the concentration of cortisol, glucose, lactate, and enzymatic activity in patients of the main group ($n = 15$, Ме [Q1; Q3])

Показатель	Норма	Исходный	Конец операции	24 ч	5-е сут	10-е сут
Кортизол, нмоль/л	414 [276; 552]	780* [550; 1 525]	575* [388; 763]	500* [350; 650]	517* [433; 625]	404,3 [262; 532]
Глюкоза, ммоль/л	5,03 [4,57; 5,46]	9,03* [7,12; 10,2]	6,21 [4,38; 7,77]	6,04 [4,19; 7,69]	6,15 [5,58; 6,73]	5,49 [4,57; 5,46]
Лактат, ммоль/л	1,10 [0,70; 1,50]	3,88* [3,12; 5,20]	1,36 [0,96; 1,80]	1,32 [0,91; 1,78]	1,25 [0,88; 1,63]	1,13 [0,88; 1,31]
Лактатдегидрогеназа, Ед/л	371,5 [302; 425,8]	1 047* [996; 1 139]	792* [751,6; 857,0]	770* [731,6; 846,0]	525* [474,8; 562,5]	383 [313; 433]
Креатинкиназа, Ед/л	98 [49,1; 144]	862* [841; 900]	595* [584,8; 656,5]	577,2* [565,7; 646,5]	335* [285; 372,7]	108,3 [81,3; 129,2]
АСТ, Ед/л	19,6 [9,8; 28,8]	74,0* [70,0; 83,3]	114,0* [110,3; 125,1]	110,6* [106,3; 122,1]	104,2* [72,9; 135,4]	86,5* [82,8; 90,6]
АЛТ, Ед/л	20,6 [10,3; 30,3]	76,1* [71,6; 84,4]	117,1* [17,8; 134,5]	113,6* [104,0; 132,2]	103,6* [72,9; 130,6]	71,7* [66,3; 75,8]
ЩФ, Ед/л	76,4 [53,3; 98,2]	232,4* [202,0; 288,7]	231,6* [210,6; 277,8]	224,7* [202,9; 274,5]	203,6* [172,9; 230,4]	196,9* [173,4; 223,2]

Примечание: здесь и в табл. 4 * – различия статистически значимы в сравнении с нормальным показателем (при $p \leq 0,05$; критерий Манна – Уитни)

Таблица 4. Динамика концентрации кортизола, глюкозы, лактата и ферментативной активности у больных группы сравнения ($n = 15$, Ме [Q1; Q3])**Table 4.** Changes in the concentration of cortisol, glucose, lactate, and enzymatic activity in patients of the comparison group ($n = 15$, Ме [Q1; Q3])

Показатель	Норма	Исходный	Конец операции	24 ч	5-е сут	10-е сут
Кортизол, нмоль/л	414 [276; 552]	700* [450; 1 475]	1010* [671; 1 385]	650* [425; 950]	618* [181; 663]	263* [181; 294]
Глюкоза, ммоль/л	5,03 [4,57; 5,46]	8,75* [6,92; 10,0]	10,2* [9,34; 10,7]	7,48* [5,89; 9,37]	7,13* [1,25; 8,06]	5,12 [1,25; 6,06]
Лактат, ммоль/л	1,10 [0,70; 1,50]	3,72* [2,93; 5,11]	4,84* [4,08; 5,48]	2,15* [1,08; 4,08]	2,06* [1,08; 4,08]	1,80 [0,86; 2,67]
Лактатдегидрогеназа, Ед/л	371,5 [302; 425,8]	1 046* [995; 1 139]	1120* [978,4; 1 086]	816,1* [768,5; 861,5]	808* [761,6; 857,0]	548* [123; 693]
Креатинкиназа, Ед/л	98 [49,1; 144]	861* [840,1; 900,5]	902* [882; 895]	609,8* [592,8; 662,1]	603* [586,6; 658,7]	362* [42; 531]
АСТ, Ед/л	19,6 [9,8; 28,8]	70,7* [65,7; 81,6]	204,2* [162; 262]	213,2* [168,4; 266,1]	207,2* [163; 263]	113,1* [29,4; 152,3]
АЛТ, Ед/л	20,6 [10,3; 30,3]	73,6* [68,9; 83,1]	215,0* [191,0; 249,2]	227,7* [202,8; 259,5]	220,4* [195,0; 255,4]	118,8* [31,3; 162,5]
ЩФ, Ед/л	76,4 [53,3; 98,2]	225,2* [194,8; 285,1]	309* [281; 343,4]	313,5* [287,1; 343,8]	307* [280; 340]	60,7 [31,3; 87,5]

вышла показатели физиологической нормы, однако у 6 пациентов концентрация глюкокортикоида была на нижней границе нормы (180 нмоль/л). К 10-м сут происходило снижение изучаемого показателя на 36,5% по сравнению с медианой нормы. Уровень глюкозы у них на исходном этапе превышал норму на 74%, после окончания операции – в 2 раза, через 24 ч – на 48,7%, а на 5-е сут – на 41,7% (у 6 пациентов с низкой концентрацией кортизола развивалась гипогликемия). Лишь к 10-м сут изучаемый показатель соответствовал физиологической норме. Исследование концентрации лактата выявило по-

хожую картину. На одноименных этапах рассматриваемый показатель превышал норму в 2–4 раза, нормализуясь к 10-м сут.

Изучение динамики уровня ферментативной активности выявило гиперреакцию как со стороны лактатдегидрогеназы (в 1,5–3,0 раза), так и креатинкиназы (в 3–9 раз по сравнению с медианой нормы). На высоком уровне были показатели АСТ, превышающие норму в 3,6–10,9 раза, и АЛТ – в 3,5–11 раз. Щелочная фосфатаза в первые 5 дней пребывания в стационаре превышала норму в 3–4 раза, к 10-м сут нормализовалась.

Обсуждение

У всех 30 пострадавших с торакоабдоминальной травмой имела место выраженная болевая реакция с развитием шока и централизацией кровообращения [8–10]. При этом у 15 пациентов группы сравнения развивался гиперкортицизм, ведущий к повышению концентрации глюкозы [5, 13, 14]. Гипергликемия на фоне циркуляторной гипоксии указывала на возрастание роли анаэробных процессов, о чем свидетельствовали высокая концентрация лактата, повышение уровня лактатдегидрогеназы, креатинкиназы. Циркуляторная гипоксия способствовала возрастанию ферментативной активности.

Оперативное вмешательство, несмотря на проведение тотальной внутривенной анестезии и стандартной интенсивной терапии, приводило к дальнейшему повышению концентрации кортизола, глюкозы и лактата. Это указывало на то, что механизмы адаптации функционировали в крайне напряженном режиме, что могло привести к их истощению [9, 16, 17]. Лишь к концу 1-х сут наметилась тенденция к нормализации показателей кортизола, глюкозы, лактата, лактатдегидрогеназы и креатинкиназы. Однако проводимая этим больным стандартная интенсивная терапия не смогла нормализовать печеночный метаболизм. На 5-е сут значения показателей, отражающих ферментативную активность печени, концентрацию кортизола и лактата, мало отличались от предыдущих. К 10-м сут концентрация глюкозы и лактата приходила к норме, но это происходило на фоне угнетения выработки кортизола, что являлось крайне неблагоприятным фактором в плане приспособления к стрессу. Активность большинства печеночных ферментов была выше нормы, однако медиана концентрации щелочной фосфатазы приближалась к нижней границе нормы, а у 4 пациентов была ниже ее. Это указывало на напряжение функционирования печени, способ-

ное привести к снижению эффективности обезвреживания токсичных веществ, а также нарушению обеспечения потребности организма в энергетическом и пластическом материале, расход которого у пациентов с торакоабдоминальными травмами значительно повышен [2, 20, 21].

Сочетанное применение анальгетиков, далагина и корректоров тканевого метаболизма способствовало поддержанию у больных основной группы концентрации кортизола в рамках компенсированного стресса и свидетельствовало о более благоприятных адаптационных возможностях организма. К исходу 1-х сут пребывания в стационаре уровень кортизола возвращался к физиологической норме.

Поддержание концентрации кортизола на физиологическом уровне в значительной мере способствовало коррекции развившейся гипергликемии и гиперлактатемии. Данные изменения свидетельствовали об уменьшении выраженности анаэробных процессов и оптимизации энергетических процессов на клеточном уровне. Благоприятные изменения со стороны тканевого дыхания выразились в снижении ферментативной активности АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы и креатинкиназы.

Выводы

1. При стандартной анестезии и интенсивной терапии крайне напряженный режим функционирования механизмов эндокринно-метаболической адаптации создает к 10-м сут опасность их истощения (концентрация кортизола была ниже нормы на 36,5% при низких показателях щелочной фосфатазы).
2. Добавление корректоров тканевого метаболизма ведет к оптимизации энергетических процессов на клеточном уровне (к 10-м сут уровень лактатдегидрогеназы и креатинкиназы нормализовался) и снижению ферментативной активности печени.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко С. Ф., Полушин Ю. С., Мирошниченко А. Г. и др. Организация работы стационарного отделения скорой медицинской помощи [Текст]: метод. рекомендации. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 61 с. <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2020-0-1-05-11>.
2. Беляевский А. Д., Лебедева Е. А., Куртасов А. А. и др. Процессы адаптации и патологического воздействия в развитии травматической болезни [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 3. <http://science-education.ru/ru/article/view?id=6442> (дата обращения: 14.01.2021).
3. Большакова М. А., Рахманова Е. А., Попова Е. А. и др. Метод оценки степени тяжести пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях в догоспитальном периоде, на этапе приемно-диагностического отделения госпитального периода: Патент на изобретение RU 2711384 C1, 16.01.2020 г. Заявка № 2019104825 от 20.02.2019 г. <https://patent.ru/patent/RU2711384C1> (дата обращения: 14.01.2021 г.).

REFERENCES

1. Bagnenko S.F., Polushin Yu.S., Miroshnichenko A.G. et al. *Organizatsiya raboty statsionarnogo otdeleniya skoroy meditsinskoy pomoschi: metodicheskie rekomendatsii*. [Organization of work in the in-patient emergency care: guideline]. 2nd Edition, reviewed and supplemented, Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2018, – 61 с. <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2020-0-1-05-11>.
2. Belyaevskiy A.D., Lebedeva E.A., Kurtasov A.A. et al. Process of adaptation and pathological influence in development of the traumatic illness. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya*, 2012, no. 3 (In Russ.) <http://science-education.ru/ru/article/view?id=6442> (Accessed: 14.01.2021).
3. Bolshakova M.A., Rakhmanova E.A., Popova E.A. et al. *Metod otsenki stepeni tyazhesti postradavshikh v dorozhno-transportnykh proisshествiyakh v dogospitalnom periode, na etape priyemno-diagnosticheskogo otdeleniya gosital'nogo period*. [The method for assessing the severity of road accidents victims in the pre-hospital period, admission and diagnostic department of the hospital period]. Patent no. RU 2711384 C1, 16.01.2020. Application

4. Карамышев А. М., Илюкевич Г. В. Влияние анестезиологического пособия на эндокринно-метаболический компонент стресс-ответа при хирургической коррекции врожденных пороков развития мочеполовой системы у детей // Экстренная медицина. – 2018. – Т. 7, № 4. – С. 574–583. <https://rucont.ru/efd/602884>.
5. Коробова Л. С., Лазарев В. В., Балашова Л. М. и др. Стресс-реакции при различных методах анестезии во время офтальмохирургических вмешательств // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 8, № 3. – С. 67–75. <https://doi.org/10.30946/2219-4061-2018-8-3-67-75>.
6. Мирошниченко А. Г., Большакова М. А., Рахманов Р. М. и др. Перспективы применения шкалы оценки тяжести больных с изолированной и сочетанной травмой анестезиологом-реаниматологом в противошоковом зале приемно-диагностического отделения // Скорая медицинская помощь. – 2019. – Т. 20, № 4. – С. 44–50. <https://doi.org/10.24884/2072-6716-2019-20-4-44-50>.
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 декабря 2012 г. № 1445н «Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при шоке», [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8646>.
8. Руководство по анестезиологии и реаниматологии / Под ред. Ю. С. Полушина. – СПб.: ООО «Стикс» СПб, 2004. – 919 с.
9. Сорокин Э. П. Изменение концентрации кортизола как показатель выраженности стресс-реакции у пострадавших с торакоабдоминальными травмами в периоперационном периоде // Медицинский вестник Башкортостана. – 2018. – Т. 13, № 5 (77). – С. 62–65. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_36875051_77724892.pdf.
10. Тулупов А. Н., Синенченко Г. И. Торакоабдоминальная травма. – СПб.: Фолиант, 2015. – 492 с.
11. Agrusa A., Romano G., Chianetta D. et al. Right diaphragmatic injury and lacerated liver during a penetrating abdominal trauma: case report and brief literature review [Электронный ресурс] // World J. Emerg. Surg. – 2014. – Режим доступа: <http://www.wjes.org/content/9/1/33>. – [Заглавие с экрана] (дата обращения: 14.01.2021 г.), <https://doi.org/10.1186/1749-7922-9-33>. eCollection 2014.
12. Berg R. J., Karamanos E., Inaba K. et al. The persistent diagnostic challenge of thoracoabdominal stab wounds // J. Trauma Acute Care Surg. – 2014. – Vol. 76, № 2. – P. 418–423. <https://doi.org/10.1097/TA.000000000000120>.
13. Caputo N., Fraser R., Paliga A. et al. Triage vital signs do not correlate with serum lactate or base deficit, and are less predictive of operative intervention in penetrating trauma patients: a prospective cohort study // Emerg. Med. J. – 2013. – Vol. 30, № 7. – P. 546–550. <https://doi.org/10.1136/emmermed-2012-201343>.
14. Gustafson M. L., Hollosi S., Chumbe J. T. et al. The effect of ethanol on lactate and base deficit as predictors of morbidity and mortality in trauma // Amer. J. Emerg. Med. – 2015. – Vol. 33, № 5. – P. 607–613 <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2015.01.030>. Epub 2015 Jan 23.
15. Huskisson E. C. Measurement of pain // Lancet. – 1974. – Vol. 304, Is. 7889. – P. 1127–1131. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(74\)90884-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(74)90884-8).
16. Odom S. R., Howell M. D., Silva G. S. et al. Lactate clearance as a predictor of mortality in trauma patients // J. Trauma Acute Care Surg. – 2013. – Vol. 74, Is. 4. – P. 999–1004. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182858a3e>.
17. Okello M., Makobore P., Upoki A. et al. Serum lactate as a predictor of early outcomes among trauma patients in Uganda // Int. J. Emerg. Med. – 2014. [Электронный ресурс] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25097669/> – (дата обращения: 14.01.2021 г.), <https://doi.org/10.1186/s12245-014-0020-9>.
18. Poole D., Chierigato A., Langer M. B. et al. Systematic review of the literature and evidence-based recommendations for antibiotic prophylaxis in trauma: results from an Italian Consensus of Experts // Plos One. – 2014. – Режим доступа: [Электронный ресурс] <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0113676> – (дата обращения: 14.01.2021 г.), <https://DOI.org/10.1371/journal.pone.0113676>.
19. Ryb G. E., Dischinger P. C., Ho S. Causation and outcomes of diaphragmatic injuries in vehicular crashes // J. Trauma Acute Care Surg. – 2013. – Vol. 74, Is. 3. – P. 835–838. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318283d877>.
20. Simsek T., Simsek H. U., Cantürk N. Z. Response to Traum and metabolic changes: posttraumatic metabolism // Ulusal Cer Derg. – 2014. – № 30. – P. 153–159. <https://doi.org/10.5152/UCD.2014.2653>. eCollection 2014.
21. Zarour A. M., El-Menyar A., Al-Thani H. et al. Presentations and outcomes in patients with traumatic diaphragmatic injury: A 15-year experience // J. Trauma and Acute Care Surg. – 2013. – Vol. 74, Is. 6. – P. 1392–1398. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31828c318e>.
- no. 2019104825 as of 20.02.2019. <https://patent.ru/patent/RU2711384C1> (Accessed: 14.01.2021).
4. Karamyshev A.M., Ilyukevich G.V. The impact of anesthesia on the endocrine and metabolic component of the stress response during surgical treatment of congenital genitourinary malformations in children. *Ekstrennaya Meditsina*, 2018, vol. 7, no. 4, pp. 574–583. (In Russ.) <https://rucont.ru/efd/602884>.
5. Korobova L.S., Lazarev V.V., Balashova L.M. et al. Stress reactions during various anesthesia methods in ophthalmic surgery. *Rossiyskiy Vestnik Detskoy Khirurgii, Anesteziologii i Reanimatologii*, 2018, vol. 8, no. 3, pp. 67–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.30946/2219-4061-2018-8-3-67-75>.
6. Miroshnichenko A.G., Bolshakova M.A., Rakhmanov R.M. et al. Prospects for the use of the scale for assessing the severity of patients with isolated and concomitant trauma by an anesthesiologist-resuscitator in the anti-shock hall of the reception and diagnostic department. *Skoraya Meditsinskaya Pomoshch*, 2019, vol. 20, no. 4, pp. 44–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/2072-6716-2019-20-4-44-50>.
7. Edict no. 1445n by the Russian Ministry of Health as of December 24, 2012 On Approval of the Standard of Emergency Medical Care in Shock. (In Russ.) Available: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8646>.
8. *Rukovodstvo po anesteziologii i reanimatologii*. [Guidelines on anesthesia and critical care]. Yu.S. Polushin, eds., St. Petersburg, OOO Stiks Publ., St. Petersburg, 2004, 919 p.
9. Sorokin E.P. Changes in cortisol concentration as an indicator of the expression of stress reaction in humans with thoracoabdominal injuries in the perioperative period. *Meditsinskiy Vestnik Bashkirostan*, 2018, vol. 13, no. 5 (77), pp. 62–65. (In Russ.) https://www.elibrary.ru/download/elibrary_36875051_77724892.pdf.
10. Tulupov A.N., Sinenchenko G.I. *Torakoabdominalnaya travma*. [Thoracoabdominal trauma]. St. Petersburg, Foliant Publ., 2015, 492 p.
11. Agrusa A., Romano G., Chianetta D. et al. Right diaphragmatic injury and lacerated liver during a penetrating abdominal trauma: case report and brief literature review. Epub, *World J. Emerg. Surg.*, 2014, Available: <http://www.wjes.org/content/9/1/33>. (Accessed: 14.01.2021), <https://doi.org/10.1186/1749-7922-9-33>. eCollection 2014.
12. Berg R.J., Karamanos E., Inaba K. et al. The persistent diagnostic challenge of thoracoabdominal stab wounds. *J. Trauma Acute Care Surg.*, 2014, vol. 76, no. 2, pp. 418–423. <https://doi.org/10.1097/TA.000000000000120>.
13. Caputo N., Fraser R., Paliga A. et al. Triage vital signs do not correlate with serum lactate or base deficit, and are less predictive of operative intervention in penetrating trauma patients: a prospective cohort study. *Emerg. Med. J.*, 2013, vol. 30, no. 7, pp. 546–550. <https://doi.org/10.1136/emmermed-2012-201343>.
14. Gustafson M.L., Hollosi S., Chumbe J.T. et al. The effect of ethanol on lactate and base deficit as predictors of morbidity and mortality in trauma. *Amer. J. Emerg. Med.*, 2015, vol. 33, no. 5, pp. 607–613 <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2015.01.030>. Epub 2015 Jan 23.
15. Huskisson E.C. Measurement of pain. *Lancet*, 1974, vol. 304, is. 7889, pp. 1127–1131. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(74\)90884-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(74)90884-8).
16. Odom S.R., Howell M.D., Silva G.S. et al. Lactate clearance as a predictor of mortality in trauma patients. *J. Trauma Acute Care Surg.*, 2013, vol. 74, is. 4, pp. 999–1004. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182858a3e>.
17. Okello M., Makobore P., Upoki A. et al. Serum lactate as a predictor of early outcomes among trauma patients in Uganda. *Int. J. Emerg. Med.*, 2014, Epub. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25097669/> (Accessed: 14.01.2021). <https://doi.org/10.1186/s12245-014-0020-9>.
18. Poole D., Chierigato A., Langer M.B. et al. Systematic review of the literature and evidence-based recommendations for antibiotic prophylaxis in trauma: results from an Italian Consensus of Experts. *PLoS One*, 2014, Available: Epub. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0113676>. (Accessed: 14.01.2021), <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113676>.
19. Ryb G.E., Dischinger P.C., Ho S. Causation and outcomes of diaphragmatic injuries in vehicular crashes. *J. Trauma Acute Care Surg.*, 2013, vol. 74, is. 3, pp. 835–838. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318283d877>.
20. Simsek T., Simsek H.U., Cantürk N.Z. Response to Traum and metabolic changes: posttraumatic metabolism. *Ulusal Cer Derg.*, 2014, no. 30, pp. 153–159. <https://doi.org/10.5152/UCD.2014.2653>. eCollection 2014.
21. Zarour A.M., El-Menyar A., Al-Thani H. et al. Presentations and outcomes in patients with traumatic diaphragmatic injury: A 15-year experience. *J. Trauma and Acute Care Surg.*, 2013, vol. 74, is. 6, pp. 1392–1398. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31828c318e>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Мирошниченко Александр Григорьевич

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой скорой медицинской помощи.
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.
E-mail: a.miroshnichenko@szgmu.ru

Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого,
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1.
Тел.: +7 (391) 220-13-57.

Рахманов Роман Михайлович

ассистент кафедры мобилизационной подготовки
здравоохранения, медицины катастроф и скорой помощи
с курсом ПО.
E-mail: Rafikr90@mail.ru

Большакова Мария Андреевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры
мобилизационной подготовки здравоохранения,
медицины катастроф и скорой помощи с курсом ПО.
E-mail: manjunja86@inbox.ru

Попов Андрей Алексеевич

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры
мобилизационной подготовки здравоохранения,
медицины катастроф и скорой помощи с курсом ПО.
E-mail: popov853@rambler.ru

Попова Елена Анатольевна

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры
мобилизационной подготовки здравоохранения,
медицины катастроф и скорой помощи с курсом ПО.
E-mail: popov853@rambler.ru

Рахманова Екатерина Андреевна

ассистентка кафедры мобилизационной подготовки
здравоохранения, медицины катастроф и скорой помощи
с курсом ПО.
E-mail: katysha.popova@yandex.ru

Красноярская межрайонная клиническая больница скорой
медицинской помощи им. Н. С. Карповича,
660062, Красноярский край,
г. Красноярск, ул. Курчатова, д. 17.
Тел./факс: +7 (391) 247-78-09.

Шамов Дмитрий Сергеевич

заведующий отделением ИТАР № 5.
E-mail: shamov-1984@mail.ru

Луценко Михаил Васильевич

заместитель главного врача.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Aleksandr G. Miroshnichenko

I.I. Mechnikov North-Western State Medical University,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Emergency Care Department.
41, Kirochnaya St.,
St. Petersburg, 191015.
Email: a.miroshnichenko@szgmu.ru

V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University,
1, Partizana Zheleznyaka St.,
Krasnoyarsk, 660022.
Phone: +7 (391) 220-13-57.

Roman M. Rakhmanov

Assistant of Department for Mobilization of Health Care,
Disaster Medicine and Emergency Care with Professional
Development Training.
Email: Rafikr90@mail.ru

Maria A. Bolshakova

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of
Department for Mobilization of Health Care, Disaster Medicine
and Emergency Care with Professional Development Training.
Email: manjunja86@inbox.ru

Andrey A. Popov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of Department
for Mobilization of Health Care, Disaster Medicine and
Emergency Care with Professional Development Training.
Email: popov853@rambler.ru

Elena A. Popova

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of Department
for Mobilization of Health Care, Disaster Medicine and
Emergency Care with Professional Development Training.
Email: popov853@rambler.ru

Ekaterina A. Rakhmanova

Assistant of Department for Mobilization of Health Care,
Disaster Medicine and Emergency Care with Professional
Development Training.
Email: katysha.popova@yandex.ru

Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital of Emergency Care
Named after N. S. Karpovich
17, Kurchatova St.,
Krasnoyarsk, Krasnoyarskiy Kray, 660062.
Phone/Fax: +7 (391) 247-78-09.

Dmitry S. Shamov

Head of ICU no. 5.
Email: shamov-1984@mail.ru

Mikhail V. Lutsenko

Deputy Head Physician.

*Хакасский государственный университет
им. Н. Ф. Катанова,
655017, Республика Хакасия, г. Абакан, ул. Ленина, д. 90.
Тел./факс: +7 (3902) 22-36-64.*

Хабарова Ольга Ивановна
*кандидат медицинских наук,
доцент кафедры хирургии с курсом урологии,
онкологии, травматологии и ортопедии.
E-mail: mpsi.khsu@gmail.com*

Мамедов Роман Аладинович
*аспирант кафедры хирургии с курсом урологии, онкологии,
травматологии и ортопедии.
E-mail: 256006@mail.ru*

*N.F. Katanov Khakass State University,
90, Lenina St.,
Abakan, Khakasia Republic, 655017.
Phone/Fax: +7 (3902) 22-36-64.*

Olga I. Khabarova
*Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Surgery Department with Training
in Urology, Oncology, Traumatology and Orthopedics.
Email: mpsi.khsu@gmail.com*

Roman A. Mamedov
*Post Graduate Student of Surgery Department with Training
in Urology, Oncology, Traumatology and Orthopedics.
Email: 256006@mail.ru*



Рефрактерный септический шок (часть 1)

Л. Л. ПЛОТКИН

Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, РФ

Челябинская областная клиническая больница г. Челябинск, РФ

РЕЗЮМЕ

Рефрактерный септический шок развивается у 6–7% пациентов с сепсисом с краткосрочным показателем летальности более 50%. Существует объективная потребность в оценке эффективности применяемых в этом случае методов интенсивной терапии.

Цель обзора: анализ данных литературы, посвященных интенсивной терапии рефрактерного септического шока.

Результаты. Проведен анализ 56 исследований, опубликованных в период с 1 января 1990 г. по 1 сентября 2020 г., в которых отражена эффективность некоторых методов, применяемых при рефрактерном септическом шоке (лечение основного заболевания, жидкостный болюс, применение норадреналина, адьювантной терапии, коррекции метаболического ацидоза). Оценка эффективности других подходов, также имеющих место при лечении этого осложнения, будет отражена во второй части этой статьи.

Ключевые слова: рефрактерный шок, интенсивная терапия

Для цитирования: Плоткин Л. Л. Рефрактерный септический шок (часть 1) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 77–83. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-77-83

Refractory septic shock (Part 1)

L. L. PLOTKIN

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia

ABSTRACT

Refractory septic shock develops in 6–7% of sepsis patients with short-term lethality rate of more than 50%. It is necessary to assess the effectiveness of intensive therapy methods used in this case.

The objective of the review: to analyze publications on the intensive care of refractory septic shock.

Results. 56 studies published in the period from January 1, 1990 to September 1, 2020 were analysed, they reflect the effectiveness of some methods used for management of refractory septic shock (treatment of the underlying disease, liquid bolus, the use of norepinephrine, adjuvant therapy, management of metabolic acidosis). The second part of this article will reflect the evaluation of the effectiveness of other approaches to the treatment of this complication.

Key words: refractory shock, intensive therapy

For citations: Plotkin L.L. Refractory septic shock (part 1). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 2, P. 77–83. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-77-83

Для корреспонденции:
Плоткин Леонард Львович
E-mail: plotcin@yandex.ru

Correspondence:
Leonard L. Plotkin
Email: plotcin@yandex.ru

Согласно мнению М. Сесconi et al. (2014), шок – это в первую очередь нарушение утилизации кислорода и лишь в некоторых случаях нарушение его доставки [6]. Однако интенсивная терапия шока все же складывается из стремления улучшить как потребление кислорода, так и доставку. Оптимизация потребления кислорода включает терапию нарушений микроциркуляции: нормализацию микрососудистого давления (нагрузка жидкостью), микроциркуляторного рекрутмента (применение вазодилататоров и ингибиторов вазоконстрикции), улучшение реологии крови (антикоагулянтов). С целью нормализации митохондриальной функции проводят терапию, направленную на уменьшение тканевого отека (диуретики), детоксикацию (гемодиализ, гемодиализация), защиту гликокаликса от повреждения (антитромбин III, гидрокортизон).

Оптимизация доставки кислорода включает тактику улучшения оксигенации (респираторная поддержка), увеличение уровня гемоглобина (трансфузия эритроцитарной массы), а также коррекцию показателей гемодинамики: улучшение

сократительной функции миокарда (инотропы), преднагрузки (инфузионная нагрузка или удаление избытка жидкости) и, наконец, постнагрузки (вазопрессоры, баллонная контрпульсация). Однако у 6–7% пациентов, находящихся в критическом состоянии, диагностируется рефрактерный шок с показателем краткосрочной летальности более 50% [9].

Рефрактерный шок – шок, не отвечающий на терапию вазопрессорами (потребность в норадреналине более $0,5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$). Указанная доза не является универсальной и взята как доза «тревоги» (в случае эскалации доз норадреналина следует применять более агрессивную тактику), требующая применения других вазопрессоров (адреналин, вазопрессин) и методов адьювантной терапии. Отсутствие согласительного консенсуса по определению и интенсивной терапии рефрактерного шока привело большинство исследователей к использованию норадреналина в дозе $0,5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ как «точки отсечения». Видимо, это связано с тем, что в этой дозе начинают доминировать побочные эф-

фекты норадреналина. Более того, высокие дозы вазопрессоров являются независимым фактором летального исхода. Как показали в своем исследовании S. M. Brown et al. (2013), возрастание дозы норадреналина до $1 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ приводит к увеличению показателя летальности до 90% [5].

Частота септического шока, по данным, опубликованным Jean-Louis Vincent et al. (2019), составила 10,4% (95%-ный ДИ 5,9–16,1%). Летальность в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) достигала 37,3% (95%-ный ДИ 31,5–43,5%), госпитальная летальность – 39,0% (95%-ный ДИ 34,4–43,9%) и 28–30-дневная смертность – 36,7% (95%-ный ДИ 32,8–40,8%). Однако авторы отметили значительную неоднородность между данными различных исследований [24].

Цель исследования: анализ данных литературы, посвященных интенсивной терапии рефрактерного септического шока.

Материалы и методы

Поиск литературы проведен в базе данных систем MEDLINE, Embase, Кокрановской библиотеки и ограничен опубликованными статьями с 1 января 1990 г. по 1 сентября 2020 г. Критериями выбора были обсервационные исследования у пациентов старше 18 лет с сепсисом, если в них представлены данные о частоте или смертности от рефрактерного септического шока, а также объеме и эффективности интенсивной терапии. Для оценки частоты указанных событий исследования должны были быть с числом пациентов более 100, а для оценки смертности – с числом пациентов более 15. Тезисы докладов, обзоры, систематические обзоры и исследования, индексируемые в виде тематических отчетов, редакционных статей и писем, исключены.

За диагностические критерии септического шока (SEPSIS 3) приняты: артериальная гипотензия, потребность в применении вазопрессоров, увеличение уровня лактата артериальной крови более 2 ммоль/л [20].

Результаты и обсуждение

Интенсивная терапия рефрактерного шока начинается задолго до его проявлений, другими словами, в идеале она должна носить профилактический характер (рис.) [9]. Клинические конечные точки для гемодинамической поддержки включают поддержание среднего артериального давления ($\text{АД}_{\text{ср}}$) более 65 мм рт. ст. у молодых больных и до $80\text{--}90 \text{ мм рт. ст.}$ у пациентов с гипертонической болезнью. Кроме того, надо стремиться к субнормальному уровню сердечного выброса, необходимы адекватный диурез, положительный клиренс лактата, насыщение кислородом центральной/смешанной венозной крови не менее 70% [2].

Определение и лечение основной причины. Важнейшей задачей интенсивной терапии рефрак-



Ранний шок

Определить и лечить основную причину
Жидкостный болюс 30 мл/кг массы тела
Монотерапия норадренином (раннее назначение)
Адекватная антибактериальная терапия
Рациональная комбинированная вазопрессорная терапия
Адьювантная терапия

Рефрактерный шок

Коррекция гиповолемии, метаболического ацидоза
Коррекция почечного повреждения (ВВГДФ)
Коррекция гипокальциемии
Ангиотензин II
Вазопрессин
Метиленовый синий
Витамин B_{12}
Декатехоламинизация

Рис. Интенсивная терапия рефрактерного септического шока. Адаптировано по T. G. Shin, Y.-J. Kim, S. M. Ryoo et al. (2019) [19]

Fig. Intensive care of refractory septic shock. Adapted from T.G. Shin, Y.J. Kim, S.M. Ryoo et al. (2019) [19]

терного септического шока является установление причины возникновения сепсиса, идентификация возбудителя в крови, раневой поверхности, в моче, трахеальном аспирате. Не менее важной задачей является раннее хирургическое лечение сепсиса, которое должно при шоке быть минимальным и проводиться по принципу "Damage control" [20].

Жидкостный болюс 30 мл/кг массы тела. Инфузионная терапия является почти универсальной практикой у пациентов, находящихся в критическом состоянии. Несмотря на имеющиеся доказательства гетерогенного ответа пациента на введение жидкости [12], эта практика сохраняется. Для того чтобы получить временные тренды при назначении болюса жидкости, S. Bihari et al. (2020) изучили базы данных трех крупных многоцентровых исследований. Доступ к данным осуществлялся через The George Institute for Global Health Australia. Авторами извлечены соответствующие демографические данные, исходные параметры гемодинамики и показания для назначения болюса жидкости. Различия во времени в непрерывных результатах сравнивали с использованием ANOVA, а различия во вторичных результатах – с помощью метода логистической регрессии. Данные получены из исследований SAFE (6 851 пациент), SAFE TRIPS (1 684 пациента), Fluid TRIPS (1 456 пациентов). Пациенты были старше по возрасту в более поздних исследованиях [$58,5$ ($\text{SD} = 18,9$) против $60,9$ ($17,3$) против $61,5$ ($17,5$) года соответственно; ANOVA $p < 0,01$], в то время как тяжесть состояния (APACHE II) была наименьшей в исследовании SAFE TRIPS [$18,8$ ($8,0$) против $16,2$ ($8,6$) против $18,8$ ($9,1$); $p < 0,01$]. Базовые показатели $\text{АД}_{\text{ср}}$ постепенно снижались [$78,0$ ($16,4$) против $75,3$ ($17,4$) против $73,9$ ($18,0$), ANOVA $p < 0,001$], а центральное венозное давление (ЦВД) с течением времени немного увеличилось [$8,6$ ($4,7$) против $9,6$ ($5,3$) против $9,4$ ($5,3$), ANOVA $p < 0,001$]. Наиболее частой причиной назначения болюса жидкости во всех трех базах

данных послужило низкое артериальное давление (67,9% против 63,7% против 71,8% соответственно).

Согласно данным этого исследования, наблюдается постоянное снижение использования таких показателей, как высокая частота сердечных сокращений и низкое ЦВД ($p < 0,001$), темп диуреза и продолжительность времени заполнения капилляров ($p < 0,001$). Результаты этого анализа аналогичны результатам недавнего исследования. У пациентов с септическим шоком низкое артериальное давление было также наиболее частым показанием к назначению болюса жидкости, хотя значимая реакция артериального давления на него фиксировалась нечасто и зачастую была минимальной и плохо поддерживаемой [4]. Применение в качестве индикатора эффективности жидкостного болюса такого показателя, как снижение темпа диуреза, значительно уменьшилось по сравнению с 2003 г., что практически может служить доказательством связи возрастающего положительного баланса жидкости с ухудшением функции почек. Снижение использования такого показателя, как ЦВД, поддерживается данными исследования ARISE. В нем показано, что ЦВД не имело значимой связи с введением объема жидкости или изменением АД_{ср} у пациентов с септическим шоком, но высокий уровень ЦВД при этом оставался независимым фактором риска развития острого повреждения почек и летальности. Проведенный анализ показывает, что низкое артериальное давление остается наиболее распространенной причиной для назначения болюса жидкости в течение того периода времени, который представлен в исследовании. Однако решение о применении болюса жидкости (в том числе об объеме и скорости введения) является индивидуальным. Необходима оценка сердечного выброса и давления наполнения (часто оценивается с помощью ЦВД). Если на введение жидкости повышается сердечный выброс у больного с низкими цифрами ЦВД – это наиболее благоприятный эффект (больной расценивается как респондер). Но возможен и другой сценарий – резкое увеличение ЦВД и сомнительный прирост сердечного выброса. Более того, возникает угроза развития отеков, которая требует отмены введения жидкости. Таким образом, применение жидкостного болюса требует индивидуального подхода при строго контролируемых условиях с оценкой состояния пациента, его гемодинамического ответа.

Монотерапия норэпинефрином (раннее назначение). Ретроспективное когортное исследование, проведенное с января 2011 по декабрь 2012 г. в двух ОРИТ Китая, в котором участвовало 213 пациентов с септическим шоком, показало, что каждый час отсрочки назначения норадреналина в течение первых 6 ч от момента госпитализации увеличивает показатель летальности на 5,8% [1]. Аналогичные данные получили в своей публикации V. Beck et al. (2014) [2]. Более того, авторы отметили достоверный рост оценки по шкале SOFA в зависимости от времени начала вазопрессорной

поддержки. Результаты двух исследований поставили под сомнение клиническую пользу жидкостного болюса у пациентов с сепсисом и гипотонией [11, 17]. В соответствии с этим последние экспериментальные и клинические публикации показали, что введение жидкости, предшествующее началу вазопрессорной поддержки, связано с более высоким уровнем лактата и парадоксальным увеличением потребности в вазопрессорах в сравнении с немедленным началом вазопрессорной терапии, без предварительного введения жидкости [5]. Оптимальные сроки начала введения вазопрессоров при септическом шоке широко не изучались, так как предполагается, что жидкость необходимо вводить заранее. G. A. Ospina-Tascón et al. (2020) стремились оценить, может ли очень раннее начало применения вазопрессоров, даже без завершения начальной загрузки жидкостью, повлиять на клинические исходы при септическом шоке. Из 337 пациентов с сепсисом, нуждающихся в поддержке вазопрессорами в течение не менее 6 ч, первоначально проспективно отобраны в смешанном отделении интенсивной терапии на 90 коек в течение 24-месячного периода. Они были классифицированы на очень ранний старт вазопрессоров (VE-VP) и категорию отсроченного старта вазопрессора (D-VP) в зависимости от того, вводили ли норадреналин сразу или после загрузки жидкостью. Соотношение пациентов с VE-VP ($n = 93$) было 1 : 1 соответственно с группой D-VP ($n = 93$). Все они не отличались по возрасту, источнику поступления (отделение неотложной помощи, палаты общего профиля, отделение интенсивной терапии), наличию хронических сопутствующих заболеваний, уровню лактата, частоте сердечных сокращений, систолическому и диастолическому давлению при старте вазопрессора. Риск скорректирован, была разработана модель пропорционального риска Кокса для оценки связи между VE-VP и смертностью на 28-й день. Наконец, был проведен анализ чувствительности, включая пациентов, которым требуется поддержка норадреналином ранее 6 ч от начала лечения. В результате пациенты, подвергшиеся VE-VP, получали значительно меньше жидкости при старте вазопрессора (0 [0–510] по сравнению с 1 500 [650–2 300] мл, $p < 0,001$), а в течение первых 8 ч интенсивной терапии (1 100 [500–1 900] против 2 600 [1 600–3 800] мл, $p < 0,001$) без значительного увеличения острой почечной дисфункции и/или требований к заместительной почечной терапии. VE-VPs связано со значительным снижением чистого баланса жидкости через 8 и 24 ч после начала терапии. VE-VPs также связан со значительным снижением риска смерти по сравнению с D-VP (ОШ 0,31; 95%-ный ДИ 0,17–0,57; $p < 0,001$) на 28-й день. Авторы пришли к выводу, что очень раннее начало поддержки вазопрессорами безопасно и может ограничить количество жидкости для терапии септического шока, а также обуславливает улучшение клинических результатов [15].

Рациональная комбинированная вазопрессорная терапия. D. Kasugai et al. (2019) применили адреналин в случае развития рефрактерного шока на введение норадреналина. Ответ считался положительным, если АД_{ср} увеличилось на 10 мм рт. ст. или снижался уровень лактата артериальной крови через 3 ч от начала применения адреналина. В исследование включен 41 пациент: 24 (59%) респондера и 17 (41%) нереспондеров. Респондеры показали более высокую выживаемость от шока (92% против 18%; $p < 0,001$) и 28-дневную выживаемость (83% против 18%; $p < 0,001$). При многофакторном анализе время введения адреналина после госпитализации (ОШ = 0,48; 95%-ный ДИ 0,27–0,87; $p = 0,011$) и показатель SOFA (ОШ = 0,19; 95%-ный ДИ 0,04–0,88; $p = 0,034$) связаны с ответом на адреналин. Время введения адреналина также статистически значимо связано с выживанием при септическом шоке (ОШ = 0,42; $p = 0,005$) и 28-дневной выживаемостью (ОШ = 0,14; $p = 0,006$), в то время как оценка по SOFA не имела корреляции с выживаемостью. Используя обратную вероятность корректировки баллов склонности к лечению, введение адреналина через 24 ч после госпитализации связано с отрицательным результатом (ОШ = 0,07; 95%-ный ДИ 0,02–0,21; $p < 0,001$). Авторы предлагают раннее назначение адреналина в случае развития рефрактерного шока [2].

Современные рандомизированные исследования показали, что непрерывное внутривенное введение адреналина в качестве инотропного/вазопрессорного агента никак не связано с худшим исходом у пациентов, находящихся в критическом состоянии. В одном из метаанализов не обнаружено различий в летальности от всех причин при самом длительном наблюдении (197/579 (34,0%) в группе адреналина против 219/648 (33,8%) в контрольной группе; коэффициент риска = 0,95; 95%-ный ДИ 0,82–1,10; $p = 0,49$). Кроме того, не наблюдалось различий в необходимости проведения заместительной почечной терапии, частоте возникновения ишемии миокарда, частоте возникновения аритмий и продолжительности пребывания в ОРИТ [3].

Адьювантная терапия

А. Низкие дозы гидрокортизона. Глюкокортикоидная терапия при лечении шока остается спорным вопросом с противоречивыми доказательствами возможности снижения смертности. Глюкокортикоиды увеличивают сосудистую адренергическую активность и уменьшают опосредованно воспалительную вазодилатацию. У пациентов с шоком может развиваться относительная или функциональная недостаточность надпочечников, которая индуцирует рефрактерную вазодилатацию. Клинические исследования применения гидрокортизона у тяжелобольных пациентов показали, что его низкие дозы (200–300 мг/сут) могут уменьшить потребность в вазопрессорах и продолжительность вазопрессорной поддержки, независимо от уровня надпочечниковой дисфункции. Несмотря на чет-

кие доказательства, подтверждающие способность глюкокортикоидной терапии увеличивать АД_{ср}, эффект применения низких доз гидрокортизона на смертность остается неопределенным. У больных без шока эффект гидрокортизона не доказан. Оптимальные сроки начала применения гидрокортизона остаются неопределенными, но терапия гидрокортизоном должна рассматриваться для пациентов, нуждающихся в нескольких вазопрессорах или при эскалации доз вазопрессоров. Рекомендуемая дозировка гидрокортизона для пациентов с рефрактерным шоком составляет 100 мг каждые 8 ч или 50 мг каждые 6 ч [9].

Применение низких доз гидрокортизона рекомендовано Surviving Sepsis Campaign [16]. Кортикостероиды в качестве ингибиторов воспаления, коррекции недостаточности надпочечников и реверсии шока могут быть полезны и для дополнительной терапии рефрактерного септического шока. Исследование, в которое было включено 2 164 пациента с септическим шоком (155 в группе кортикостероидов, 2 009 в контрольной группе) продемонстрировало значительную разницу в показателях внутрибольничной смертности (17,6 и 25,0% соответственно; разница – 7,4%; 95%-ный ДИ -9,9...-5,0). Анализ показал, что применение низких доз кортикостероида связано со снижением внутрибольничной смертности (различия: -13,5%; 95%-ный ДИ -4,6...-2,3). В исследование были включены больные с рефрактерным шоком, который корректировали двумя вазопрессорами или вазопрессором и инотропным препаратом [22].

Б. Сочетанное применение гидрокортизона, аскорбиновой кислоты и тиамин (НАТ-терапия). В 2018 г. J. Li опубликовал метаанализ, посвященный применению аскорбиновой кислоты (АК) у пациентов с сепсисом [10]. В работе проведен анализ результатов трех публикаций, указывающих на благоприятное влияние АК на исходы и течение сепсиса. Объединенный анализ всех трех исследований выявил заметное сокращение показателя смертности в случае применения АК (ОШ = 0,17; 95%-ный ДИ 0,07–0,40; $p < 0,001$), при этом отмечено отсутствие существенной разнородности между приведенными исследованиями ($I^2 = 0$; $p = 0,40$ для Q Кокрана). Результаты исследований P. Marik et al. (2017) и M. H. Zabet et al. (2016) включены в метаанализ. Исследование A. A. Fowler et al. (2014) исключено, поскольку не соответствовало статистическим требованиям. Анализ показал снижение длительности госпитализации в ОРИТ, но статистическая значимость не была достигнута (стандартизованная средняя разница (SMD) = -0,30, 95%-ный ДИ -0,83...-0,23; $p = 0,27$). Неоднородность между этими двумя исследованиями не была значима ($I^2 = 42,3\%$; $p = 0,19$ для Q Кокрана).

Во всех приведенных исследованиях оценивалась продолжительность применения вазопрессоров. Объединенный анализ показал значительное сокращение продолжительности введения вазопрессора

в группе, где применялся витамин С ($SMD = -1,57$, 95%-ный ДИ $-2,03...-1,11$; $p < 0,001$). Неоднородность между этими двумя исследованиями не была значительной ($I^2 = 15,0\%$; $p = 0,28$ для Q Кокрана).

Очень интересное исследование опубликовано P. Marik et al. в журнале Chest (2017) [13]. Этой группой авторов проведено ретроспективное исследование у пациентов с сепсисом, которым в комплекс интенсивной терапии включена комбинация АК, тиамин и гидрокортизона (основная группа). В течение 7-месячного периода проведен анализ выживания этих больных, длительности применения вазопрессоров, длительности госпитализации в ОРИТ, потребности в заместительной почечной терапии, оценки по шкале SOFA (каждые 24 ч), динамики уровня прокальцитонина в сравнении с группой пациентов, получавших стандартную терапию. В каждую из групп включено по 47 пациентов, без различий в общих характеристиках и получавших базовую интенсивную терапию. В основной группе больных в качестве адъювантной терапии применяли АК в дозе 1,5 г каждые 6 ч (6 г/сут в течение 4 сут), гидрокортизон по 50 мг каждые 6 ч в течение 7 дней, а также тиамин по 200 мг каждые 12 ч в течение 4 сут. Витамин С применяли в виде инфузии в течение 30–60 мин, растворяя в 100 мл 5%-ного раствора декстрозы или изотонического раствора хлористого натрия. Тиамин растворяли в 50 мл вышеуказанных растворов и вливали в течение 30 мин.

В результате исследования отмечено снижение госпитальной летальности в основной группе до 8,5% (4 из 47) по сравнению с 40,4% (19 из 47) в группе контроля ($p < 0,001$). Скорректированный шанс летальности у пациентов, получавших витамины, составил 0,13 (95%-ный ДИ 0,04–0,48; $p = 0,002$). Длительность госпитализации в ОРИТ в группах сравнения статистически значимо не отличалась и была соответственно равна 4 (3–5) и 4 (3–10) дням. Авторами получены статистически значимые данные об уменьшении времени применения вазопрессоров в основной группе до $18,3 \pm 9,8$ ч в сравнении с контрольной группой – $54,9 \pm 28,4$ ч ($p < 0,001$). Потребность в заместительной почечной терапии составила в основной группе 10% (3/31), а в контрольной – 33% (11/33). Статистически значимо изменялась и дельта значений шкалы SOFA в течение 72 ч от начала терапии ($4,8 \pm 2,4$ балла против $0,9 \pm 2,7$ балла), а также дельта уровня прокальцитонина ($86,4$ нг/мл против $33,9$ нг/мл). В обсуждении к этой статье отмечено, что ни у одного пациента в группе, где применяли адъювантную терапию витаминами С и B_1 в сочетании с гидрокортизоном, не отмечено развития полиорганной недостаточности, а четыре смерти в этой группе были связаны с основной патологией. Три недорогих препарата показали безопасность их применения и выраженный клинический эффект. Особенность этого исследования была в том, что, несмотря на довольно большое количество исследований по отдельному

применению витаминов С, B_1 и гидрокортизона, в нем эти препараты применялись в комбинации.

Еще один обзор из США, в котором доказывается эффективность применения комбинации АК, тиамин и гидрокортизона у пациентов с септическим шоком, опубликован A. Moskowitz et al. в 2018 г. [14]. В данной работе приводится биологическое обоснование применения комбинации этих препаратов, а также современная клиническая оценка их эффективности. Каждый компонент этой комбинации недавно оценен индивидуально у больных септическим шоком. Предварительное экспериментальное рандомизированное исследование установило, что у животных с септическим шоком и повышенной лактатной аттенуированной дисфункцией органа (особенно почек) потенциально высокий уровень смертности коррелировал с исходно низким уровнем тиамин.

A. M. E. Spoelstra-de Man et al. (2019) в своей публикации приводят результаты исследования CITRIS-ALI, которое показало снижение смертности на 16,5% в группе, где применяли АК, по сравнению с плацебо, а основная конечная точка дельта SOFA – оценка через 96 ч была отрицательной, что подтверждает перспективность адъювантных высоких доз для внутривенного введения витамина С у пациентов с септическим шоком [21].

Традиционная парадигма дисфункции органов при сепсисе основывается на снижении системного сосудистого сопротивления (вазоплегии), приводящем к уменьшенной перфузии органов и в конечном счете к снижению доставки кислорода. Однако многочисленные исследования показали, что дисфункция органа может произойти во время сепсиса и септического шока даже при отсутствии снижения перфузии. В частности, при гистопатологическом анализе органов после смерти от сепсиса часто не удается выявить ишемические повреждения органов. Речь идет о механизмах, объединенных термином «митохондриальная недостаточность».

В дополнение к исследованию P. Marik et al. (2017) в публикации из Кореи сравнивалось 53 пациента с тяжелой пневмонией, получивших терапию комбинацией АК, тиамин и гидрокортизона. В результате получено снижение показателя госпитальной летальности ($OШ = 0,15$; 95%-ный ДИ 0,04–0,56) в сравнении с группой плацебо [7].

Эти два исследования были первыми, где изучалась комбинация витаминов и гормонов при тяжелой инфекции. Методология, ретроспективный анализ, малая выборка представляют значительные ограничения для глобальных выводов в отношении эффективности данной комбинации интенсивной терапии септического шока. На сегодняшний день комбинация тиамин, АК и кортикостероидов является перспективной, новой терапией в лечении сепсиса, но, к сожалению, несмотря на наличие патофизиологического обоснования, нет надежных доказательств для повсеместной практики их использования. Этот факт подтверждает опублико-

ванное в 2019 г. исследование T. G. Shin et al. [19]. Авторы сравнили 28-дневную и госпитальную смертность у пациентов, получавших внутривенное лечение витамином С (3 г/12 ч или 1,5 г/6 ч) и тиамином (200 мг/12 ч) в первые 6 ч после диагностики септического шока. Исследование носило ретроспективный характер и проводилось с июля по декабрь 2017 г. ($n = 229$). Контрольную группу пациентов набирали с октября 2015 г. по июнь 2017 г. ($n = 915$). Результат показал отсутствие различий между показателями 28-дневной смертности (18,3% против 17,5%; $p = 0,76$) и госпитальной летальности (16,6% против 18,3%; $p = 0,55$). Однако анализ подгрупп показал, что в субпопуляции больных с низким уровнем альбумина (менее 30 г/л) и оценкой по шкале SOFA более 10 баллов более низкий показатель 28-дневной смертности был в случае применения АК и тиамин.

Последний метаанализ четырех рандомизированных клинических исследований (940 пациентов), проведенный R. Shi и H. Tie (2020), показал, что сочетанное применение АК, тиамин и гидрокортизона не оказывает никакого влияния на смертность ($OR = 0,92$, 95%-ный ДИ 0,69–1,24; $p = 0,59$; $I^2 = 0\%$, $pH = 0,69$), в то время как отмечено статистически значимое уменьшение выраженности органных нарушений (дельта SOFA) ($OR = 1,02$; 95%-ный ДИ -1,31...-0,73; $p < 0,001$) [18].

Коррекция метаболического ацидоза. Хотя метаболические нарушения часто связаны с рефрактерным шоком, их коррекция не показала улуч-

шения клинических результатов у пациентов с шоком [8, 23]. Метаболический лактацидоз является основной причиной сосудистой гиперреактивности к катехоламинам вазопрессорам. Гипоперфузия тканей и митохондриальная дисфункция во время шока способствуют лактацидозу и системной ацидемии, приводя к ухудшению перфузии тканей и вызывая порочный круг дисфункции органов. Вазопрессорная реактивность заметно снижается, когда артериальный pH ниже 7,15 из-за нарушения чувствительности рецепторов к катехоламинам [23]. Натрия бикарбонат можно использовать для устранения ацидоза, при этом увеличивается АД_{ср} после его применения за счет объемного эффекта. Однако бикарбонат натрия может оказывать вредное воздействие, вызывая развитие внутриклеточного ацидоза, респираторного ацидоза, ионизированной гипокальциемии, гипернатриемии, депрессии миокарда и повышение уровня лактата в сыворотке крови. Трометамин (зарегистрирован в России) представляет собой синтетический небикарбонатный буфер, который можно использовать в качестве альтернативы бикарбонату натрия, хотя информации относительно его эффективности и безопасности мало. Использование щелочной терапии требует введения значительного объема жидкости для внутривенного вливания и в лучшем случае является временной мерой.

Оценка эффективности других подходов, также имеющих место при лечении рефрактерного шока, будет отражена во второй части этой статьи.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии у него конфликта интересов.

Conflict of Interests. The author state that he has no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bai X., Yu W., Ji Wu. et al. Early versus delayed administration of norepinephrine in patients with septic shock // *Crit. Care.* – 2014. – № 18. – P. 532-542. doi: 10.1186/s13054-014-0532-y.
2. Beck V., Chateau D., Bryson G. L. et al. Timing of vasopressor initiation and mortality in septic shock: a cohort study // *Crit. Care.* – 2014. – Vol. 18. – R97. doi: 10.1186/cc13868.
3. Belletti A., Nagy A., Sartorelli M. et al. Effect of continuous epinephrine infusion on survival in critically ill patients: a meta-analysis of randomized trials // *Crit. Care Med.* – 2020. – Vol. 48, № 3. – P. 398-405. doi: 10.1097/CCM.0000000000004127.
4. Boussekey N., Chiche A., Faure K. et al. A pilot randomized study comparing high and low volume hemofiltration on vasopressor use in septic shock // *Intens. Care Med.* – 2008. – Vol. 34, № 9. – P. 1646-1653. doi: 10.1007/s00134-008-1127-3.
5. Byrne L., Obonyo N. G., Diab S. D., Dunster K. R. et al. Unintended consequences; fluid resuscitation worsens shock in an ovine model of endotoxemia // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2018. – Vol. 198, № 8. – P. 1043-1054. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201801-0064OC.
6. Cecconi M., de Backer D., Antonelli M. et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine // *Intens. Care Med.* – 2014. – Vol. 40. – P. 1795-1815. doi: 10.1007/s00134-014-3525-z.
7. Ikeda K., Liu X., Kida K. et al. Thiamine as a neuroprotective agent after cardiac arrest // *Resuscitation.* – 2016. – Vol. 105. – P. 138-144. doi: 10.1016/j.resuscitation.2016.04.024.

REFERENCES

1. Bai X., Yu W., Ji Wu. et al. Early versus delayed administration of norepinephrine in patients with septic shock. *Crit. Care*, 2014, no. 18, pp. 532-542. doi: 10.1186/s13054-014-0532-y.
2. Beck V., Chateau D., Bryson G.L. et al. Timing of vasopressor initiation and mortality in septic shock: a cohort study. *Crit. Care*, 2014, vol. 18, R97. doi: 10.1186/cc13868.
3. Belletti A., Nagy A., Sartorelli M. et al. Effect of continuous epinephrine infusion on survival in critically ill patients: a meta-analysis of randomized trials. *Crit. Care Med.*, 2020, vol. 48, no. 3, pp. 398-405. doi: 10.1097/CCM.0000000000004127.
4. Boussekey N., Chiche A., Faure K. et al. A pilot randomized study comparing high and low volume hemofiltration on vasopressor use in septic shock. *Intens. Care Med.*, 2008, vol. 34, no. 9, pp. 1646-1653. doi: 10.1007/s00134-008-1127-3.
5. Byrne L., Obonyo N.G., Diab S.D., Dunster K.R. et al. Unintended consequences; fluid resuscitation worsens shock in an ovine model of endotoxemia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2018, vol. 198, no. 8, pp. 1043-1054. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201801-0064OC.
6. Cecconi M., de Backer D., Antonelli M. et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intens. Care Med.*, 2014, vol. 40, pp. 1795-1815. doi: 10.1007/s00134-014-3525-z.
7. Ikeda K., Liu X., Kida K. et al. Thiamine as a neuroprotective agent after cardiac arrest. *Resuscitation*, 2016, vol. 105, pp. 138-144. doi: 10.1016/j.resuscitation.2016.04.024.

8. Jankowski S., Vincent J. L. Calcium administration for cardiovascular support in critically ill patients: when is it indicated? // *J. Intens. Care Med.* – 1995. – Vol. 10, № 2. – P. 91–100. doi: 10.1177/088506669501000205.
9. Jentzer J. C., Vallabhajosyula S., Ashish K. et al. Management of Refractory Vasodilatory Shock // *CHEST.* – 2018. – Vol. 154, № 2. – P. 416–426. doi: 10.1016/j.chest.2017.12.021. Epub 2018 Jan.
10. Li Jing. Evidence is stronger than you think: a meta-analysis of vitamin C use in patients with sepsis // *Crit. Care.* – 2018. – Vol. 22. – P. 258–270. doi: 10.1186/s13054-018-2191-x.
11. Maitland K., George E. C., Evans J. A. et al. Exploring mechanisms of excess mortality with early fluid resuscitation: insights from the FEAST trial // *BMC Med.* – 2013. – Vol. 11, № 1. – P. 68–77. doi: 10.1186/1741-7015-11-68.
12. Maitland K., Kiguli S., Opoka R. O. et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 364. – P. 2483–2495. doi: 10.1056/NEJMoa1101549. Epub 2011 May 26.
13. Marik P. E., Khangoora V., Rivera R. et al. Hydrocortisone, vitamin C, and thiamine or the treatment of severe sepsis and septic shock: a retrospective before-after study // *Chest.* – 2017. – Vol. 151, № 6. – P. 1229–1238. doi: 10.1016/j.chest.2016.11.036. Epub 2016 Dec 6.
14. Moskowitz A., Andersen L. W., Huang D. T. et al. Ascorbic acid, corticosteroids, and thiamine in sepsis: a review of the biologic rationale and the present state of clinical evaluation // *Crit. Care.* – 2018. – Vol. 22. – P. 283–290. doi: 10.1186/s13054-018-2217-4.
15. Ospina-Tascón G. A., Hernandez G., Alvarez I. et al. Effects of very early start of norepinephrine in patients with septic shock: a propensity score-based analysis // *Crit. Care.* – 2020. – Vol. 24. – P. 52–61. doi: 10.1186/s13054-020-2756-2763.
16. Rhodes A., Evans L. E., Alhazzani W. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. // *Crit. Care Med.* – 2017. – Vol. 45, № 3. – P. 62–67.
17. Seymour C. W., Gesten F., Prescott H. C. et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis // *N. Engl. J. Med.* – 2017. – Vol. 376, № 23. – P. 2235–2244. doi: 10.1056/NEJMoa1703058. Epub. 2017 May 21.
18. Shi R., Tie H. Benefit of hydrocortisone, thiamine, and vitamin C for patients with sepsis or septic shock? Too early to draw conclusions // *Crit. Care.* – 2020. – Vol. 24. – P. 431–440. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6. Epub. 2017 Jan 18.
19. Shin T. G., Kim Y.-J., Ryoo S. M. et al. Early vitamin C and thiamine administration to patients with septic shock in emergency departments: propensity score-based analysis of a before-and-after cohort study // *J. Clin. Med.* – 2019. – Vol. 8, № 102. – P. 28–30. doi: 10.3390/jcm8010102.
20. Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315. – P. 801–810. doi: 10.1001/jama.2016.0289.
21. Spoelstra-de Man A. M. E., Oudemans-van Straaten H. M., Berger M. M. Adjuvant vitamin C for sepsis: mono or triple? // *Crit. Care.* – 2019. – Vol. 23. – P. 425–436. doi: 10.1186/s13054-019-2717-x.
22. Tagami T., Matsui H., Fushimi K. et al. Low dose corticosteroid treatment and mortality in refractory abdominal septic shock after emergency laparotomy // *Ann. Intens. Care.* – 2015. – № 5. – P. 32–38. doi: 10.1186/s13613-015-0074-8. Epub. 2015 Oct 29.
23. Velissaris D., Karamouzou V., Ktenopoulos N. et al. The use of sodium bicarbonate in the treatment of acidosis in sepsis: a literature update on a long term debate // *Crit. Care Res. Pract.* – 2015. – № 2. – P. 605–630. doi: 10.1155/2015/605830. Epub 2015 Jul 30.
24. Vincent J.-L., Jones G., David Sh. et al. Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis // *Crit. Care.* – 2019. – Vol. 23. – P. 196–203. doi: 10.1186/s13054-019-2478-6.
8. Jankowski S., Vincent J.L. Calcium administration for cardiovascular support in critically ill patients: when is it indicated? *J. Intens. Care Med.*, 1995, vol. 10, no. 2, pp. 91–100. doi: 10.1177/088506669501000205.
9. Jentzer J.C., Vallabhajosyula S., Ashish K. et al. Management of Refractory Vasodilatory Shock. *Chest*, 2018, vol. 154, no. 2, pp. 416–426. doi: 10.1016/j.chest.2017.12.021. Epub 2018 Jan.
10. Li Jing. Evidence is stronger than you think: a meta-analysis of vitamin C use in patients with sepsis. *Crit. Care*, 2018, vol. 22, pp. 258–270. doi: 10.1186/s13054-018-2191-x.
11. Maitland K., George E.C., Evans J.A. et al. Exploring mechanisms of excess mortality with early fluid resuscitation: insights from the FEAST trial. *BMC Med.*, 2013, vol. 11, no. 1, pp. 68–77. doi: 10.1186/1741-7015-11-68.
12. Maitland K., Kiguli S., Opoka R.O. et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N. Engl. J. Med.*, 2011, vol. 364, pp. 2483–2495. doi: 10.1056/NEJMoa1101549. Epub 2011 May 26.
13. Marik P.E., Khangoora V., Rivera R. et al. Hydrocortisone, vitamin C, and thiamine or the treatment of severe sepsis and septic shock: a retrospective before-after study. *Chest*, 2017, vol. 151, no. 6, pp. 1229–1238. doi: 10.1016/j.chest.2016.11.036. Epub 2016 Dec 6.
14. Moskowitz A., Andersen L.W., Huang D.T. et al. Ascorbic acid, corticosteroids, and thiamine in sepsis: a review of the biologic rationale and the present state of clinical evaluation. *Crit. Care*, 2018, vol. 22, pp. 283–290. doi: 10.1186/s13054-018-2217-4.
15. Ospina-Tascón G.A., Hernandez G., Alvarez I. et al. Effects of very early start of norepinephrine in patients with septic shock: a propensity score-based analysis. *Crit. Care*, 2020, vol. 24, pp. 52–61. doi: 10.1186/s13054-020-2756-2763.
16. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit. Care Med.*, 2017, vol. 45, no. 3, pp. 62–67.
17. Seymour C.W., Gesten F., Prescott H.C. et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. *N. Engl. J. Med.*, 2017, vol. 376, no. 23, pp. 2235–2244. doi: 10.1056/NEJMoa1703058. Epub. 2017 May 21.
18. Shi R., Tie H. Benefit of hydrocortisone, thiamine, and vitamin C for patients with sepsis or septic shock? Too early to draw conclusions. *Crit. Care*, 2020, vol. 24, pp. 431–440. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6. Epub. 2017 Jan 18.
19. Shin T.G., Kim Y.-J., Ryoo S.M. et al. Early vitamin C and thiamine administration to patients with septic shock in emergency departments: propensity score-based analysis of a before-and-after cohort study. *J. Clin. Med.*, 2019, vol. 8, no. 102, pp. 28–30. doi: 10.3390/jcm8010102.
20. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, pp. 801–810. doi: 10.1001/jama.2016.0289.
21. Spoelstra-de Man A.M.E., Oudemans-van Straaten H.M., Berger M.M. Adjuvant vitamin C for sepsis: mono or triple? *Crit. Care*, 2019, vol. 23, pp. 425–436. doi: 10.1186/s13054-019-2717-x.
22. Tagami T., Matsui H., Fushimi K. et al. Low dose corticosteroid treatment and mortality in refractory abdominal septic shock after emergency laparotomy. *Ann. Intens. Care*, 2015, no. 5, pp. 32–38. doi: 10.1186/s13613-015-0074-8. Epub. 2015 Oct 29.
23. Velissaris D., Karamouzou V., Ktenopoulos N. et al. The use of sodium bicarbonate in the treatment of acidosis in sepsis: a literature update on a long term debate. *Crit. Care Res. Pract.*, 2015, no. 2, pp. 605–630. doi: 10.1155/2015/605830. Epub 2015 Jul 30.
24. Vincent J.-L., Jones G., David Sh. et al. Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care*, 2019, vol. 23, pp. 196–203. doi: 10.1186/s13054-019-2478-6.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

Плоткин Леонард Львович

ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница»,
доктор медицинских наук, ведущий реаниматолог.
454048, г. Челябинск, Воровского, д. 70.
E-mail: plotcin@yandex.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR:

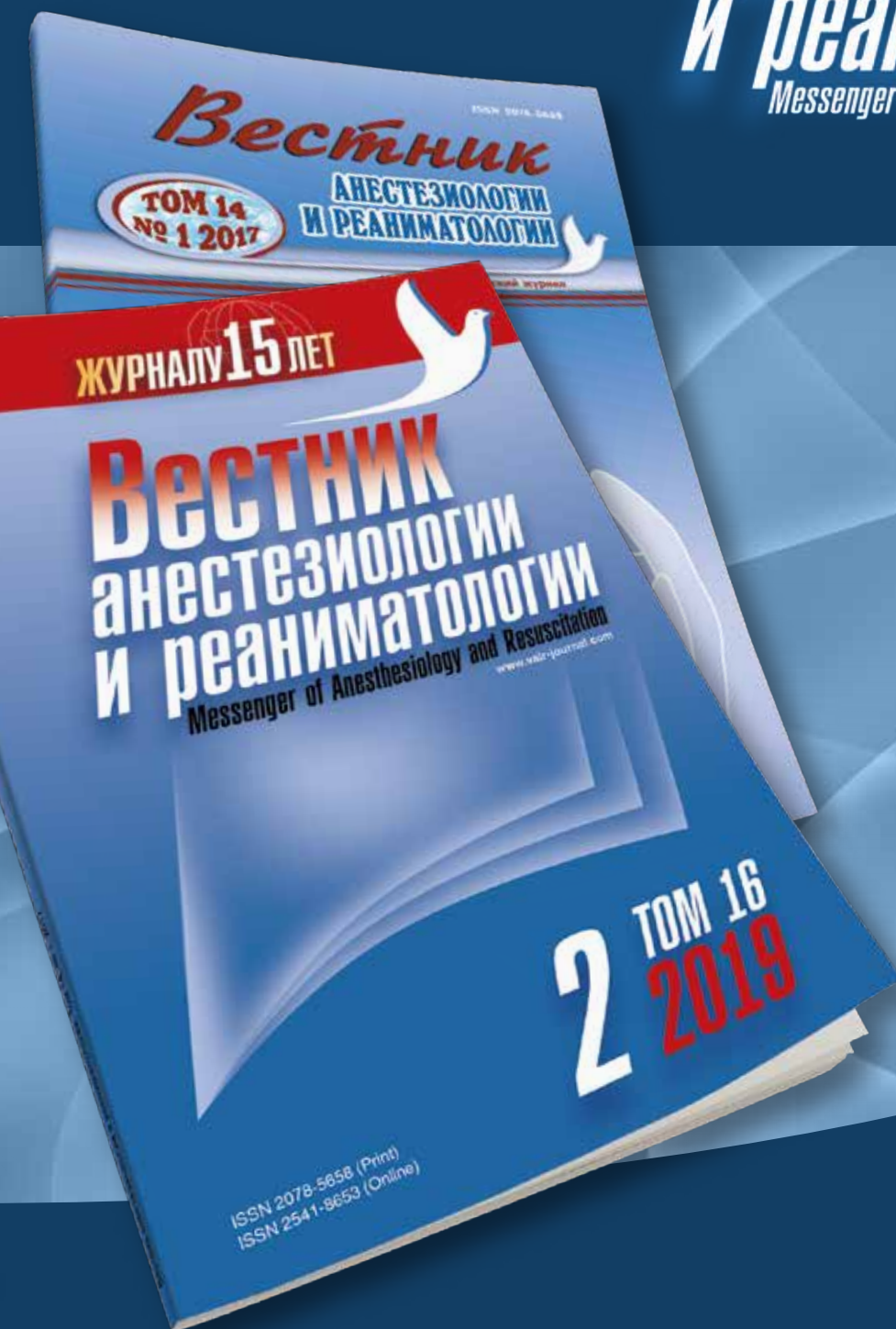
Leonard L. Plotkin

Chelyabinsk Regional Clinical Hospital,
Doctor of Medical Sciences, Leading Emergency Physician.
70, Vorovskogo St., Chelyabinsk, 454048.
Email: plotcin@yandex.ru

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ

Научно-практический
журнал

Журнал входит в Перечень
русских рецензируемых
научных журналов, в которых
должны быть опубликованы
основные научные результаты
диссертаций на соискание
ученых степеней доктора
и кандидата наук



Оформить подписку
можно следующими
способами:

1. Через ГК «Урал-Пресс»
индекс – 20804
2. На сайте объединенного каталога
«Пресса России»
<http://www.pressa-rf.ru>
индекс – 20804
3. В отделе подписки издательского
дома «НЬЮ ТЕРРА»
(по безналичному расчету
для предприятий и организаций)
E-mail: anna@fiot.ru

www.vair-journal.com

Издатель: ООО «НЬЮ ТЕРРА»
Тел. +7 (499) 665-28-01,
e-mail: julia@fiot.ru



Клинический случай развития анафилактического шока после индукции анестезии

К. Н. ХРАПОВ, А. А. ХРЯПА, И. В. ВАРТАНОВА, С. С. СЕДОВ, Ю. С. ОХАПИНА, Е. Г. ГАВРИЛОВА

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Представлен клинический случай развития анафилактического шока у пациента, которому планировали выполнить оперативное вмешательство на позвоночнике. Через 10 мин после введения в анестезию у пациента развились выраженная гипотензия (резистентная к введению адреномиметиков), тахикардия, снижение парциального давления углекислого газа в конце выдоха. Вследствие быстрого развития критического состояния, отсутствия специфических кожных проявлений и аллергологического анамнеза, а также прямой связи с введением конкретного агента потребовалось проводить дифференциальную диагностику между острым инфарктом миокарда, тромбоэмболией легочной артерии и анафилактическим шоком. На фоне проведения интенсивной терапии больному выполнили ЭКГ-исследование, эхокардиографию, анализ газового состава крови. Решающим диагностическим фактором оказалось выявление признаков бронхоспазма. При стабилизации состояния выполнили ангиографию сосудов сердца и легких, позднее был установлен агент, вызвавший развитие анафилаксии.

Выявление причины гипотензии после индукции анестезии имеет решающее значение, поскольку терапия может существенно отличаться. Развитие анафилактического шока во время общей анестезии не является частым событием, но несвоевременная диагностика и задержка в проведении терапии могут привести к фатальному исходу. В статье на примере представленного клинического случая обсуждаются современные подходы к диагностике и терапии периоперационной анафилаксии.

Ключевые слова: анестезия, анафилаксия, анафилактический шок, мышечные релаксанты

Для цитирования: Храпов К. Н., Хряпа А. А., Вартанова И. В., Седов С. С., Охапина Ю. С., Гаврилова Е. Г. Клинический случай развития анафилактического шока после индукции анестезии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 85-96. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-85-96

A clinical case of anaphylactic shock development after anesthesia induction

K. N. KHRAPOV, A. A. KHRYPAPA, I. V. VARTANOVA, S. S. SEDOV, YU. S. OKHAPINA, E. G. GAVRILOVA

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

The article describes a clinical case when a patient who was supposed to have a planned surgery on the spine developed anaphylactic shock. After 10 minutes of anesthesia introduction, the patient developed severe hypotension (resistant to the administration of adrenomimetics) and tachycardia; a decrease in the partial pressure of carbon dioxide at the end of expiration was noted. Due to the rapid development of a critical condition, the absence of specific skin manifestations and allergic history, as well as a direct association with the administration of a specific agent, it was necessary to carry out a differential diagnosis between acute myocardial infarction, pulmonary embolism, and anaphylactic shock. During the intensive care, the patient had echocardiography and ECG, blood gases were tested; the decisive diagnostic factor was the identification of bronchospasm signs. When the condition was stabilized, angiography of the vessels of the heart and lungs was performed; later, the agent that caused the development of anaphylaxis was established.

Identifying the cause of hypotension after induction of anesthesia is critical because therapy can vary significantly. The development of anaphylactic shock during general anesthesia is not common but delayed diagnosis and therapy can be fatal. The article discusses modern approaches to the diagnosis and therapy of perioperative anaphylaxis using the example of the presented clinical case.

Key words: anesthesia, anaphylaxis, anaphylactic shock, muscle relaxants

For citations: Khrapov K.N., Khrypapa A.A., Vartanova I.V., Sedov S.S., Okhapina Yu.S., Gavrilova E.G. A clinical case of anaphylactic shock development after anesthesia induction. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 2, P. 85-96. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-85-96

Для корреспонденции:

Храпов Кирилл Николаевич
E-mail: khrapov.kirill@mail.ru

Correspondence:

Kirill N. Khrapov
Email: khrapov.kirill@mail.ru

Периоперационная анафилаксия – опасное для жизни состояние, обычно является результатом внутривенного введения лекарственных средств или применения веществ, используемых во время хирургического вмешательства. Анафилаксия представляет собой синдром с вовлечением нескольких органов и систем, при этом ведущим синдромом при тяжелой анафилаксии (III–IV степени) является развитие жизнеугрожающих изменений гемодинамики. В ходе проведения анестезии диагностика анафилаксии может быть затруднена. С учетом скорости развития критического состояния, возможного отсутствия специфических проявлений на коже и слизистых анафилаксию тяжелой степе-

ни необходимо дифференцировать с другими причинами развития шокового состояния, такими как инфаркт миокарда, тромбоэмболия ветвей легочной артерии, гиповолемия и др. Терапия шока различной этиологии может существенно отличаться.

После анафилаксии важна аллергологическая диагностика для выявления агента, вызвавшего развитие анафилактической реакции, чтобы предотвратить рецидивы, поскольку не существует эффективной превентивной терапевтической стратегии.

Клинический случай

Пациент Е. (66 лет) поступил в стационар для планового оперативного лечения с диагнозом «дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоноч-

ника с преимущественным поражением пояснично-крестцового отдела. Комбинированный стеноз позвоночного канала на уровне L₄–L₅ справа. Грыжа диска L₄–L₅ справа. Компрессионная радикулопатия L₅ справа».

Планировали выполнение оперативного вмешательства на позвоночнике в условиях общей анестезии: остеолигаментарная декомпрессия невралгических элементов на уровне L₄–L₅ справа, удаление грыжи диска L₄–L₅ справа, задний спондилодез аутокостью.

Пациент был осмотрен специалистами (терапевт, анестезиолог), сопутствующей патологии не выявили, лабораторные показатели – в пределах референсных значений, риск по ASA/оперативного вмешательства был оценен как I/2. Аллергологический анамнез без особенностей, пациент отрицал непереносимость или возникновение каких-либо аллергических реакций на пищевые продукты и лекарственные препараты.

Проводили профилактику тромбоэмболических осложнений (риск умеренный, далтепарин натрия в дозе 5 000 МЕ за 12 ч до операции). Схема антибиотикопрофилактики: цефуроксим 1,5 г внутривенно – в операционной, за 30 мин до разреза кожи.

Индукция в анестезию: пропофол 200 мг, фентанил 0,2 мг, рокурониум 50 мг. Интубация трахеи без особенностей, использовали эндотрахеальную трубку № 8.0. Выставили параметры искусственной вентиляции легких (ИВЛ): режим CMV (VC), V_T = 550 мл, I : E = 1 : 2, f = 14 в 1 мин, PEEP = 4 см/водн. ст., FiO₂ = 40%; при этих параметрах P_{peak} = 19 см водн. ст., ETCO₂ = 36 мм рт. ст., SpO₂ = 99%. Поддержание анестезии: десфлуран 6 об.%.

Через 10 мин после введения препаратов для индукции анестезии, перед поворотом больного на живот, отмечены быстрое снижение артериального давления (АД) до критических значений (50/30 мм рт. ст.), развитие тахикардии до 130 уд/мин, нарушение оксигенации (снижение SpO₂ до 79%, плетизмограмма низкого качества), а также резкое снижение показателя ETCO₂ до 8–10 мм рт. ст. Выраженная бледность, при этом проявления аллергической реакции на коже и слизистых отсутствовали. Немедленно были начаты мероприятия интенсивной терапии: увеличение темпа инфузионной терапии, болюсное введение адреналина (0,2–0,5 мг в разведении), введение преднизолона 120 мг.

С учетом быстрого развития критического состояния и отсутствия специфических симптомов осуществляли дифференциальную диагностику между анафилаксией, тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) и инфарктом миокарда, одновременно проводили синдромальную и специфическую терапию. Вследствие крайне тяжелого состояния пациента и отсутствия эффекта от введения адреномиметиков и инфузионных растворов (сохранялась выраженная гипотензия) было решено выполнить системный тромболизис (фортелизин по схеме 10 мг болюсом,

через 30 мин повторный болюс 5 мг). Выполнение трансторакальной эхокардиографии было затруднено (возможно вследствие увеличения остаточного объема легких); возможности выполнить транспищеводную эхокардиографию в тот момент не было. По данным ЭКГ отмечалась депрессия сегмента ST в грудных отведениях V₂–V₄ (рис. 1).



Рис. 1. Результаты ЭКГ-исследования в момент развития анафилактического шока

Fig. 1. ECG results at the time of anaphylactic shock development

Через 6 мин от начала развития критического состояния на фоне болюсного введения адреналина (всего введено 4 мг) наладили инфузию адреналина в дозе 0,05–0,08 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹, норадреналина 0,1 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹, при этом сохранялась артериальная гипотензия (АД = 60/30–70/40 мм рт. ст.).

Спустя некоторое время отмечено выраженное повышение максимального давления в дыхательных путях (с 19 до 38–40 см водн. ст.), при анализе кривой поток–время выявлены признаки формирования ауто-ПДКВ (экспираторный поток не доходит до нулевой линии – незавершенный выдох), при этом сохранялось ETCO₂ = 10 мм рт. ст. Газовый состав крови – pH = 7,152, PaO₂ = 76 мм рт. ст., PaCO₂ = 71,1 мм рт. ст. Аускультативно – дыхательные шумы резко ослаблены, незвучные сухие хрипы. Сделан вывод о развитии бронхоспазма с формированием ауто-ПДКВ (причина гиперкапнии – формирование альвеолярного мертвого пространства вследствие формирования ауто-ПДКВ, снижения сердечного выброса и снижения давления в легочной артерии). Изменены параметры респираторной поддержки: режим CMV (PC) P_{insp} = 17 см водн. ст., f = 8 в 1 мин, FiO₂ = 40%, PEEP = 4 см водн. ст., при этом V_T = 1 300–1 450 мл, P_{max} = 21 см водн. ст., ETCO₂ увеличилось с 10 до 25 мм рт. ст., SpO₂ = 92–94% (плетизмограмма низкого качества).

Через 40 мин отмечена относительная стабилизация состояния пациента, АД 90/50 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 105 уд/мин, инфузия адреналина в дозе 0,05 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹, норадреналина 0,08 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹, объем инфузии составил 2 000 мл (кристаллоидные растворы 1 500 мл, геллофузин 500 мл). Решено выполнить пульмонографию и коронарографию. Данных за тромбоэмболию ветвей легочной артерии не выявлено (рис. 2).

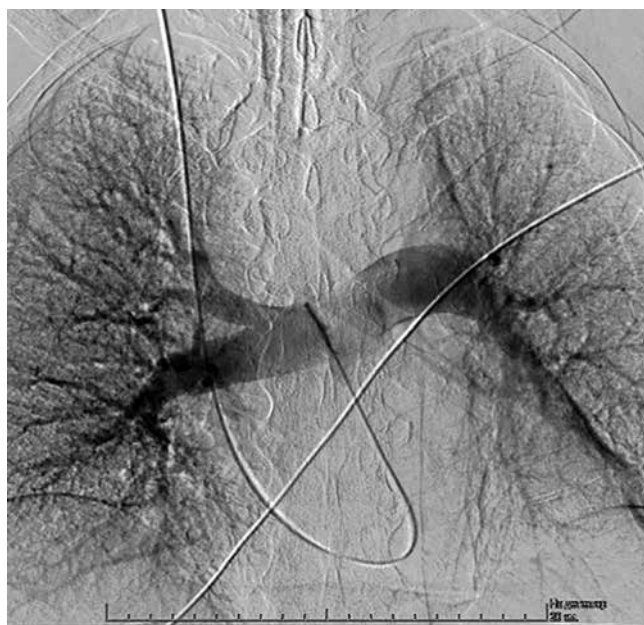


Рис. 2. Ангиограмма пациента Е. На серии снимков данных за тромбоз крупных ветвей легочной артерии нет

Fig. 2. The angiogram of patient E. On the series of images, there is no evidence of thromboembolism of large branches of the pulmonary artery

При коронарографии обнаружили миокардиальный мост в средней трети передней межжелудочковой артерии с сужением в систолу до 75%, стеноз огибающей ветви у устья до 60% (рис. 3).



Рис. 3. Коронарография. Пограничное поражение огибающей ветви левой коронарной артерии. Миокардиальный мост передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии в средней трети с сужением в систолу до 75%

Fig. 3. Coronary angiography. Border lesion of the circumflex artery branch of the left coronary artery. Myocardial bridge of the anterior interventricular of the coronary artery branch in the middle third with contraction in systole up to 75%

После выполнения ангиографии больной был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии. Газовый состав крови – $pH = 7,21$, $PaO_2 = 157,6$ мм рт. ст., $PaCO_2 = 32,1$ мм рт. ст., $BE = -15,1$ ммоль/л, лактат = 10,2 ммоль/л. На этот момент введение адреналина и норадреналина про-

должали в минимальных дозах на фоне проведения инфузионной терапии. Через 2 ч после перевода была прекращена седация, отменено введение адреномиметиков, регрессировали признаки метаболического ацидоза, констатировали отсутствие неврологических нарушений, больной был отлучен от респиратора. На следующие сутки больной был переведен в профильное отделение.

Тест активации базофилов методом проточной цитофлуориметрии показал, что причиной развития анафилаксии оказался мышечный релаксант (рокуроний).

Обсуждение

Определение

Реакции гиперчувствительности подразделяются на аллергические (иммунный механизм) и неаллергические (неиммунный механизм). При обсуждении лекарственной аллергии используют также термины «реакция гиперчувствительности немедленного типа» (обусловлена факторами гуморального иммунитета, в частности IgE) или «отсроченная» (Т-клеточные специфически опосредованные реакции, например синдром Лайелла) [20, 35].

В начале 2000-х гг. Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии предложила определение анафилаксии как «опасная для жизни, генерализованная или системная реакция гиперчувствительности» [21]. Аллергическая анафилаксия обычно опосредована IgE. Другие менее распространенные реакции гиперчувствительности, которые не опосредованы IgE, но имеют клинические проявления, идентичные анафилаксии, описывают как «неаллергическая анафилаксия». Ранее для описания этого типа реакций использовали термин «анафилактоидная реакция».

Патофизиология

Классически, антитела изотипа IgE образуются после начального воздействия аллергена у восприимчивых людей и связываются с высокоаффинными рецепторами FcεRI, расположенными на плазматической мембране тканевых тучных клеток и базофилов крови, тогда как лимфоциты, эозинофилы и тромбоциты связывают IgE-антитела через низкоаффинные рецепторы FcεRII. Эта начальная фаза сенсibilизации клинически бессимптомна. На повторное воздействие мультимерный аллерген перекрестно связывает два специфических рецептора IgE, создавая мост между этими двумя IgE-рецепторами, что приводит к индукции каскада трансдукции сигналов и высвобождению медиаторов, в том числе таких как гистамин, нейтральные протеазы (триптаза, химаза) и протеогликан (гепарин) из внутриклеточных гранул в клетках тканей и крови. Вслед за этим освобождаются вновь образованные провоспалительные медиаторы на основе фосфолипидов, такие как простагландин D2, лейкотриены, тромбоксан A2 и фактор активации тромбоцитов. После этого тучные клетки выделяют многочислен-

ные хемокины и цитокины, которые активируют дополнительные воспалительные клетки.

Периоперационная реакция гиперчувствительности также может запускаться неаллергическими механизмами, включая активацию тучных клеток, посредством: а) прямой неспецифической активации (например, атракуриум, мивакуриум, суксаметоний, пропофол), б) кальций- и фосфолипазозависимых механизмов (например, ванкомицин) или в) активации MRGPRX2-рецептора или независимых от тучных клеток механизмов, таких как селективное ингибирование циклооксигеназы-1 (например, нестероидные анальгетики) [6].

Одна из ключевых проблем анафилаксии заключается в том, что очень маленького количества аллергена достаточно, чтобы реакция запустилась. Высвобождающиеся вазоактивные медиаторы (гистамин, простагландины, кинины, лейкотриены и др.) вызывают тяжелые гипотонию, бронхоспазм, отек гортани и сердечно-сосудистый коллапс [4, 30, 43, 44].

Гистамин в сочетании с другими сосудорасширяющими веществами вызывает системную вазодилатацию, депонирование крови на периферии и увеличивает проницаемость капилляров [8]. Периферические и висцеральные отеки усугубляют развитие гиповолемии, а расширение артериол резко снижает системное сосудистое сопротивление; все это приводит к развитию шока. Из-за периферического депонирования крови АД может снизиться за очень короткий промежуток времени. Сосудистые осложнения сопровождаются респираторными осложнениями, включая сужение дыхательных путей из-за отека гладких мышц дыхательных путей, бронхоспазма и ангионевротического отека. Ангионевротический отек глотки, гортани и трахеи вызывает обструкцию верхних дыхательных путей, тогда как бронхоспазм и отек слизистой оболочки – обструкцию нижних дыхательных путей. Обструкция дыхательных путей может быть такой же опасной для жизни из-за отека гортани и/или бронхиального спазма. Смерть обычно наступает из-за удушья и/или циркуляторного шока. Последствия развития реакции гиперчувствительности могут быть и не столь удручающими – возможно развитие анафилаксии с поражением кожи, слизистых и желудочно-кишечного тракта без гемодинамических и дыхательных нарушений [41].

Эпидемиология

Общая частота развития периоперационной анафилаксии оценивается приблизительно как 1 на 10 000–20 000 анестезий, а при использовании мышечных релаксантов (МР) частота развития анафилактических реакций составляет приблизительно 1 на 6 500 анестезий [7]. Анафилаксия, связанная с анестезией и приводящая к тяжелым периоперационным осложнениям и смертности, является относительно редким клиническим событием. Во Франции только около 3% смертей, частично или полностью связанных с анестезией, обуслов-

лены анафилаксией [27]. По данным британских авторов, периоперационная смертность, связанная с развитием реакции гиперчувствительности немедленного типа, составляет около 10% [18]. Периоперационная IgE-опосредованная анафилаксия в основном связана с агентом, вводимым внутривенно. Обычно это происходит после индукции анестезии, чаще всего триггерами являются МР и антибиотики, вызывающие развитие анафилаксии. Потенциально все МР могут вызвать анафилаксию, а наиболее часто триггерами реакции являются сукцинилхолин и рокуроний [9].

Во Франции МР оказались наиболее частой причиной развития анафилаксии, затем следуют антибиотики, а также латекс [27]. В норвежском одноцентровом исследовании также было показано, что МР чаще всего являлись причинными агентами развития анафилаксии, латекс был задействован в очень немногих случаях и в одной трети случаев причину анафилаксии идентифицировать не удалось [16]. И наоборот, в двух испанских центрах на первом месте среди агентов, вызвавших анафилаксию, на первом месте оказались антибиотики, за которыми следовали МР [28]. В исследовании NAP6 (the 6th National Audit Project) также было продемонстрировано, что чаще всего анафилаксию вызывают антибиотики (48%), за которыми следуют МР (25%) [17].

Во многих случаях анафилаксия на МР развивается у пациентов без какого-либо известного предыдущего контакта с этими препаратами [18, 28].

В представленном клиническом случае у пациента не было предшествующих оперативных вмешательств в условиях общей анестезии, т. е. анафилаксия развилась после первого использования МР.

Предполагается, что у МР аллергенными детерминантами могут быть катионы четвертичного аммония [3]. Часто используемые химические вещества, такие как зубные пасты, моющие средства, шампуни и лекарственные средства от кашля аналогичны детерминантам МР. У предрасположенного человека эти распространенные химические вещества могут быть одним из факторов, способствующих сенсibilизации к катиону четвертичного аммония и создают риск развития анафилаксии при применении МР [18]. Возможно, именно поэтому возникновение анафилаксии чаще встречается у женщин, поскольку они используют большее количество косметических средств [31].

Кроме того, следует отметить, что даже если предыдущее воздействие определенного препарата (в том числе МР, антибиотиков) не вызывало никаких осложнений, нельзя исключить риск анафилаксии при последующем введении этих препаратов.

Другими агентами, которым инкриминируется запуск реакции гиперчувствительности в периоперационном периоде, являются гипнотики (тиопентал натрия, пропофол и мидазолам), опиоиды, местные анестетики, антисептики (хлоргексидин), красители (лаковый синий, метиленовый синий),

нестероидные противовоспалительные препараты, коллоиды (желатины), йодсодержащие контрастные вещества [30, 32, 33, 43].

Об увеличении за последнее десятилетие частоты анафилаксии, вызванной хлоргексидином, сообщалось в Дании (9,6%), Великобритании (9%) и Бельгии (10,3%), в то время как во Франции таких случаев почти не регистрировали. Аллергия на пропופол, опиоиды или амидные местные анестетики встречается очень редко. Об аллергии на латекс сейчас сообщают редко; в обзоре NAP6 об этом вообще не упоминается [17].

Диагностика
Диагноз анафилаксии, развившейся во время анестезии, подтверждается на основании клинических, лабораторных исследований и аллергологических проб.

Клиническая диагностика. Первоначальный диагноз анафилаксии, основанный на клинических данных, является предположительным, но при этом он может иметь решающее значение, поскольку критическая ситуация может развиваться очень быстро. При клинической диагностике периоперационной анафилаксии важно оценить особенности и выраженность клинических признаков, а также время между введением возможного аллергена и появлением симптомов. Необходимые дозировки препаратов (адреномиметиков) для стабилизации состояния дают представление о степени тяжести анафилактической реакции. Клинические признаки, возникающие во время анестезии, могут включать симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, брадикардия, сердечные аритмии, гипотония, сердечно-сосудистый коллапс, сердечная недостаточность, остановка кровообращения), бронхоспазм и изменения на коже и слизистых (эритема, крапивница, ангионевротический отек) [7, 10, 18, 24].

Перечисленные клинические признаки описаны в четырехступенчатой шкале клинической тяжести анафилаксии Ринга и Мессмера, адаптированной для описания периоперационных реакций гиперчувствительности (табл.) [38]. Хотя эта шкала не учитывает патофизиологические механизмы развития анафилаксии, она подходит для оценки тяжести состояния пациента и определения тактики интенсивной терапии [10, 24].

Таким образом, I степень включает изменения на коже и слизистых, при II степени появляются умеренные проявления дисфункции дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Кардинальный признак III степени – сердечно-сосудистый коллапс, при этом, как правило, обнаруживают изменения на коже и слизистых и/или бронхоспазм, IV степень – остановка сердца. Обычно неопасные для жизни состояния – I и II степени, тогда как III и IV степени соответствуют критическому состоянию, при котором требуется немедленное проведение интенсивной терапии или сердечно-легочной реанимации. Примерно 80% анафилактических реакций относятся к II или III степени [5].

Периоперационная анафилаксия обычно развивается в течение нескольких минут или даже в течение 1 мин после введения анестетика (как правило, внутривенного введения), но обычно не позднее, чем 20–30 мин после введения триггера.

В представленном случае реакция развивалась через 10 мин после введения препаратов для анестезии. Такой ход событий может создавать обманчивое впечатление об отсутствии связи между этими событиями и затруднять постановку диагноза.

Наиболее часто наблюдаемыми начальными клиническими признаками тяжелой анафилаксии (III или IV степени) являются отсутствие пульса, десатурация, а также признаки бронхоспазма. При этом у пациентов с предшествующей астмой и/или хронической обструктивной легочной болезнью вероятность развития респираторных нарушений выше и признаки бронхоспазма могут быть более выраженными [18, 24].

У пациентов, которым проводится ИВЛ во время анестезии, бронхоспазм проявляется повышением давления в дыхательных путях. В первую очередь повышается пиковое давление (при использовании объемной вентиляции), если создается выраженное ауто-ПДКВ – также повышается давление плато. На многих наркозных аппаратах время паузы не устанавливается, соответственно, невозможно измерить давление плато и дифференцировать причину увеличения давления на вдохе (обструкция или снижение растяжимости системы дыхания). Существенную помощь при диагностике и подборе параметров вентиляции может оказать анализ кривой поток–время (рис. 4).

Таблица. Шкала клинической тяжести анафилаксии Ринга и Мессмера

Table. Ring and Messmer severity grading scale

Степени	Клинические признаки
I	Изменения со стороны кожи и слизистых оболочек: эритема, крапивница с отеком Квинке или без него
II	Умеренные поливисцеральные признаки: признаки анафилаксии на коже и слизистых, гемодинамические нарушения, не представляющие угрозу жизни (гипотензия, тахикардия или брадикардия), как с умеренным бронхоспазмом, так и без него, и/или симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта
III	Опасные для жизни моно- или поливисцеральные проявления: опасная для жизни гипотензия, тахикардия или брадикардия, аритмия, изменения на коже и слизистых, признаки бронхоспазма тяжелой степени и/или желудочно-кишечные симптомы
IV	Остановка кровообращения

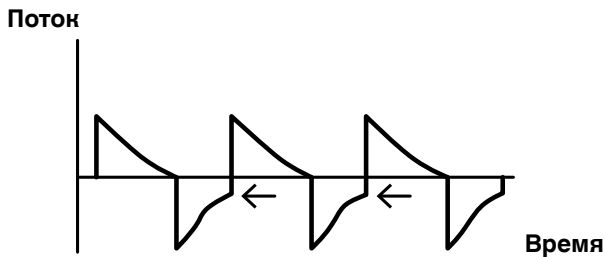


Рис. 4. Диагностика ауто-ПДКВ (стрелка) с помощью кривой экспираторного потока. Выбор оптимальной частоты дыхания приводит к увеличению дыхательного объема при том же уровне инспираторного давления

Fig. 4. Diagnosis of auto-PEEP (arrow) using the expiratory flow curve. The choice of the optimal respiratory rate led to an increase in tidal volume with the same level of inspiratory pressure

Вследствие возникновения у пациента существенных проблем в обеспечении вентиляции (пиковое давление возросло до 40 см водн. ст., pCO_2 до 70 мм рт. ст.) был изменен режим ИВЛ (постоянная принудительная вентиляция с управлением по давлению), выбор параметров осуществляли с использованием капнографии, анализа кривой поток–время.

Со стороны сердечно-сосудистой системы наиболее часто наблюдают артериальную гипотензию и тахикардию, состояние может быстро прогрессировать с развитием аритмии и сердечно-сосудистого коллапса. При тяжелой анафилаксии сердечно-сосудистый коллапс или остановка сердца могут быть единственными симптомами [7, 10, 18, 24].

Острую недостаточность кровообращения в результате анафилаксии, при которой отмечают выраженное снижение системного АД (снижение систолического АД ниже 90 мм рт. ст. или более чем на 30% от рабочего уровня) и развивается гипоксия жизненно важных органов, называют также анафилактическим шоком [40].

Анафилактический шок относят к дистрибутивному (вазогенному) шоку, поскольку ключевым звеном в его патогенезе является нарушение сосудистого тонуса, что приводит к развитию сосудистого коллапса и, как следствие, нарушению микроциркуляции.

Выявление причины вторичной гипотензии во время общей анестезии, особенно при быстром ее развитии и критическом характере развития, может быть достаточно сложной задачей. Выраженная гипотензия, повышение давления в дыхательных путях и сердечно-сосудистый коллапс отчасти могут являться общими симптомами для анафилаксии, кардиогенного шока и ТЭЛА. Однако бронхоспазм, отек лица и кожные проявления, в том числе генерализованные эритема, крапивница и ангионевротический отек, характерны для анафилаксии.

Изменения функции левого желудочка при анафилаксии вторичны по отношению к потере вазо-

моторного тонуса в отличие от кардиогенного шока, при котором ухудшается сократительная функция миокарда. При инфаркте миокарда кардиогенный шок встречается у 7% пациентов. На его долю приходится более 40–60% госпитальной летальности в течение первых 30 дней [15, 22, 42]. Сердечно-сосудистый коллапс возникает из-за потери сократительной способности миокарда, что приводит к дисфункции левого желудочка. В дальнейшем ситуация усугубляется системным воспалительным ответом, вследствие которого развиваются рефрактерная вазодилатация и депрессия миокарда. Инфаркт миокарда является наиболее частой причиной кардиогенного шока, другими причинами могут быть острая митральная недостаточность, дефект межжелудочковой перегородки, аритмии и др. [29, 37, 39, 45].

Нарушения гемодинамики при анафилактическом шоке могут привести к ухудшению коронарного кровотока. Выявление острых изменений на ЭКГ может усложнить определение первичной причины развития критического состояния. Острое нарушение коронарного кровообращения, возникшее на фоне анафилактической реакции, получило название синдрома Куниса, синонимы – аллергическая стенокардия или аллергический инфаркт миокарда [23]. В представленном случае ишемия передней стенки отчасти была связана с наличием мышечного моста передней межжелудочковой артерии. При развитии анафилаксии именно в этом бассейне были выявлены признаки ишемии. Впоследствии эти изменения быстро регрессировали, уровень тропонина не повышался.

Шок при ТЭЛА является обструктивным, поскольку связан с ограничением притока крови к левому желудочку (обструкция путей притока на уровне легочной артерии). При обструктивном шоке любой этиологии (ТЭЛА, тампонада сердца, инфаркт правого желудочка) не бывает признаков застоя крови в легких, но могут выявляться признаки высокого центрального венозного давления – набухание шейных вен, увеличение печени. Приступ удушья часто становится основным клиническим проявлением ТЭЛА. Нарушение газообмена при ТЭЛА не сопровождается изменением аускультативной картины в легких («тихая одышка»). Как правило, отмечаются выраженная тахикардия и артериальная гипотензия.

Известно три прогностических критерия тяжести развивающейся анафилактической реакции.

(1) Чем быстрее развивается анафилактическая реакция после воздействия аллергена, тем больше вероятность, что она может быть серьезным и потенциально опасным для жизни осложнением [36].

(2) Кожные признаки могут отсутствовать при быстро прогрессирующей анафилаксии [36]. Кровоток в коже страдает в наибольшей степени при развитии гипотензии во время анафилаксии, кроме того, подкожные сосуды очень чувствительны к сосудосуживающему воздействию адреномиметиков.

Поэтому кожные признаки могут появиться только после нормализации АД. Следовательно, отсутствие кожных проявлений анафилактической реакции не должно препятствовать постановке диагноза анафилаксии.

(3) Еще одним «нехарактерным» признаком может быть брадикардия. Эта парадоксальная брадикардия, возникающая во время крайне выраженной гиповолемии, наблюдается приблизительно у 10% пациентов с анафилаксией во время анестезии [18]. Этот феномен, по-видимому, возникает в результате рефлекса Бецоляда – Яриша, появляющегося вследствие наличия барорецепторов в левом желудочке [36]. В этом случае брадикардия может рассматриваться как защитный адаптивный механизм, позволяющий желудочкам наполняться, прежде чем они снова начнут сокращаться несмотря на выраженную гиповолемию. Введение атропина в этом случае может привести к остановке кровообращения. По-видимому, более адекватными мерами являются увеличение объема инфузионной терапии с последующим введением адреналина.

Лабораторные исследования. Тесты на подтверждение анафилаксии включают определение уровня триптазы и гистамина в плазме крови. Раннее повышение уровня гистамина в плазме указывает на активацию тучных клеток и/или базофилов и наблюдается как при аллергической, так и неаллергической реакциях. И наоборот, отсутствие увеличения концентрации гистамина не исключает иммунологические или неиммунологические механизмы реакции. Период полувыведения гистамина из плазмы очень небольшой (15–20 мин), поэтому образцы крови для измерения гистамина следует забирать в течение 30 мин после возникновения реакции I или II степени [10]. После тяжелой реакции (III и IV степени) концентрация гистамина в плазме может быть повышена в течение 2–3 ч после развития анафилаксии [10].

Триптаза представляет собой нейтральную сериновую протеазу тучных клеток. Концентрации триптазы в сыворотке достигают пика в период от 15 мин до 1 ч, а период полураспада составляет примерно 2 ч [10, 18, 24]. Следовательно, образцы крови следует брать в период от 15 до 60 мин при анафилаксии I или II степени и в период от 30 мин до 2 ч при реакции гиперчувствительности III или IV степени [10, 24]. Повышение уровня общей триптазы (т. е. сумма концентраций α - и β -триптазы) с высокой степенью вероятности указывает на активацию тучных клеток, наблюдаемую при анафилаксии, но отсутствие повышения уровня фермента не исключает этот диагноз (I и II степень). И наоборот, увеличение уровня триптазы можно наблюдать при неаллергических механизмах реакции гиперчувствительности, хотя и менее выраженное по сравнению с реакцией, вызванной иммунологическими механизмами [9, 18]. Для сравнения концентраций с исходным уровнем еще один забор образца крови для определения уровня триптазы необходимо

взять не ранее чем через 24 ч после реакции [9, 18]. Наконец, концентрация триптазы может оставаться повышенной в случае позднего начала, двухфазной анафилаксии или при наличии мастоцитоза [9, 19].

В клинических ситуациях развития неаллергической реакции (например, высвобождение гистамина) уровень гистамина может быть увеличен, тогда как триптазы обычно остается нормальным. В случае иммунного механизма реакции концентрации гистамина и триптазы коррелируют с тяжестью аллергической реакции, потому для диагностики немедленных реакций некоторые специалисты рекомендуют измерения гистамина и триптазы, в то время как другие рекомендуют только триптазу [10]. При уровне концентрации триптазы > 25 мкг/л с большой вероятностью можно говорить об анафилактической этиологии развития критического состояния [30, 33].

Выявление препарата, вызвавшего анафилаксию. Диагностика лекарственной аллергии, помимо сбора клинических и анамнестических данных, включает определение специфического IgE, выполнение кожных и провокационных проб. Определение специфического IgE в настоящее время доступно только для небольшого числа лекарственных препаратов. В частности, в настоящее время нет тестов для выявления специфических IgE, связанных с МР, кроме суксаметония, а его чувствительность остается невысокой (30–60%) [9]. Также существуют тесты *in vitro* для выявления специфического IgE для некоторых других анестетиков (тиопентал натрия, пропофол), антибиотиков (цефалоспорины, полусинтетические пенициллины) и латекса [9]. Выявление повышения уровня сывороточного IgE на введение какого-либо из лекарственных препаратов может дать возможное объяснение механизма реакции, но не доказывает, что именно этот препарат был причиной развития анафилаксии [3].

Тест активации базофилов методом проточной цитофлуориметрии, согласно публикациям последних лет, становится основным в алергодиагностике, особенно в диагностике повышенной чувствительности к лекарственным средствам [1]. Тест активации базофилов имитирует ситуацию контакта аллергена с клетками крови и позволяет зафиксировать изменения, провоцируемые аллергеном. В качестве аллергена в теории может использоваться любое подозреваемое вещество, не оказывающее токсического или ингибирующего влияния на базофилы. Принцип метода – выделенные лейкоциты или цельную кровь пациента инкубируют в присутствии изучаемого аллергена и костимулирующих факторов – IL3, гепарин, C5a в течение 15–30 мин; останавливают реакцию; клетки окрашивают специфическими антителами, затем анализируют на проточном цитофлуориметре. Неоспоримым преимуществом теста активации базофилов перед другими методами диагностики является возможность использования практически любого лекарственного средства.

Кожные тесты остаются эффективным способом обнаружения IgE-опосредованных реакций с помощью воздействия подозреваемым аллергеном на тучные клетки кожи у пациентов, перенесших анафилаксию [7]. Кожные пробы являются средством определения агента, виновного в развитии анафилаксии (следовательно, помогают избежать повторного введения), позволяют уточнить патофизиологический механизм развития реакции (аллергическая или неаллергическая) и предложить безопасный альтернативный лекарственный препарат для введения. Необходимо временная задержка (от 4 до 6 нед.) после реакции, чтобы избежать ложноотрицательного результата теста из-за истощения тучных клеток [26]. Чувствительность кожных проб на МР у пациентов, перенесших анафилаксию, превышает 95% [7, 10]. Перекрестная реактивность между МР является обычным явлением и встречается примерно в 60–70% случаев [9, 19]. Это обстоятельство необходимо учитывать, и обследование пациентов, перенесших анафилаксию, индуцированную миорелаксантами, при возможности должно быть полным, чтобы определить безопасные альтернативные схемы [17, 24].

В идеале, все пациенты, перенесшие периоперационную анафилаксию, должны подвергаться аллергологической оценке перед последующими оперативными вмешательствами. Во многих странах, в том числе и России, аллергологическая оценка обычно не выполняется. В этой связи требуется выявление подверженных риску пациентов перед операцией в условиях анестезии, чтобы исключить повторное использование препарата или введение агента, вызвавшего анафилаксию. Пациенты, которые перенесли тяжелую анафилаксию во время анестезии и не были обследованы по этому поводу, подвержены повышенному риску рецидива во время последующего проведения анестезии [10, 11, 17, 24]. Проведение регионарной анестезии при возможности является более предпочтительным методом проведения анестезии [10, 24]. Кроме того, следует отказаться от использования латекса у пациентов, имеющих его непереносимость, а также у пациентов, перенесших много хирургических или урологических процедур, связанных с канюляцией (из-за высокой частоты сенсибилизации к латексу) и у пациентов с клиническими проявлениями аллергии на тропические фрукты (например, авокадо, банан, киви, ананас, папайя) из-за высокой степени перекрестной реактивности с латексом (также называемым латекс-фруктовый синдром) [10]. Напротив, считается, что пациенты с atopическим дерматитом (исключая аллергию на латекс) или с аллергией на лекарственные средства, которые не используются в периоперационном периоде, не подвергаются более высокому риску периоперационной анафилаксии [10].

Лечение периоперационной анафилаксии

При развитии анафилаксии следует предпринять следующие меры:

- отменить препарат, подозреваемый в запуске анафилаксии;
- немедленно прекратить введение анестетиков, если анафилаксия развивается во время индукции;
- обеспечить проходимость дыхательных путей и обеспечить подачу 100%-ного кислорода;
- обеспечить раннее введение адреналина при реакциях III или IV степени;
- обратиться за помощью, особенно при анафилаксии III и IV степени;
- положить пациента на спину и использовать позицию Тренделенбурга;
- если возможно минимизировать объем оперативного вмешательства, в случае если анафилаксия развивается во время операции.

Введение адреналина внутривенно и увеличение объема инфузионной терапии являются ключевыми моментами периоперационного лечения анафилаксии [10, 17, 24].

Неудачи в лечении анафилаксии, включая летальный исход, часто связаны с отказом от введения адреналина или его поздним введением, а также недостаточной или чрезмерной его дозой [24]. Абсолютных противопоказаний при анафилаксии для использования адреналина нет, и раннее его введение должно быть правилом [10, 18, 24].

При подозрении на анафилаксию адреналин в соответствующей дозе рекомендуется вводить внутривенно в зависимости от степени тяжести клинической картины. Такой подход рекомендуется, чтобы избежать введения недостаточной дозы адреналина и не допустить его передозировки [12, 17]. Адреналин не следует вводить при анафилаксии I степени, в то время как болюсное введение адреналина (10–20 мкг) может потребоваться при анафилаксии II степени. При реакциях III степени требуется титрование адреналина путем внутривенных болюсных инъекций (100–200 мкг), с повторным введением каждые 1–2 мин в соответствии с гемодинамическим ответом, а также с последующей непрерывной инфузией ($0,05\text{--}0,5\text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$) для предотвращения необходимости повторных болюсных инъекций [10, 18, 24].

При анафилаксии IV степени (остановка кровообращения) требуются сердечно-легочная реанимация и высокие дозы адреналина (протокол сердечно-легочной реанимации) [10, 12].

Инфузионная терапия. Изменение проницаемости сосудов при анафилаксии может привести к тому, что в течение 10 мин 30–50% внутрисосудистой жидкости переходит в интерстициальное пространство [36]. Инфузионную терапию следует начинать как можно раньше, обычно используют как кристаллоидные, так и коллоидные растворы, поскольку требуется большой объем для компенсации больших перемещений жидкости [2, 10, 18, 24]. Точные требования к объему вводимой жидкости во время анафилаксии остаются неизвестными, но, вероятно, проведение инфузионной терапии необходимо продолжать до восстановления гемодина-

мической стабильности. Стартовая инфузионная терапия, как правило, зависит от степени тяжести анафилаксии, и существующие рекомендации, как правило, формулируются следующим образом: начальный объем инфузии кристаллоидных растворов (быстрое введение) – 0,5 л при анафилаксии II степени и 1 л при анафилаксии III степени; в случае отсутствия адекватного ответа повторно вводится тот же объем растворов [24, 25, 34]. Далее темп инфузионной терапии должен быть адаптирован к исходному соматическому статусу пациента и степени тяжести анафилаксии. Для оценки адекватности проведения инфузионной терапии может использоваться определение степени гемоконцентрации [14]. При возможности следует также использовать доплерографический мониторинг динамических и статических параметров, характеризующих преднагрузку камер сердца, или методы, используемые для оценки ударного объема или сердечного выброса (например, трансторакальная или чреспищеводная эхокардиография) [14].

Бронхоспазм. При развитии бронхоспазма используют ингаляционные (введение с помощью небулайзера) β_2 -агонисты (сальбутамол или альбутерол) [2, 10, 18, 24]. В случае стойкого бронхоспазма рекомендуется внутривенное введение β_2 -агонистов (сальбутамол 100–200 мкг), а также следует рассмотреть возможность их непрерывной инфузии (5–25 мкг/мин) [2, 10, 18].

В случае, если сердечно-сосудистый коллапс и бронхоспазм развиваются одновременно, адреналин остается препаратом первой линии, прежде всего для коррекции гемодинамических показателей, а его β_2 -эффект является достаточным для купирования бронхоспазма [2, 10].

Некоторыми авторами рекомендуется внутривенное введение кортикостероидов (метилпреднизолон 2 мг/кг), однако развитие их эффекта происходит не менее чем через 4–6 ч [2, 10].

В настоящее время нет убедительных данных в отношении эффективности глюкокортикоидов и антигистаминных препаратов при тяжелой анафилаксии. Тем не менее эти препараты рутинно назначают, в том числе и в случае тяжелой анафилаксии, но они определенно не являются препаратами первой линии.

Некоторые специалисты считают, что показаниями к началу закрытого массажа сердца при тяжелой анафилаксии могут быть снижение систолического АД менее 50 мм рт. ст., а также снижение конечного-выдыхаемого CO_2 (менее 20 мм рт. ст.), поскольку этот показатель может использоваться в качестве меры сердечного выброса [13]. В то же время последняя рекомендация представляется спорной, поскольку причинами снижения CO_2 могут быть нарушения вентиляции (бронхоспазм), формирование высокого ауто-ПДКВ.

Заключение и перспективы

Периоперационная анафилаксия – тяжелое и быстро развивающееся состояние, которое может привести к летальному исходу даже у пациентов без сопутствующей патологии. Постановка диагноза во время анестезии может быть затруднена, поскольку анафилаксия встречается достаточно редко, может развиваться стремительно, а клинические симптомы могут быть неспецифическими. Современные тесты позволяют выявить лекарственный препарат, запустивший анафилаксию, что позволит избежать повторного использования этого агента при последующих оперативных вмешательствах.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мясникова Т. Н., Романова Т. С., Хлудова Л. Г. и др. Диагностика лекарственной аллергии: современный взгляд на проблему // РМЖ. – 2018. – Т. 8, № 1. – С. 28–32. https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Diagnostika_lekarstvennoy_allergii_sovremennyy_vzglyad_naproblemu/
2. American Heart Association: Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, part 10.6: Anaphylaxis // Circulation. – 2005. – Vol. 112, (IV suppl.). – P. 143–455. – <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.166555>.
3. Baldo B.A., Fisher M.M., Pham N.H. On the origin and specificity of antibodies to neuromuscular blocking (muscle relaxant) drugs: An immunochemical perspective // Clin. Exp. Allergy. – 2009. – Vol. 39. – P. 325–344. doi: 10.1111/j.1365-2222.2008.03171.
4. Beaupre P.N., Roizen M.F., Cahalan M.K. et al. Hemodynamic and two-dimensional transesophageal echocardiographic analysis of an anaphylactic reaction in a human // Anesthesiology. – 1984. – Vol. 60. – P. 482–484. <http://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=9686058>
5. Berkeley A.V. Anaphylaxis in the operating room. January 12, 2018. <https://emedicine.medscape.com/article/2500072-overview#showall>.

REFERENCES

1. Myasnikova T.N., Romanova T.S., Khludova L.G. et al. Diagnosis of drug allergy: a modern view of the problem. *RMJ*, 2018, vol. 8, no. 1, pp. 28–32. (In Russ.) https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Diagnostika_lekarstvennoy_allergii_sovremennyy_vzglyad_naproblemu/
2. American Heart Association: Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, part 10.6: Anaphylaxis. *Circulation*, 2005, vol. 112, (IV suppl.), pp. 143–455. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.166555>.
3. Baldo B.A., Fisher M.M., Pham N.H. On the origin and specificity of antibodies to neuromuscular blocking (muscle relaxant) drugs: An immunochemical perspective. *Clin. Exp. Allergy*, 2009, vol. 39, pp. 325–344. doi: 10.1111/j.1365-2222.2008.03171.
4. Beaupre P.N., Roizen M.F., Cahalan M.K. et al. Hemodynamic and two-dimensional transesophageal echocardiographic analysis of an anaphylactic reaction in a human. *Anesthesiology*, 1984, vol. 60, pp. 482–484. <http://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=9686058>
5. Berkeley A.V. Anaphylaxis in the operating room. January 12, 2018. <https://emedicine.medscape.com/article/2500072-overview#showall>.

6. Dewachter P, Kopac P, Laguna J. J. et al. Anaesthetic management of patients with pre-existing allergic conditions: a narrative review // *Br. J. Anaesth.* – 2019. – Vol. 123. – P. e65–e81. doi: 10.1016/j.bja.2019.01.020.
7. Dewachter P, Mouton-Faivre C. What investigation after an anaphylactic reaction during anaesthesia? // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* – 2008. – Vol. 21. – P. 363–368. doi:10.1097/ACO.0b013e3282ff85e1.
8. Dewachter P, Mouton-Faivre C., Emala C. W. Anaphylaxis and Anesthesia Controversies and New Insights // *Anesthesiology*. – 2009. – Vol. 111, № 5. – P. 1141–1150. doi: 10.1097/ALN.0b013e328181bbd443.
9. Ebo D. G., Fisher M. M., Hagendorens M. M. et al. Anaphylaxis during anaesthesia: Diagnostic approach // *Allergy*. – 2007. – Vol. 62. – P. 471–477. doi:10.1111/j.1398-9995.2007.01347.x.
10. French Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine: Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia: Abbreviated text // *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* – 2002. – Vol. 21 (suppl. 1). – P. 7–23. doi:10.1016/s0750-7658(02)00603-2.
11. Garvey L. H., Belhage B., Kroigaard M. et al. Treatment with epinephrine (adrenaline) in suspected anaphylaxis during anesthesia in Denmark // *Anesthesiology*. – 2011. – Vol. 115. – P. 111–164. doi: 10.1097/ALN.0b013e328181819d.
12. Garvey L. H., Dewachter P., Hepner David L. et al. Management of suspected immediate perioperative allergic reactions: an international overview and consensus recommendations // *Br. J. Anaesth.* – 2019. – Vol. 123, № 1. – P. e50–e64. doi: 10.1016/j.bja.2019.04.044.
13. Gouel-Cheron A., de Chaisemartin L., Jonsson F. et al. Low end-tidal CO₂ as a real-time severity marker of intraanaesthetic acute hypersensitivity reactions // *Br. J. Anaesth.* – 2017. – Vol. 119. – P. 908–917. doi: 10.1093/bja/aez260.
14. Gouel-Cheron A., Harpan A., Mertes P. M. et al. Longrois D. Management of anaphylactic shock in the operating room // *Presse Med.* – 2016. – Vol. 45. – P. 774–783. doi: 10.1016/j.lpm.2016.04.002.
15. GUSTO Investigators: Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: predictors of death. Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries // *Am. Heart J.* – 1999. – Vol. 138. – P. 21–31. doi: 10.1016/s0002-8703(99)70241-3.
16. Harboe T., Guttormsen A. B., Irgens A. et al. Anaphylaxis during anesthesia in Norway: A 6-year single-center follow-up study // *Anesthesiol.* – 2005. – Vol. 102. – P. 897–903. doi: 10.1097/0000542-200505000-00006.
17. Harper N. J., Cook T. M., Garcez T. et al. Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: epidemiology and clinical features of perioperative anaphylaxis in the 6th National Audit Project (NAP6) // *Br. J. Anaesth.* – 2018. – Vol. – 121. – P. 159–171. doi: 10.1016/j.bja.2018.04.014.
18. Harper N. J., Dixon T., Dugue P. et al. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia // *Anaesthesia*. – 2009. – Vol. 64. – P. 199–211. doi: 10.1111/j.1365-2044.2008.05733.x.
19. Hepner D. L., Castells M. C. Anaphylaxis during the perioperative period // *Anesth. Analg.* – 2003. – Vol. 97. – P. 1381–1395. doi: 10.1213/01.ane.0000082993.84883.7d.
20. Johansson S. G., Bieber T., Dahl R. et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the nomenclature review committee of the world allergy organization, october 2003 // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2004. – Vol. 113. – P. 832–836. doi: 10.1016/j.jaci.2003.12.591.
21. Johansson S. G., Hourihane J. O., Bousquet J. et al. A revised nomenclature for allergy: An EAACI position statement from the EAACI Nomenclature Task Force // *Allergy*. – 2001. – Vol. 56. – P. 813–824. doi: 10.1034/j.1398-9995.2001.t01-1-00001.x.
22. Kern K. B. ST-Segment Elevated Myocardial Infarction, Cardiac Arrest, and Cardiogenic Shock // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2013. – Vol. 6, № 2. – P. 126–127. doi: 10.1016/j.jcin.2012.11.002.
23. Kounis N. G. Kounis syndrome (allergic angina and allergic myocardial infarction): A natural paradigm? // *Int. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 110. – P. 7–14. doi: 10.1016/j.ijcard.2005.08.007.
24. Kroigaard M., Garvey L. H., Gillberg L. et al. Scandinavian Clinical Practice Guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2007. – Vol. 51. – P. 655–670. doi: 10.1111/j.1399-6576.2007.01313.x.
25. Laguna J. J., Archilla J., Dona I. et al. Practical guidelines for perioperative hypersensitivity reactions // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* – 2018. – Vol. 28. – P. 216–232. doi: 10.18176/jiaci.0236.
26. Laroche D., Namour F., Lefrançois C. et al. Anaphylactoid and anaphylactic reactions to iodinated contrast material // *Allergy*. – 1999. – Vol. 54 (suppl. 58). – P. 13–16. PMID: 10735643.
27. Lienhart A., Auroy Y., Pequignot F. et al. Survey of anesthesia-related mortality in France // *Anesthesiology*. – 2006. – Vol. 105. – P. 1087–1097. doi: 10.1097/0000542-200612000-00008.
6. Dewachter P, Kopac P, Laguna J. J. et al. Anaesthetic management of patients with pre-existing allergic conditions: a narrative review. *Br. J. Anaesth.*, 2019, vol. 123, pp. e65–e81. doi: 10.1016/j.bja.2019.01.020.
7. Dewachter P, Mouton-Faivre C. What investigation after an anaphylactic reaction during anaesthesia?. *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, 2008, vol. 21, pp. 363–368. doi:10.1097/ACO.0b013e3282ff85e1.
8. Dewachter P, Mouton-Faivre C., Emala C.W. Anaphylaxis and Anesthesia Controversies and New Insights. *Anesthesiology*, 2009, vol. 111, no. 5, pp. 1141–1150. doi: 10.1097/ALN.0b013e328181bbd443.
9. Ebo D.G., Fisher M.M., Hagendorens M.M. et al. Anaphylaxis during anaesthesia: Diagnostic approach. *Allergy*, 2007, vol. 62, pp. 471–477. doi:10.1111/j.1398-9995.2007.01347.x.
10. French Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine: Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia: Abbreviated text. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.*, 2002, vol. 21, suppl. 1, pp. 7–23. doi:10.1016/s0750-7658(02)00603-2.
11. Garvey L.H., Belhage B., Kroigaard M. et al. Treatment with epinephrine (adrenaline) in suspected anaphylaxis during anesthesia in Denmark. *Anesthesiology*, 2011, vol. 115, pp. 111–164. doi: 10.1097/ALN.0b013e328181819d.
12. Garvey L.H., Dewachter P., Hepner David L. et al. Management of suspected immediate perioperative allergic reactions: an international overview and consensus recommendations. *Br. J. Anaesth.*, 2019, vol. 123, no. 1, pp. e50–e64. doi: 10.1016/j.bja.2019.04.044.
13. Gouel-Cheron A., de Chaisemartin L., Jonsson F. et al. Low end-tidal CO₂ as a real-time severity marker of intraanaesthetic acute hypersensitivity reactions. *Br. J. Anaesth.*, 2017, vol. 119, pp. 908–917. doi: 10.1093/bja/aez260.
14. Gouel-Cheron A., Harpan A., Mertes P.M. et al. Longrois D. Management of anaphylactic shock in the operating room. *Presse Med.*, 2016, vol. 45, pp. 774–783. doi: 10.1016/j.lpm.2016.04.002.
15. GUSTO Investigators: Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: predictors of death. Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *Am. Heart J.*, 1999, vol. 138, pp. 21–31. doi: 10.1016/s0002-8703(99)70241-3.
16. Harboe T., Guttormsen A.B., Irgens A. et al. Anaphylaxis during anesthesia in Norway: A 6-year single-center follow-up study. *Anesthesiol.*, 2005, vol. 102, Pp. 897–903. doi: 10.1097/0000542-200505000-00006.
17. Harper N.J., Cook T.M., Garcez T. et al. Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: epidemiology and clinical features of perioperative anaphylaxis in the 6th National Audit Project (NAP6). *Br. J. Anaesth.*, 2018, vol. 121, pp. 159–171. doi: 10.1016/j.bja.2018.04.014.
18. Harper N.J., Dixon T., Dugue P. et al. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. *Anaesthesia*, 2009, vol. 64, pp. 199–211. doi: 10.1111/j.1365-2044.2008.05733.x.
19. Hepner D.L., Castells M.C. Anaphylaxis during the perioperative period. *Anesth. Analg.*, 2003, vol. 97, pp. 1381–1395. doi: 10.1213/01.ane.0000082993.84883.7d.
20. Johansson S.G., Bieber T., Dahl R. et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the nomenclature review committee of the world allergy organization, october 2003. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2004, vol. 113, pp. 832–836. doi: 10.1016/j.jaci.2003.12.591.
21. Johansson S.G., Hourihane J.O., Bousquet J. et al. A revised nomenclature for allergy: An EAACI position statement from the EAACI Nomenclature Task Force. *Allergy*, 2001, vol. 56, pp. 813–824. doi: 10.1034/j.1398-9995.2001.t01-1-00001.x.
22. Kern K.B. ST-Segment Elevated Myocardial Infarction, Cardiac Arrest, and Cardiogenic Shock. *JACC Cardiovasc. Interv.*, 2013, vol. 6, no. 2, pp. 126–127. doi: 10.1016/j.jcin.2012.11.002.
23. Kounis N.G. Kounis syndrome (allergic angina and allergic myocardial infarction): A natural paradigm? *Int. J. Cardiol.*, 2006, vol. 110, pp. 7–14. doi: 10.1016/j.ijcard.2005.08.007.
24. Kroigaard M., Garvey L.H., Gillberg L. et al. Scandinavian Clinical Practice Guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2007, vol. 51, pp. 655–670. doi: 10.1111/j.1399-6576.2007.01313.x.
25. Laguna J.J., Archilla J., Dona I. et al. Practical guidelines for perioperative hypersensitivity reactions. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, 2018, vol. 28, pp. 216–232. doi: 10.18176/jiaci.0236.
26. Laroche D., Namour F., Lefrançois C. et al. Anaphylactoid and anaphylactic reactions to iodinated contrast material. *Allergy*, 1999, vol. 54, suppl. 58, pp. 13-16. PMID: 10735643.
27. Lienhart A., Auroy Y., Pequignot F. et al. Survey of anesthesia-related mortality in France. *Anesthesiology*, 2006, vol. 105, pp. 1087–1097. doi: 10.1097/0000542-200612000-00008.

28. Lobera T., Audicana M.T., Pozo M.D. et al. Study of hypersensitivity reactions and anaphylaxis during anesthesia in Spain // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* – 2008. – Vol. 18. – P. 350–356. PMID: 18973098.
29. McGhie A. I., Golstein R. A. Pathogenesis and management of acute heart failure and cardiogenic shock: role of inotropic therapy // *Chest.* – 1992. – Vol. 102. – P. 626S–632S. doi: 10.1378/chest.102.5_supplement_2.626s.
30. Mertes P., Laxenaire M. Allergy and anaphylaxis in anaesthesia // *Minerva Anesthesiol.* – 2004. – Vol. 70. – P. 285–291. PMID: 15181405.
31. Mertes P. M., Alla F., Tréchet P. et al. Anaphylaxis during anesthesia in France: an 8-year national survey // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2011. – Vol. 128, № 2. – P. 366–373. doi: 10.1016/j.jaci.2011.03.003.
32. Mertes P. M., and Laxenaire M. C. Allergic reactions occur-ring during anaesthesia // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2002. – Vol. 19. – P. 240–262. doi: 10.1017/s0265021502000418.
33. Mertes P. M., Laxenaire M., Alla F. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999–2000 // *Anesthesiology.* – 2003. – Vol. 99. – P. 536–545. doi: 10.1097/0000542-200309000-00007.
34. Mertes P. M., Malinovsky J. M., Jouffroy L. et al. Working Group of the SFAR and SFA, ENDA, EAACI Interest Group on Drug Allergy. Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* – 2011. – Vol. 21. – P. 442–453. PMID: 21995177.
35. Muraro A., Lemanske R. F., Castells M. et al. Precision medicine in allergic disease-food allergy, drug allergy, and anaphylaxis-PRACTALL document of the European academy of allergy and clinical immunology and the American academy of allergy, asthma and immunology // *Allergy.* – 2017. – Vol. 72. – P. 1006–1021. doi: 10.1111/all.13132.
36. Practice Parameters of the Joint Task Force on Practice Parameters for Allergy and Immunology: The diagnosis and management of anaphylaxis – An updated practice parameter // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2005. – Vol. 115. – P. 483–523. doi: 10.1016/j.jaci.2005.01.010
37. Rackley C. E., Russell R. O., Mantle J. A. et al. // *Cardiogenic shock. Cardiovasc. Clin.* – 1981. – Vol. 11. – P. 15–24. PMID: 7214388.
38. Ring J., Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes // *Lancet.* – 1977. – Vol. 1. – P. 466–469. doi: 10.1016/s0140-6736(77)91953-5.
39. Rude R. E. Pharmacologic support in cardiogenic shock // *Adv. Shock. Res.* – 1983. – Vol. 10. – P. 35–49. PMID: 6349299.
40. Sampson H., Munoz-Furlong A., Campbell R. et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report – Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium // *J. Allergy and Clinical Immunology.* – 2006. – Vol. 117, № 2. – P. 391–397. doi: 10.1016/j.jaci.2005.12.1303.
41. Shaker M., Wallace D., Golden D. et al. Anaphylaxis – a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2020. – Vol. 4. – P. 1082–1123. doi: 10.1016/j.jaci.2020.01.017.
42. Singh M., White J., Hasdai D. Long-term outcome and its predictors among patients with st-segment elevation myocardial infarction complicated by shock // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – P. 1752–1758. doi: 10.1016/j.jacc.2007.04.101.
43. Soetens F. M. Anaphylaxis during anaesthesia: diagnosis and treatment // *Acta Anaesthesiol. Belg.* – 2004. – Vol. 55. – P. 229–237. PMID: 15515300.
44. Tan A., Shephard B., Green D. Use of sophisticated intraoperative monitoring in resuscitation of unexpected cardiovascular collapse during general anaesthesia // *Int. J. Surg. Case Rep.* – 2013. – Vol. 4. – P. 246–249. doi: 10.1016/j.ijscr.2012.09.013.
45. Windecker S. Percutaneous left ventricular assist devices for treatment of patients with cardiogenic shock // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2007. – Vol. 13. – P. 521–527. doi: 10.1097/MCC.0b013e3282efd5bc.
28. Lobera T., Audicana M.T., Pozo M.D. et al. Study of hypersensitivity reactions and anaphylaxis during anesthesia in Spain. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, 2008, vol. 18, pp. 350-356. PMID: 18973098.
29. McGhie A.I., Golstein R.A. Pathogenesis and management of acute heart failure and cardiogenic shock: role of inotropic therapy. *Chest*, 1992, vol. 102, pp. 626S–632S. doi: 10.1378/chest.102.5_supplement_2.626s.
30. Mertes P., Laxenaire M. Allergy and anaphylaxis in anaesthesia. *Minerva Anesthesiol.*, 2004, vol. 70, pp. 285-291. PMID: 15181405.
31. Mertes P.M., Alla F., Tréchet P. et al. Anaphylaxis during anesthesia in France: an 8-year national survey. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2011, vol. 128, no. 2, pp. 366–373. doi: 10.1016/j.jaci.2011.03.003.
32. Mertes P.M., and Laxenaire M.C. Allergic reactions occur-ring during anaesthesia. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2002, vol. 19, pp. 240–262. doi: 10.1017/s0265021502000418.
33. Mertes P.M., Laxenaire M., Alla F. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999–2000. *Anesthesiology*, 2003, vol. 99, pp. 536–545. doi: 10.1097/0000542-200309000-00007.
34. Mertes P.M., Malinovsky J.M., Jouffroy L. et al. Working Group of the SFAR and SFA, ENDA, EAACI Interest Group on Drug Allergy. Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, 2011, vol. 21, pp. 442-453. PMID: 21995177.
35. Muraro A., Lemanske R.F., Castells M. et al. Precision medicine in allergic disease-food allergy, drug allergy, and anaphylaxis-PRACTALL document of the European academy of allergy and clinical immunology and the American academy of allergy, asthma and immunology. *Allergy*, 2017, vol. 72, pp. 1006–1021. doi: 10.1111/all.13132.
36. Practice Parameters of the Joint Task Force on Practice Parameters for Allergy and Immunology: The diagnosis and management of anaphylaxis – An updated practice parameter. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2005, vol. 115, pp. 483–523. doi: 10.1016/j.jaci.2005.01.010
37. Rackley C.E., Russell R.O., Mantle J.A. et al. *Cardiogenic shock. Cardiovasc. Clin.*, 1981, vol. 11, pp. 15-24. PMID: 7214388.
38. Ring J., Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet*, 1977, vol. 1, pp. 466–469. doi: 10.1016/s0140-6736(77)91953-5.
39. Rude R.E. Pharmacologic support in cardiogenic shock. *Adv. Shock Res.*, 1983, vol. 10, pp. 35-49. PMID: 6349299.
40. Sampson H., Munoz-Furlong A., Campbell R. et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report – Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J. Allergy and Clinical Immunology*, 2006, vol. 117, no. 2, pp. 391–397. doi: 10.1016/j.jaci.2005.12.1303.
41. Shaker M., Wallace D., Golden D. et al. Anaphylaxis – a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2020, vol. 4, pp. 1082–1123. doi: 10.1016/j.jaci.2020.01.017.
42. Singh M., White J., Hasdai D. Long-term outcome and its predictors among patients with st-segment elevation myocardial infarction complicated by shock. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2007, vol. 50, pp. 1752–1758. doi: 10.1016/j.jacc.2007.04.101.
43. Soetens F.M. Anaphylaxis during anaesthesia: diagnosis and treatment. *Acta Anaesthesiol. Belg.*, 2004, vol. 55, pp. 229-237. PMID: 15515300.
44. Tan A., Shephard B., Green D. Use of sophisticated intraoperative monitoring in resuscitation of unexpected cardiovascular collapse during general anaesthesia. *Int. J. Surg. Case Rep.*, 2013, vol. 4, pp. 246–249. doi: 10.1016/j.ijscr.2012.09.013.
45. Windecker S. Percutaneous left ventricular assist devices for treatment of patients with cardiogenic shock. *Curr. Opin. Crit. Care*, 2007, vol. 13, pp. 521-527. doi: 10.1097/MCC.0b013e3282efd5bc.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ,
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8.
Тел.: 8 (812) 338–60–77.

Храпов Кирилл Николаевич

доктор медицинских наук, профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии, главный научный
сотрудник Научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии.
E-mail: khrapov.kirill@mail.ru

Хряпа Александр Александрович

кандидат медицинских наук, заведующий отделением
анестезиологии и реаниматологии, ассистент
кафедры анестезиологии и реаниматологии №2
Научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии.
E-mail: alex_khryapa@yahoo.com

Вартанова Ирина Владимировна

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: ivartanova@mail.ru

Седов Сергей Сергеевич

врач отделения анестезиологии и реанимации № 2
Научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии.
E-mail: sssedovspb@mail.ru

Охупина Юлия Сергеевна

врач отделения анестезиологии и реанимации № 2
Научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии.
E-mail: Lightartists@mail.ru

Гаврилова Елена Геннадьевна

кандидат медицинских наук,
заведующая отделением реанимации и интенсивной
терапии Научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии,
доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: egavrilova70@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Pavlov First Saint Petersburg
State Medical University,
6-8, Lva Tolstogo St.,
St. Petersburg, 197022
Phone: +7 (812) 338-60-77.

Kirill N. Khrapov

Doctor of Medical Sciences,
Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department,
Chief Researcher of Anesthesiology Department of Research
Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.
Email: khrapov.kirill@mail.ru

Aleksandr A. Khryapa

Candidate of Medical Sciences, Head of Anesthesiology
and Intensive Care Department, Assistant
of Anesthesiology and Intensive Care Unit no. 2
of Research Clinical Center
of Anesthesiology and Intensive Care.
Email: alex_khryapa@yahoo.com

Irina V. Vartanova

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: ivartanova@mail.ru

Sergey S. Sedov

Physician of Anesthesiology and Intensive Care Unit no. 2
of Research Clinical Center of Anesthesiology
and Intensive Care.
Email: sssedovspb@mail.ru

Yulia S. Okhapina

Physician of Anesthesiology and Intensive Care
Unit no. 2 of Research Clinical Center
of Anesthesiology and Intensive Care.
Email: Lightartists@mail.ru

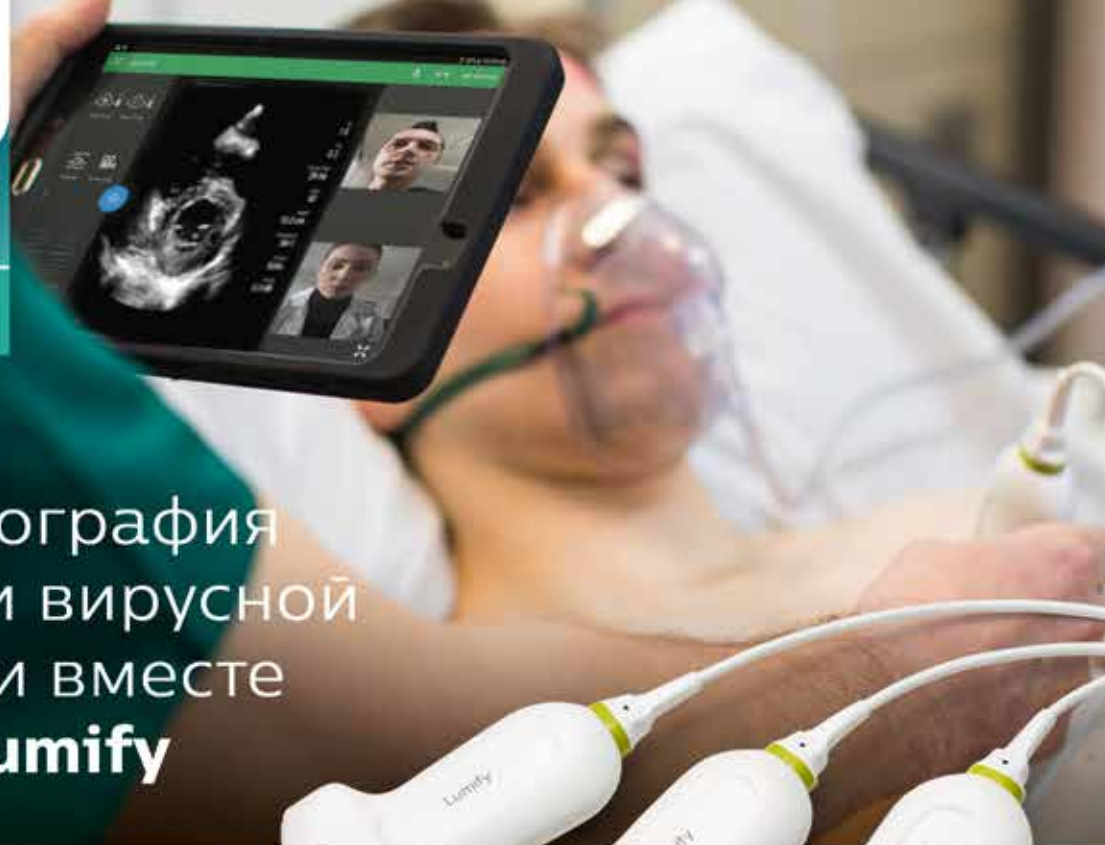
Elena G. Gavrilova

Candidate of Medical Sciences,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Unit no. 2
of Research Clinical Center of Anesthesiology
and Intensive Care, Associate Professor of Anesthesiology
and Intensive Care Department.
Email: egavrilova70@mail.ru

PHILIPS

Ультразвуковая
диагностика

Lumify



Ультрасонография лёгких при вирусной пневмонии вместе с **Philips Lumify**

Ультразвуковое исследование органов грудной клетки рекомендовано¹ как дополнительный метод для **верификации и оценки динамики пневмонии COVID-19** у пациентов **в критическом состоянии**, при невозможности их транспортировки или выполнения КТ; для **сортировки направлений на КТ при массовом поступлении** пациентов.

Ультеракомпактная ультразвуковая система Lumify² создана для оперативной оценки состояния пациента, в т.ч. для визуализации лёгких и сердца. С помощью смартфона или планшета Lumify позволяет проводить диагностику у постели пациента в сжатые сроки, отслеживать динамику состояния, сокращать вирусную контаминацию и нагрузку на КТ-оборудование.

- Осмотр пациентов по методике POCUS
- FAST, RUSH, BLUE – протоколы
- Катетеризация сосудов, блокады
- Простота стерилизации, наличие одноразовых чехлов
- Телемедицинские консультации



“Во время работы с пациентами с COVID-19 мы убедились в эффективности метода УЗИ для визуализации очагов поражения легких при вирусной пневмонии. Благодаря ультрапортативности **Lumify** наши специалисты проводят ультразвуковые обследования, не отходя от постели пациентов. При том, что предпочтительным и наиболее точным методом исследования легких при коронавирусе считается компьютерная томография, мобильный УЗ-аппарат необходим, когда проведение КТ не представляется возможным, например, для пациентов с высоким индексом массы тела и беременных пациенток.”

Врач-рентгенолог, заведующая отделением рентгенологии и ультразвуковой диагностики
ГБУЗ «ГКБ № 40 ДЗМ» (Коммунарка)
Элеонора Александровна Баланюк



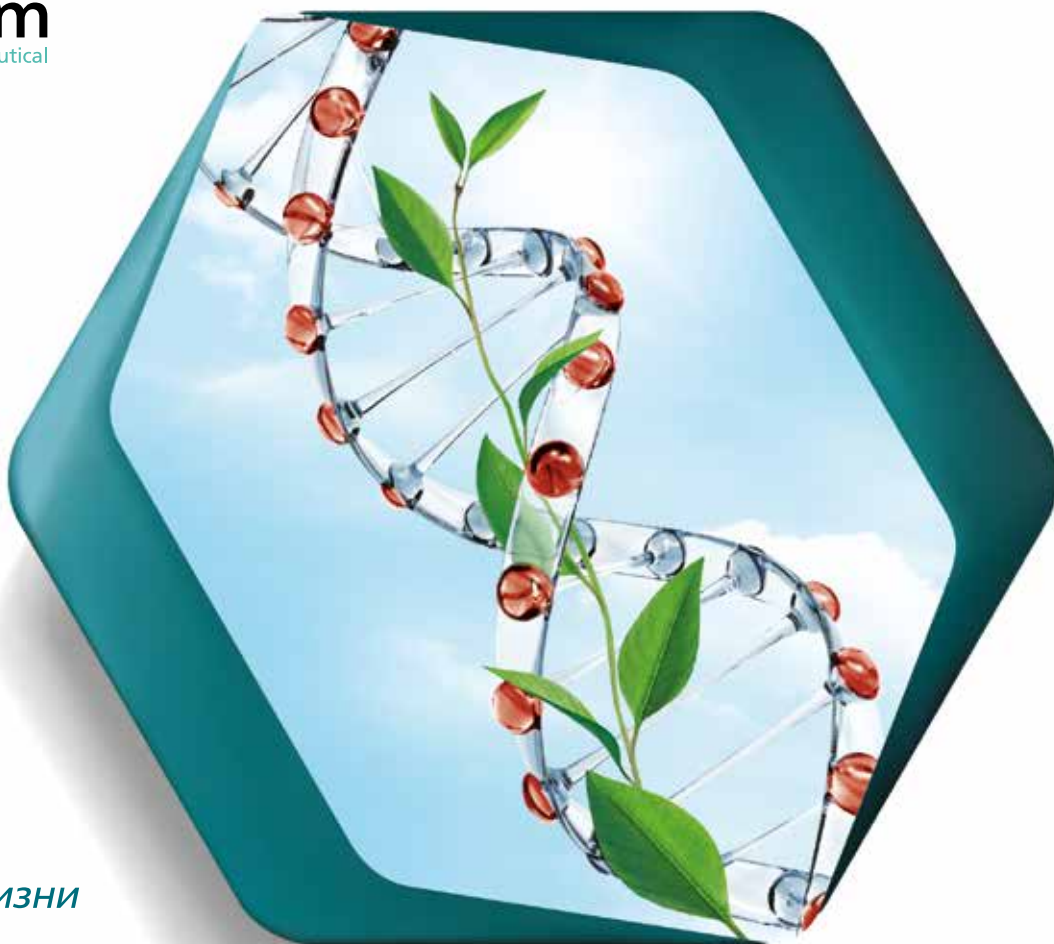
Сканируйте QR-код для просмотра вебинара Медицинского симуляционного центра ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ
«Ультрасонография легких при вирусной пневмонии»

Узнайте больше на www.philips.ru/lumify



¹ Временные методические рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 8 (03.09.2020).

² РУ №РЗН 2018/7814 «Система ультразвуковая портативная Lumify с принадлежностями»



Рекомбинантные
технологии
для полноценной жизни

Коагил-VII

Эптаког альфа (активированный)

Регистрационный номер: ЛСР-010225/09 от 15.12.2009. Торговое название препарата: Коагил-VII. МНН: эптаког альфа (активированный). Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

1 ФЛАКОН С ПРЕПАРАТОМ СОДЕРЖИТ, мг:

Эптаког альфа (активированный)	1,20 (60 КЕД/ 60 тыс. МЕ)	2,40 (120 КЕД/ 120 тыс. МЕ)	4,80 (240 КЕД/ 240 тыс. МЕ)
натрия хлорид (Eur. Ph.)	5,84	11,68	23,36
кальция хлорида дигидрат (Eur. Ph.)	2,94	5,88	11,76
глицилглицин (Eur. Ph.)	2,64	5,28	10,56
полисорбат-80 (Eur. Ph.)	0,14	0,28	0,56
маннитол (Eur. Ph.)	60,00	120,00	240,00

1КЕД соответствует 1000 МЕ. Растворитель — вода для инъекций.
1 мл приготовленного раствора содержит эптаког альфа (активированный) — 0,6 мг. Фармакотерапевтическая группа: гемостатическое средство. Код АТХ: B02BD08.

Показания к применению:

Для остановки кровотечений и профилактики их развития при проведении хирургических вмешательств и инвазивных процедур у пациентов с гемофилией (наследственной или приобретенной) с высоким титром ингибитора к факторам свертывания крови VIII или IX; врожденным дефицитом фактора свертывания крови VII; тромбастенией Гланцмана при наличии антител к гликопротеинам IIb-IIIa и рефрактерностью (в настоящем или прошлом) к трансфузиям тромбоцитарной массы.

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к белкам мышей, хомячков или коров, а также к активному компоненту препарата и вспомогательным веществам.

для получения более подробной информации ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата. материал предназначен для специалистов здравоохранения.

Производитель: АО «ГЕНЕРИУМ», Россия
Держатель РУ: АО «Эс Джи Биотех», Россия

Все претензии по качеству и/или нежелательным явлениям на территории РФ отправлять по адресу: АО «Эс Джи Биотех», Российская Федерация, 601125, Владимирская область, Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Владимирская, д.18, офис 26, тел. +7 (49243) 7-31-15, email: pv@sbgbiotech.ru