

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



Вестник анестезиологии и реаниматологии

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation

www.vair-journal.com

5 TOM 18
2021

**ОБЩЕРОССИЙСКАЯ
ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ
И РЕАНИМАТОЛОГОВ»**

**ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«НЮ 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 Винторович

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

Кирюк 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. Владимировского», Москва, Россия

Козлов Сергей Павлович

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

Кондратьева Екатерина Анатольевна

д.м.н., ФГБУ «РХИ им. проф. А. Л. Поленова» – филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Лаврентьев 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 Израилевич

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 Винторович

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-Эрио, 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

Щеголев Алексей Валерианович

д.м.н., профессор, ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Яворовский Андрей Георгиевич

д.м.н., ФГБОУ ВО «Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова», Москва, Россия

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation

Vestnik anesteziologii i reanimatologii

5 Vol. 18
2021

**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. Arbus

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. Yeremenko

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

Ekaterina A. Kondratieva

Doctor of Medical Sciences, Polenov Neurosurgical Institute, the Branch of the Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

Igor A. Kozlov

Doctor of Medical Sciences, Professor, M.F. Vladimirsky 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, Altai 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 Rimmel

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, № 5, 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: vestnikanestrean@gmail.com

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

Подписка через ГН «Урал-Пресс»: индекс 20804.
Тел.: +7 (499) 700 05 07.
Цена свободная
Подписано в печать: 29 октября 2021 г.

Для публикации в журнале статья в электронном виде должна быть отправлена на почту vestnikanestrean@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. 5, 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: OOO NEW TERRA
Phone: +7 (499) 665 28 01

Publication Manager
Yu. B. Berdnikova,
Email: Julia@fiot.ru

Editor
E. N. Kuryuchina

Layout and Computer Design
A. D. Fufaev

Advertisement Service
A. V. Kulagina
Email: anna@fiot.ru

Editorial office contacts:
Phone: +7 (499) 130 23 28
Email: vestnikanestrean@gmail.com

Printed by Gorod Printing House
IQ-park Business Center, 2c76, Ugreshskaya 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: october 29, 2021

For publication in the journal the soft version of the manuscript is to be forwarded to vestnikanestrean@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

ОРГАНИЗАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГО-РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Полушкин Ю. С., Древаль Р. О., Заботина А. Н.

Клинико-экономическая оценка терапии острого повреждения почек при сепсисе продолжительными комбинированными методами заместительной почечной терапии 7

COVID-19: СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Корехова М. В., Киров М. Ю., Новикова И. А., Соловьев А. Г.

Эмоциональное состояние врачей – анестезиологов-реаниматологов в разные периоды пандемии COVID-19 21

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ВЗРОСЛЫМ И ДЕТЬЯМ

Певзнер Д. В., Меркулова И. А., Алиева А. К., Гаджибеков Н. Ч., Аветисян Э. А., Кочергин Н. А., Ганюков В. И.

Сравнение вариантов анестезиологического обеспечения имплантации окклюдера ушка левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий .. 30

Фомин А. М.

Влияние селективной плазмосорбции на эндотоксикоз и цитокинемию при механической желтухе 40

Курдюмова Н. В., Усачев Д. Ю., Савин И. А., Ершова О. Н., Гаджиева О. А., Шифрин М. А., Данилов Г. В., Буров А. И.

Критерии лабораторной диагностики нозокомиального менингита у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии.
Опыт пятилетнего проспективного наблюдения. 47

Александрович Ю. С., Пшеницнов К. В., Варданян Р., Игнатов В., Хиенас В., Александрович И. В., Незабудкин С. Н.

Моделирование влияния положения тела новорожденного на напряжение углекислого газа в кислородном тенте 57

Миронов П. И., Мингазов Н. Н., Валиев Р. Р., Лекманов А. У.

Ассоциации молекулярно-генетических предикторов сахарного диабета 2-го типа с гипергликемией у новорожденных с экстремально низкой массой тела 62

Кондратьев А. Н., Ценципер Л. М., Терехов И. С., Нечаева Е. А., Корячкин В. А., Александрович Ю. С., Ивахнова-Гордеева А. М.

Спорные термины в анестезиологии и реаниматологии 69

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Кабаков Д. Г., Зайцев А. Ю., Выжигина М. А., Дубровин К. В., Казарян Г. А., Новиков Д. И.

Обеспечение искусственной однолегочной вентиляции при посттрахеостомическом стенозе трахеи для торакоскопической пластики правого купола диафрагмы..... 76

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Пырегов А. В., Острик К. А.

Аnestезиологическое обеспечение открытых операций на плоде 82

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Кулабухов В. В., Зубарева Н. А., Ярцев П. А.

Сепсис: контроль очага инфекции 89

TABLE OF CONTENTS

ORGANIZATION OF ANESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE

Polushin Y. S., Dreval R. O., Zabotina A. N.

Clinical and economic assessment of the therapy of acute kidney injury in sepsis with continuous combined methods of renal replacement therapy 7

COVID-19: TREATMENT STRATEGY

Korehova M. V., Kirov M. Yu., Novikova I. A., Soloviev A. G.

Emotional state of anesthesiologists and intensivists in different periods of the COVID-19 pandemic 21

ANAESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE FOR ADULTS AND CHILDREN

Pevzner D. V., Merkulova I. A., Alieva A. K., Gadzhibekov N. Ch., Avetisyan E. A., Kochergin N. A., Ganyukov V. I.

Comparison of variants of anesthesia for left atrial appendage occlusion in patients with atrial fibrillation 30

Fomin A. M.

Effect of selective plasmadsorption on systemic inflammatory response and cytokine levels in obstructed jaundice 40

Kurdyumova N. V., Usachev D. Yu., Savin I. A., Ershova O. N., Gadzhieva O. A., Shifrin M. A., Danilov G. V., Burov A. I.

Nosocomial meningitis laboratory criteria in ICU patients: 5-year surveillance 47

Aleksandrovich Yu. S., Pshenishnov K. V., Vardanjan R., Ignatov V., Chijenas V., Aleksandrovich I. V., Nezabudkin S. N.

Simulating effect of neonate body position on carbon dioxide tension in oxygen tent 57

Mironov P. I., Mingazov N. N., Valiev R. R., Lekmanov A. U.

Associations of molecular genetic predictors of type 2 diabetes mellitus with hyperglycemia in extremely low birth weight infants 62

Kondratyev A. N., Tsentsiper L. M., Terehov I. S., Nechaeva E. A., Koryachkin V. A., Aleksandrovich Y. S., Ivakhnova-Gordeeva A. M.

Controversial terms in anesthesiology and intensive care 69

CLINICAL CASE

Kabakov D. G., Zaytsev A. Yu., Vyzhigina M. A., Dubrovin K. V., Kazaryan G. A., Novikov D. I.

Providing one-lung ventilation in posttracheostomic tracheal stenosis for thoracoscopic plastic of the right diaphragm dome 76

LITERATURE REVIEWS

Pyregov A. V., Ostrik K. A.

Anesthesiological provision of open fetal surgery 82

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

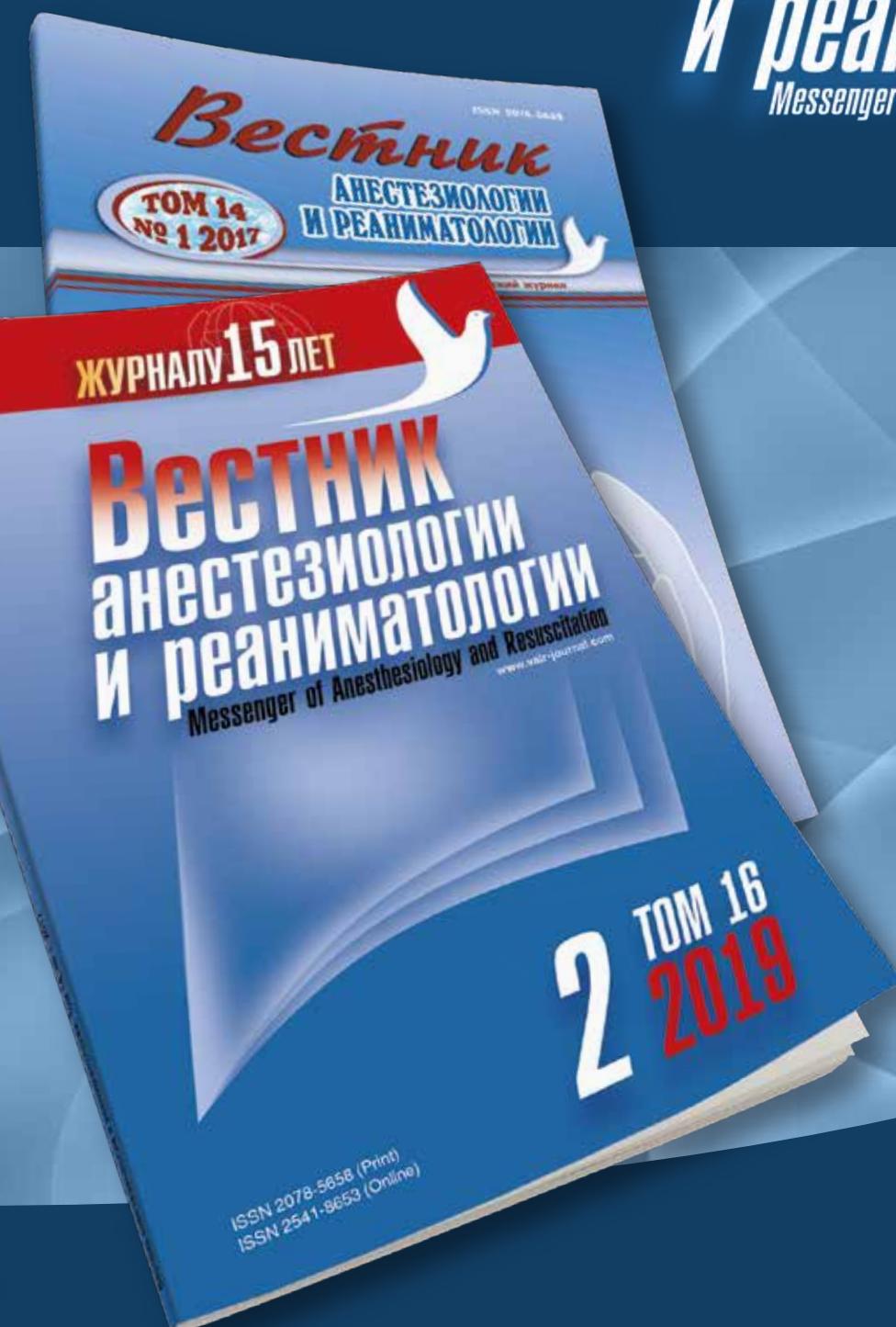
Kulabukhov V. V., Zubareva N. A., Yartsev P. A.

Sepsis: source control 89

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ

Научно-практический
журнал

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



Оформить подписку
можно следующими
способами:

1. Через ГК «Урал-Пресс»
индекс – 20804
2. На сайте объединенного каталога
«Прессы 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



Клинико-экономическая оценка терапии острого повреждения почек при сепсисе продолжительными комбинированными методами заместительной почечной терапии

Ю. С. ПОЛУШИН¹, Р. О. ДРЕВАЛЬ², А. Н. ЗАБОТИНА²

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, РФ

²НП «Центр Социальной Экономики», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: комплексная оценка клинико-экономической эффективности и экономии бюджетных средств при использовании разных технологий экстракорпоральной гемокоррекции (ЭГК) при лечении больных с сепсисом / септическим шоком.

Методика. Предмет исследования – фармако-экономические показатели прямых медицинских и непрямых затрат при использовании восьми технологий ЭГК. Целевая популяция – пациенты старше 18 лет с сепсис-ассоциированным острым повреждением почек. Исследование осуществлено в соответствии с действующим отраслевым стандартом «Клинико-экономические исследования», применяемым в России. Методология предполагала оценку имеющихся рандомизированных клинических исследований, а также исследований, включающих данные сетевых метаанализов и систематических обзоров применения изучаемых технологий. Произведен расчет прямых медицинских и непрямых немедицинских затрат с анализом по критериям «затраты – эффективность», «влияние на бюджет».

Результаты. Определена величина прямых и косвенных затрат при использовании сорбционных устройств oXiris (Baxter International Inc.), Toraymyxin (Toray Medical Co.), Alteco LPS Adsorber (Alteco Medical AB), Toxipak (НПФ ПОКАРД), Desepata.LPS (НПП Биотех М), CytoSorb (CytoSorbents Inc.), HA330 (Jafron Biomedical Co.), Desepata (НПП Биотех М) в расчете на применение технологий в течение 1 года и на временной 5-летний горизонт. Показано, что среди всех технологий в оба этих периода наименьшую нагрузку на бюджет оказывает использование гемофильтра oXiris.

Выводы. Использование экстракорпоральной гемокоррекции при лечении больных с сепсисом сопровождается большими прямыми и косвенными финансовыми затратами, величина которых и экономия бюджетных средств зависят от применяемой технологии. Порядок компенсации затрат на экстракорпоральную гемокоррекцию при сепсисе, реализуемый в настоящее время в рамках модели, основанной на клинико-статистических группах, требует пересмотра.

Ключевые слова: сепсис, септический шок, синдром мультиорганной дисфункции, острое повреждение почек, экстракорпоральная гемокоррекция, фармакоэкономика, клинико-экономическое исследование, эффективность затрат, заместительная почечная терапия

Для цитирования: Полушкин Ю. С., Древаль Р. О., Заботина А. Н. Клинико-экономическая оценка терапии острого повреждения почек при сепсисе продолжительными комбинированными методами заместительной почечной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 5. – С. 7-20. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-7-20

Clinical and Economic Assessment of the Therapy of Acute Kidney Injury in Sepsis with Continuous Combined Methods of Renal Replacement Therapy

Y. S. POLUSHIN¹, R. O. DREVAL², A. N. ZABOTINA²

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

²Nonprofit Partnership Center for Social Economics, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective: complex assessment of clinical and economic effectiveness as well as saving of the state budget assets within the therapy of patients with sepsis/septic shock based on different technologies of blood purification.

Methods. Evaluation of direct and indirect costs of the eight blood purification methods. The target population includes adult patients 18+ with septic acute kidney injury. The study was conducted in compliance with acting Standards on Clinical Economic Studies used in the Russian Federation. The study methods included evaluation of existing randomized clinical studies and trials with data from network meta-analyses and systematic reviews of the target technologies. The direct medical and indirect non-medical costs were calculated and analyzed in respect of cost-effectiveness and budget impact analyses.

Results. Direct and indirect costs were calculated for the sorption devices oXiris (Baxter International Inc.), Toraymyxin (Toray Medical Co.), Alteco LPS Adsorber (Alteco Medical AB), Toxipak (POKARD NPF), Desepata.LPS (BIOTECH M NPP), CytoSorb (CytoSorbents Inc.), HA330 (Jafron Biomedical Co.), Desepata (BIOTECH M NPP) for two time-horizons: 1-year period and 5-years period with discounting. For both periods, the use of oXiris hemofilter results in the least economic burden for the state budget.

Conclusion. The use of blood purification in septic patients therapy is associated with considerable direct and indirect financial expenses, the amount of which and consequential budget saving depend on the technology of blood purification applied. The actual tariff compensation policy evidently demands revising.

Key words: sepsis, septic shock, multiple organ dysfunction syndrome, acute kidney injury, blood purification, pharmacoeconomics, clinical economic study, cost effectiveness, replacement renal therapy

For citations: Polushin Y. S., Dreval R. O., Zabotina A. N. Clinical and economic assessment of the therapy of acute kidney injury in sepsis with continuous combined methods of renal replacement therapy. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 5, P. 7-20. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-7-20

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

Correspondence:
Yury Polushin
Email: polushin1@gmail.com

Несмотря на огромное внимание, уделяемое проблеме лечения больных с тяжелыми септическими осложнениями, результаты терапии оставляют желать лучшего. Распространенность сепсиса широка, в исследовании Global Burden of Disease 2017 г. приведена цифра 49 млн случаев за год в мире, или 677,5 случая на 100 тыс. населения. Статистика по сепсису существенно различается по странам, полу, возрасту и другим демографическим характеристикам. Россия остается одной из стран, в которых сведения о частоте сепсиса крайне ограничены. В Global Burden of Disease его распространенность в нашей стране в 2017 г. оценивается в 573 487 случаев (328,8 случая на 100 тыс. населения), причем с 1990 г. количество зафиксированных случаев сократилось на 17,1% [28].

Летальность при сепсисе варьирует в широких пределах, что зависит от разновидности инфекции, выраженности и особенностей реакции организма, своевременности начала адекватной терапии. В работах последнего десятилетия чаще всего можно встретить цифры от 20 до 30% для сепсиса и от 40 до 55% для септического шока. В целом в мире ежегодно 20% всех смертей (примерно 11 млн случаев) связывают с септическими причинами [18, 20, 26].

В настоящее время интенсивную терапию при сепсисе и септическом шоке проводят с учетом международных рекомендаций Surviving Sepsis Campaign, которые базируются на концепции «Сепсис-3» [15], предусматривающей в качестве ключевого признака наличие органных нарушений, развивающихся в ответ на формирование инфекционного очага. Именно прогрессирующая органная недостаточность является главной причиной смерти таких больных [24], и поэтому предотвращение усугубления множественной органной дисфункции и своевременная коррекция органных нарушений являются важнейшими задачами лечения таких пациентов.

Одно из наиболее частых осложнений при сепсисе – острое повреждение почек (ОПП). Оно развивается в результате непосредственного острого воздействия ренальных и/или экстравенальных повреждающих факторов и характеризуется быстрым (часы-дни) появлением признаков повреждения или дисфункции почек различной степени выраженности. Летальность при сепсис-ассоциированном ОПП очень высока – до 63% [11]. Но и в случае благоприятного исхода ОПП часто переходит в хроническую болезнь почек (ХБП), в том числе с формированием несостоятельности органа (до 40%), требующей пожизненной заместительной почечной терапии (ЗПТ) [15].

Одно из лечебных воздействий, способных влиять на результаты лечения, ассоциируется с включением в программу лечения сепсиса методов экстракорпоральной гемокоррекции (ЭГК), которые направляют на коррекцию азотемии, дисэлектролитемии, жидкостной перегрузки, удаление из кровотока эндотоксинов и медиаторов воспаления,

связанных с избыточным иммунным ответом [19, 22, 25]. Как показал опубликованный в 4-м номере «Вестника...» (2021) обзор по применению этих методов у септических больных, в настоящее время еще не сформулированы четкие критерии для начала заместительной почечной и сорбционной терапии, ее продолжительности, выбора методики [2]. Определенные дискуссии идут в отношении времени инициации процедуры. Тем не менее накоплено немало данных, свидетельствующих, что ЭГК позволяет существенно снизить уровень органной дисфункции по SOFA (около 27% за 24 ч) [34], уменьшить дозу норэpineфрина на 58–70% [16, 34], а также, в зависимости от модальности ЭГК, снизить ожидаемую смертность пациентов [38]. Этому способствуют постоянное совершенствование самих технологий, внедрение в практику новых устройств (мембранны), избирательно проницаемых для веществ разной молекулярной массы.

Терапия пациентов с сепсисом требует весьма больших прямых расходов со стороны системы здравоохранения. Например, в США стоимость заключенного случая лечения больного в критическом состоянии составляет около 18 244 \$ за госпитализацию, 24 млрд долларов на всю популяцию тяжелобольных и достигает 13% от всех расходов США по стационарам [33]. Хотя в последние годы в РФ положение дел с оплатой расходов на лечение таких больных несколько улучшилось (введены «реанимационные» КСГ для лечения септических больных и повышенный коэффициент сложности лечения пациента в случае применения дорогостоящих антибиотиков) [4], однако в связи с отсутствием в большинстве регионов тарифов на оплату сорбционных методик ЭГК за счет средств обязательного медицинского страхования полностью компенсировать затраты в наиболее тяжелых случаях не представляется возможным. Данное обстоятельство, безусловно, сдерживает развитие направления, влияет на частоту использования этих технологий, особенно дорогостоящих.

Экономическая составляющая данного вопроса, несмотря на ее очевидную значимость, изучена плохо. Несколько лет назад мы провели сравнительную оценку затрат при использовании интермиттирующей (ИЗПТ) и продолжительной (ПЗПТ) методики ЗПТ при дисфункции почек. Оказалось, что меньшие разовые расходы на конкретную технологию необязательно должны сопровождаться экономией бюджета учреждения, не говоря уже о бюджете системы здравоохранения [6]. Показано, что применение продолжительной ЗПТ вместо ИЗПТ могло бы обеспечить снижение как прямых, так и непрямых немедицинских затрат уже к исходу первого года. К концу же третьего года рассчитанная экономия вырастала до 341 млн руб. на 1 000 пациентов, из которых 280 млн руб. пришлось бы на экономию прямых, а 61 млн руб. – непрямых немедицинских затрат. Нам представилось интересным провести аналогичную работу в отношении ЭГК, используя-

мой при лечении септических больных, в том числе исходя из того, что полученные результаты можно использовать для формулировки предложений по совершенствованию существующей системы финансирования оказания медицинской помощи.

Цель исследования: комплексная оценка клинико-экономической эффективности и экономии бюджетных средств при использовании разных технологий ЭГК при лечении больных с сепсисом / септическим шоком.

Материал и методы

Модель расчета клинико-экономической эффективности ЭГК разработана в соответствии с «Методическими рекомендациями по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата» [3] в рамках обеспечения больных с сепсисом (септическим шоком) с ОПП медицинской помощью по программе государственных гарантий в системе обязательного медицинского страхования (ОМС).

Методология исследования включала поиск и анализ исследований клинической эффективности и безопасности сравниваемых технологий с использованием научных публикаций с данными рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), метаанализов и систематических обзоров. Поиск проводили в системах PubMed, Karger, ResearchGate, e-Library по запросам: meta-analysis, blood purification, sepsis, replacement therapy, acute kidney injury, dialysis, replacement therapy и др.

Целевая популяция – пациенты старше 18 лет с сепсис-ассоциированным ОПП. Размер популяции: в рамках модели каждой терапевтической альтернативе (технологии) соответствовала симулируемая группа в 1 000 человек.

Моделирование проводилось в расчете на применение технологий в течение 1 года и на временной горизонт 5 лет со ставкой дисконтирования 5%.

Список сорбционных устройств для моделирования: oXiris (Baxter International Inc.), Torayumuxin (Toray Medical Co.), Alteco LPS Adsorber (Alteco Medical AB), Toxipak (НПФ ПОКАРД), Desepta LPS (НПП Биотех М), CytoSorb (CytoSorbents Inc.), HA330 (Jaftron Biomedical Co.), Desepta (НПП Биотех М).

В анализ не включены: Эфферон ЛПС и Эфферон ЦТ (по причине недостаточного количества публикаций, а также публично размещенной информации о характеристиках колонок и инструкций к ним); мембранны Septex (Baxter), Theranova (Baxter), EMiC (Fresenius), ST-150 (Baxter), Evodial (Baxter), PMMA: Filtryzer (Toray), поскольку они не позволяют сорбировать эндотоксины и цитокины одновременно [37].

Критерии клинической эффективности и безопасности

- *Критерием эффективности ЭГК* принято сочетание исходов количества выживших и независи-

мых от диализа пациентов на каждый временной интервал модели. Показатель высокозначим для пациентов, он соединяет конечную точку и опосредованный результат с точки зрения фармакоэкономического анализа [9].

- *Критерии безопасности.* Частота развития нежелательных эффектов оценивалась только для когорты зависимых от диализа после проведенной терапии с ЭГК, поскольку в литературе не было выявлено обобщающих данных о различиях в развитии неблагоприятных явлений при использовании разных режимов и модальностей ЭГК. Смертность учитывали только при использовании ЭГК в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), так как долгосрочная выживаемость пациентов преимущественно определяется основным заболеванием, приведшим к сепсису и ОПП, и его лечебной тактикой [6].

Общая логика моделируемой терапии

Этап 1. Условные пациенты с сепсисом и ОПП попадают в ОРИТ, где получают комплекс рекомендованной и симптоматической терапии, а также один из видов ЭГК с экстренным созданием сосудистого доступа. Длительность ЭГК для сравниваемых технологий установлена в 11,2 сут на основании исследования L. Zhang et al. [37], а время до восстановления ренальных функций – 17,3 сут [31]. Принято, что до восстановления функций почек гемодиализ в поддерживающем режиме применяется 3 раза в неделю [1]. Тариф на этапе 1 – терапия сепсиса в ОРИТ ($SOFA \geq 4$).

Этап 2. После курса ЭГК пациенты остаются в ОРИТ до стабилизации состояния еще 3,3 дня [29]. Тариф – терапия сепсиса в ОРИТ ($SOFA < 4$). Процедуры гемодиализа получают только пациенты, у которых развились ХБП-5 и зависимость от диализа. Расчет ожидаемого количества зависимых от диализа в модели производился на основе данных R. Wald et al. [34] и методологии, примененной O. Ethgen et al. [13]. Регрессионная мини-модель учитывала вероятность перехода к зависимости для каждого марковского цикла в одну неделю на горизонт 5 лет.

Этап 3. Пациенты находятся в стационаре. Длительность пребывания в стационаре после ОРИТ – 10,1 дня, расчетный параметр получен на основе данных Z. Sun et al. и T. Schoenfelder et al. [28, 30]. Тариф – терапия сепсиса ($SOFA = 0$). Процедуры гемодиализа получают только пациенты, у которых развились ХБП-5 и зависимость от диализа.

Этап 4. После выписки из стационара прямые расходы прогнозировались только для пациентов, у которых развились ХБП-5 и зависимость от диализа: процедуры гемодиализа – 3 раза в неделю [1]; реконструкция доступа у 40,2% диализных пациентов в год [9]. Тарифы – лекарственная терапия у пациентов, получающих диализ – КСГ ds18.002; терапия ХБП-5 дополнительно к диализу – КСГ st18.001; терапия осложнений ХБП-5 – анемия (КСГ ds05.001), стенокардия (ds13.001), инфаркт

миокарда (st13.001), инсульт (st15.014), гипертония (ds13.002), ВГПТ (ds35.002), сепсис (st12.005). В работе Р. И. Ягудиной [10] приведены перечень наиболее типичных осложнений и частота их возникновения:

Ключевые допущения модели

1. Модель построена на сочетании критериев эффективности, полученных из разных исследований, – последовательно применены коэффициенты вариантов модальности (выживаемость) и режима ЭГК (зависимость от диализа). Это не противоречит методическим рекомендациям ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России, хотя и применяется редко по причине сложности расчетов.

2. Сепсис и септический шок считаются в модели приоритетным состоянием, ОПП – дополнительным, поэтому расчеты медицинских расходов в ОРИТ, за исключением ЭГК, велись по тарифам для терапии сепсиса.

3. Допущение, что тарифы на селективную сорбцию эндотоксинов и цитокинов покрывают стоимость процедуры сорбции в постоянном режиме. Картриджи имеют разную длительность процедуры – от 2 до 24 ч в сутки, тогда как для терапии сепсиса рекомендовано проведение ПЗПТ. В рамках данной модели принимается, что пациентам с сепсисом и ОПП будет достаточно сочетания стандартных процедур сорбции + постоянного режима гемофильтрации.

4. Специализированные тарифы для селективной сорбции в системе ОМС на сегодня есть только в ряде субъектов (оценочно около 20 субъектов), и не везде информация доступна публично. Для оценки стоимости ЭГК взяты специализированные тарифы, так как тарифы общего профиля (гемодиализ, гемофильтрация и т. д.) не отражают суть ЭГК и не соответствуют фактической стоимости процедур.

5. Эффективность адсорбции между фильтрами одной категории (ЛПС-сорбция, цитосорбция) считалась равной, хотя по факту они различаются по емкости и, следовательно, по сорбционной емкости. В силу отсутствия материалов о полноценном сравнении всех фильтров в рекомендованных исследователями условиях, а также в силу того факта, что тарифы применяются одинаковые, сорбционная способность фильтров условно считалась сопоставимой.

6. Смертность учитывалась только на этапе терапии в ОРИТ, когда и проводят ЭГК, потому что после стационара смертность зависит не только и не столько от диализа, сколько от сопутствующих заболеваний.

7. У пациентов отсутствуют противопоказания по отношению к используемым технологиям или состояния, позволяющие говорить о явной предпочтительности одной из них.

8. Модель учитывала только обычное состояние здоровья населения и не была рассчитана на процессы во время пандемии COVID-19.

Один из ключевых выводов после ввода допущений – при сравнении основная разница в ито-

говой эффективности устройств будет обеспечена разницей в стоимости процедур ЭГК. Кроме того, при интерпретации результатов моделирования необходимо учитывать, что все рассматриваемые технологии находятся в примерно одном сегменте ЭГК, представляя собой устройства селективной адсорбции с возможностью проведения ПЗПТ или с возможностью подключения к устройству ПЗПТ.

С точки зрения исходов для пациентов основная разница в сравниваемых устройствах – наличие или отсутствие ЛПС-сорбции, которая, согласно исследованиям, несколько больше повышает выживаемость, чем другие виды адсорбций. Это важный момент, так как непосредственно влияет на размер затрат. Устройства, в которых есть возможность ЛПС-сорбции, будут иметь несколько большие затраты на терапию осложнений ХБП, поскольку число выживших после сепсиса больше, а следовательно, больше тех, у кого развились осложнения в виде ХБП. Устройства, у которых нет ЛПС-сорбции, будут иметь меньшие затраты на терапию осложнений ХБП, так как выживших меньше и пациентов с осложнениями пропорционально меньше. Однако косвенные затраты в виде потери ВВП из-за более высокой летальности будут в разы превышать условную экономию средств на терапию осложнений, поэтому рекомендуется особое внимание уделять итоговому объему затрат.

Варианты с ИЗПТ в моделируемых альтернативах не рассматривались, так как не рекомендованы для проведения ЭГК пациентам с сепсисом и ОПП в тяжелом состоянии.

Методика учета затрат в модели

В основу расчета клинико-экономической эффективности заложен метод определения прямых и косвенных затрат на пациента с сепсисом и ОПП. Клинико-экономическая эффективность рассчитана как сумма прямых и косвенных затрат на одного пациента из популяции и всю популяцию в целом. Дополнительно определено удельное экономическое бремя на душу населения.

Прямые затраты

- Создание сосудистого доступа для ЗПТ в ОРИТ с учетом вероятности реконструкции. Учтена доля от вероятности реконструкции сосудистого доступа на первый год модели. Параметр учитывался однократно.

- ЗПТ в ОРИТ – ЭГК в ОРИТ длительностью, соответствующей режиму ЭГК на протяжении острого периода, + поддерживающая ЗПТ (гемодиализ) в ОРИТ до восстановления ренальных функций со стандартной частотой 3 процедуры в неделю. Параметр учитывался однократно применительно к первому году модели.

- Терапия сепсиса в ОРИТ без учета стоимости ЭГК – параметр учитывался однократно применительно к первому году модели.

- Терапия сепсиса / последствий сепсиса в стационаре после ОРИТ без учета стоимости ЭГК. Параметр учитывался однократно применительно к первому году модели.

- Диализ и реконструкция доступа пациентам, у которых развилась ХБП-5 в ОРИТ и/или стационаре, параметр пересчитывался по каждому недельному циклу в горизонте 5 лет.

- Терапия ХБП-5 и осложнений от ХБП-5 – параметр пересчитывался по каждому недельному циклу в горизонте 5 лет.

Косвенные затраты

Недополученный ВВП вследствие:

- смерти пациентов – параметр фиксировали однократно на этапе стационара/ОРИТ и учитывали во временном горизонте 5 лет;

- временной утраты трудоспособности во время пребывания в стационаре – параметр учитывали однократно на первом году модели;

- инвалидизации после сепсиса и ОПП – параметр пересчитывали по каждому недельному циклу в горизонте 5 лет;

- временной утраты трудоспособности работающей части зависимых от диализа во время терапии осложнений ХБП-5 – параметр пересчитывали по каждому недельному циклу в горизонте 5 лет.

Оплата листов временной утраты трудоспособности:

- выжившим пациентам на время пребывания в стационаре – параметр учитывали разово на первом году модели;

- работающей части зависимых от диализа во время терапии осложнений ХБП-5 – параметр пересчитывали по каждому недельному циклу в горизонте 5 лет.

Социальные выплаты при инвалидизации:

- социальная пенсия и ежемесячные денежные выплаты зависимым от диализа, получившим степень инвалидности от 3 до 1, – параметр пересчитывали по каждому недельному циклу в горизонте 5 лет.

Методами выбора для терапии сепсиса / септического шока определены: ЛПС-сорбция, цитосорбция и продолжительные методики гемодиализа – гемофильтрация, гемодиафильтрация [5].

Есть основания считать, что сочетанное применение сорбционных и фильтрационных комбинаций методик (ЛПС-адсорбция/сорбция цитокинов + гемодиафильтрация/гемодиализ с использованием сверхвысокопроницаемых фильтров) является патогенетически обоснованным методом лечения, позволяющим увеличить спектр удаляемых молекул и приводящим к взаимному усилиению лечебного воздействия входящих в нее процедур. Фильтрационные методики в составе сочетанной ЭГК необходимы благодаря их способности корректировать водно-электролитные, метаболические нарушения, уремию, которые сопровождают полиорганную дисфункцию при сепсисе [36].

Зависимость от диализа и режим ЭГК

Восстановление функций почек больных при ОПП и доля пациентов, вынужденных пожизненно получать ЗПТ, – важный социально-экономический параметр, непосредственно влияющий на экономи-

ческое бремя для бюджета через трудоспособность и качество жизни пациентов после терапии. Потребность в хроническом гемодиализе снижает как продолжительность, так и качество жизни больных, при этом требует значительных расходов на лечение.

До недавнего времени ИЗПТ оценивалась как метод, имеющий меньшие прямые затраты [14] и лучше удаляющий низкомолекулярные водорастворимые соединения. ПЗПТ позиционировалась как лучше удаляющая крупномолекулярные соединения [12] и как метод, который за счет непрерывности терапии предотвращает перегрузку объемом с обеспечением более стабильного контроля электролитного и кислотно-основного гомеостаза и лучшей гемодинамической переносимости у нестабильных больных [27].

В 2014 г. в ретроспективном анализе терапии пациентов с сепсисом и ОПП впервые была показана взаимосвязь между восстановлением ренальных функций и режимом ЭГК. Пациенты, получавшие ПЗПТ в режиме продолжительной вено-венозной гемофильтрации (ПВВГФ) (24 ч 3 дня), чаще могли восстановить почки, чем пациенты, получавшие ПЗПТ в режиме продленной гемофильтрации (ПГФ) (6–8 ч ежедневно) (50,8% для группы ПВВГФ против 32,5% для группы ПГФ, HR 3,74). Среднее время до восстановления ренальных функций составляло 17,3 сут для группы ПВВГФ против 25,5 для группы ПГФ; 60-дневная летальность была практически одинакова для обеих групп (44,6 и 46,2% соответственно) [31].

В этом же году проведено ретроспективное когортное исследование, обнаружившее разницу в исходах между ПЗПТ и ИЗПТ. Динамика почечной дисфункции при ПЗПТ: 16,4% на хроническом диализе на 90-й день, 21,7% через 3 года, а при ИЗПТ – 20,8 и 26,6% соответственно. Исследователи сделали вывод о меньшем на 25% риске развития зависимости от диализа получавших ПЗПТ (HR 0,75) [35].

В 2015 г. опубликован метаанализ, в котором проанализированы 7 РКИ и 10 наблюдательных исследований за 2000–2014 гг., касавшихся продленного ежедневного гемодиализа и ПЗПТ [38]. В ходе исследования определена средняя продолжительность ЗПТ в ОРИТ для терапии ОПП: 11,2 сут для ПЗПТ и 10,1 сут для ИЗПТ.

В масштабном метаанализе 2017 г. [29] показано преимущество ПЗПТ перед ИЗПТ для восстановления ренальных функций у пациентов с ОПП (RR 1,10). Также была определена средняя длительность пребывания в ОРИТ и в стационаре: ПЗПТ – 20,6 сут ОРИТ; 30,7 сут – суммарное пребывание в стационаре; ИЗПТ – 20,0 сут в ОРИТ, 31,3 сут суммарное пребывание в стационаре [29].

Метаанализ 18 зарубежных исследований, проведенный российскими специалистами, выявил, что режим ПЗПТ/ИЗПТ у больных с меньшей тяжестью состояния (APACHE II менее 27 баллов) не влиял на исходы заболеваний, тогда как в группе с более высокой тяжестью ПЗПТ имела преимуще-

ство в восстановлении ренальных функций и контроле водного баланса (RR 1,85) [8].

Выживаемость и модальность ЭГК

Метаанализ 16 исследований, выполненный в 2013 г. [38], был основан на сопоставлении летальности между пациентами с сепсисом / септическим шоком в ОРИТ, получавшими как ЭГК нескольких модальностей (428 человек), так и стандартную терапию (399 человек). По результатам исследования, летальность в группе стандартной терапии составила 50,1%, в группе получавших ЭГК – 35,7% (RR 0,69).

Ключевой вклад в снижение летальности вносили три модальности ЭГК: гемоперфузия (RR 0,63), плазмообмен (RR 0,63) и сочетание гемофильтрации с гемоперфузией (RR 0,69). Остальные модальности не имели статистической связи с увеличением выживаемости. Исследователи обнаружили, что более всего на результаты лечения влияли модальности ЭГК, связанные с удалением ЛПС.

В 2018 г. при расширенном анализе результатов РКИ «EUPHRATES trial» было подтверждено, что адсорбция эндотоксина повышает выживаемость пациентов с септическим шоком (преимущество перед традиционной терапией 10,7% за 28 дней) [21]. Не менее значимой находкой явилось то, что при обычном методе ЛПС-сорбции в режиме 2 ч в день повышение выживаемости отмечалось только у пациентов с уровнем активности эндотоксина $0,6 < \text{ЕАА} < 0,9$. При очень высоком уровне эндотоксемии $\text{ЕАА} > 0,9$ обычный режим сорбции не давал преимуществ перед традиционной терапией. Снижение летальности у пациентов с тяжелым септическим шоком происходило только в случае, если ЛПС-сорбция проводилась в постоянном режиме – картриджи менялись на новые до тех пор, пока ЕАА не опускался ниже 0,4. Для пациентов со средним уровнем ЕАА 0,85 в среднем требовалось 3 непрерывные сессии, для пациентов со средним уровнем ЕАА 0,99 – 4 сессии [21]. Данные результаты предполагают, что режим продолжительной/постоянной гемокоррекции в наибольшей степени эффективен для терапии пациентов с тяжелым септическим шоком.

В 2020 г. проведен новый метаанализ влияния модальности ЭГК на выживаемость пациентов с сепсисом в ОРИТ (39 РКИ) [30]. Показано, что по сравнению с консервативной терапией (результаты представлены в отношениях шансов OR) летальность снижают гемофильтрация (OR 0,56), устройства для удаления эндотоксинов (OR 0,40) и устройства для неселективной адсорбции (OR 0,32). Не повышали выживаемость устройства для удаления цитокинов и сочетанная с адсорбцией плазмофильтрация.

Моделирование эффективности основных методов ЭГК для целевой группы

В результате обзора исследований, посвященных сравнению эффективности методов ЭГК, выделены только два исхода, которые подтверждаются статистически:

- выживаемость (связана с режимом ЭГК) как критерий конечной точки для клинико-экономического анализа;

- независимость от диализа после терапии (модальность ЭГК) как критерий опосредованных результатов для клинико-экономического анализа [3].

В рамках данной работы критерием эффективности ЭГК принято сочетание исходов: количество выживших и независимых от диализа пациентов.

Для проведения анализа эффективности методов ЭГК созданы две графические модели, дополняющие друг друга, – марковское моделирование процессов и исходов (рис. 1) и дерево принятия решений с расчетом вероятностей переходов и конечных результатов для симулируемой группы в 1 000 пациентов для каждого метода ЭГК (рис. 2). Горизонт марковской модели составил 5 лет, продолжительность одного цикла – неделя.



Рис. 1. Марковская модель ЗПТ для пациентов с сепсисом и ОПП

Fig. 1. Markov model of RRT for patients with sepsis and AKI

По исходам, представленным в дереве решений, преимущество у методов ЭГК, выстроенных на гемоперфузии и/или сочетанной гемоперфузии и гемофильтрации, включающих ЛПС-сорбцию (или мультисорбцию, но обязательно с компонентой ЛПС-сорбции) и выполняемых в постоянном режиме.

На втором месте – аналогичные методы, но включающие только сорбцию цитокинов вместо ЛПС-сорбции – выживаемость пациентов с СМОД и ОПП несколько ниже, чем при использовании методов, включающих ЛПС-сорбцию. Уровень восстановления ренальных функций одинаковый. Как упоминалось ранее, разница в выживаемости влияет на уровень затрат – по сравнению с ЛПС-сорбарами, затраты на терапию осложнений ХБП немного меньше за счет меньшей численности выживших, но итоговые потери ВВП существенно выше.

На основании результатов изучения литературы, отражающей эффективность различных фильтров и мембранны, используемых в стационарах в Российской Федерации, определены модели для клинико-экономического сравнения (табл. 1). В интересах исследования выделили три группы. Ограниченный

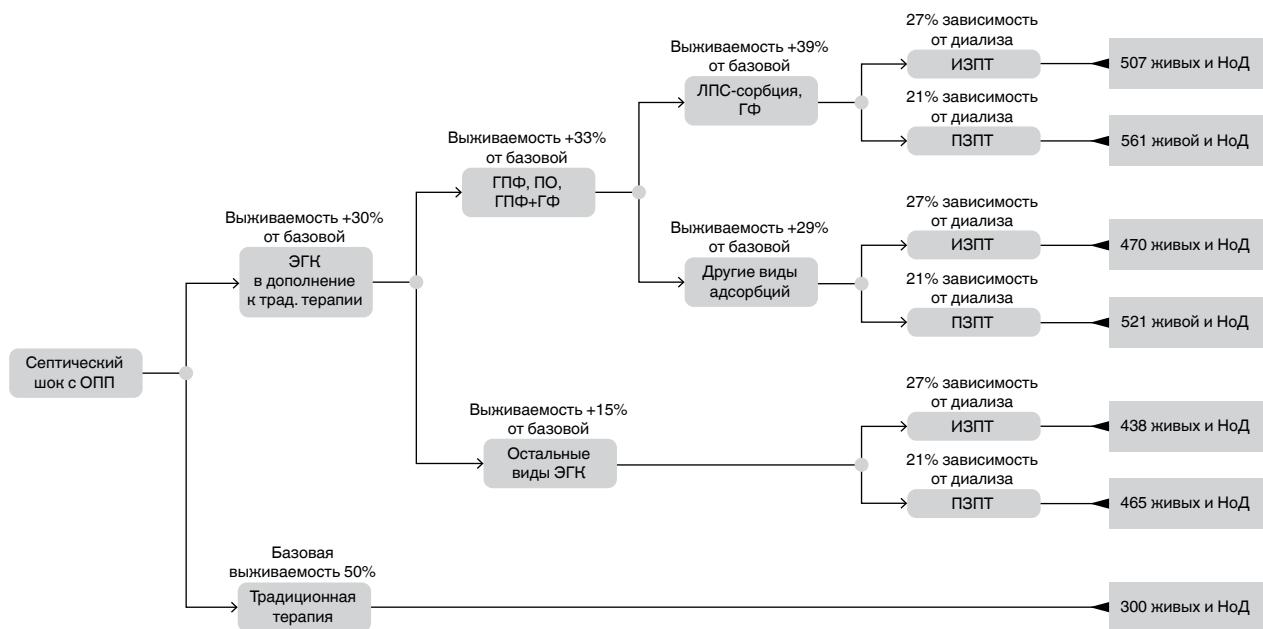
**Рис. 2.** Дерево принятия решения для пациентов с сепсисом и ОПП (* НоД – независимые от диализа)

Fig. 2. Decision tree for patients with sepsis and AKI (* IoD – independent of dialysis)

объем статьи не позволяет детально отразить все сведения, имеющиеся в литературе, поэтому отмечаем основные позиции.

1. Комплексные: высокопроницаемые мембранны с эффектами неселективной адсорбции и ЛПС-ад-

сорбции. Подобные мембранны с двойным вектором адсорбции стали новой ступенью развития адсорбционной мембранны AN69 ST (ST for surface treatment) [32], свойства которой были расширены: улучшена адсорбция цитокинов, добавлена адсор-

Таблица 1. Модели фильтров и мембран для клинико-экономического сравнения

Table 1. Models of filters and membranes used for clinical economic comparison

Параметры	Комплекс		ЛПС-сорбция				Цитосорбция		
	oXiris	Toraymyxin	Alteco LPS Adsorber	Toxipak	Desepta. LPS	CytoSorb	HA330	Desepta	
Тип	Мембрана HF + гепарин	Адсорбент в колонке							
Тип ЭГК	ГПФ + ГФ	ГПФ							
Сорбционная емкость по ЛПС, тыс. ЕЭ	13	640	7,5	20	720	0	0	10	
Сорбционная емкость по цитокинам	XXX	XX	X	X	XX	XXX	XXX	XXX	
Вместимость, мл	Другое	135	20	55	55	300	330	150	
Гепарин / цитрат	Цитрат	Гепарин	Гепарин	Гепарин / цитрат					
Изначально для: ПЭПТ / ИЗПТ	ПЭПТ	ИЗПТ							
Необходимость в диализаторе для ПЭПТ	Нет	Да							
Коэффициент модальности ЭГК – выживаемость	69%	69%	69%	69%	69%	64%	64%	69%	
Коэффициент ПЭПТ / ИЗПТ – независимые от диализа, 90 дней после ОРИТ	84%	84%	84%	84%	84%	84%	84%	84%	
Тариф селективной липосорбции / цитосорбции	Нет, расчет расходов	Да, отдельный	Да, общий						
Тариф гемофильтрации / гемодиализа, сут	Нет	Да							
Рекомендован для терапии сепсиса с ОПП / септического шока с ОПП	Да	Да, вместе с ГД							

бция антибиотиков (аминогликозиды, ванкомицин), лактата, HMGB-1. Ретроспективные наблюдательные исследования показали, что применение мембранны AN69 ST может способствовать улучшению внутрибольничных результатов, в частности уменьшению длительности пребывания в ОРИТ и снижению летальности среди пациентов, получающих ЗПТ [7]. Современные разработки привели к созданию мембранны AN69 oXiris, которая по сравнению с AN69 ST может, кроме цитокинов, выборочно адсорбировать эндотоксин. Поверхность второго слоя AN69 oXiris содержит в 3 раза больше полиэтиленимина, чем в AN69 ST, и его адсорбционные свойства усиливаются за счет изменения полярности на поверхности мембранны на положительно заряженный потенциал, что и позволяет адсорбировать эндотоксин, который считается отрицательно заряженным. По результатам исследований, AN69 oXiris выявляет способность адсорбировать эндотоксин и цитокины одновременно [23].

2. Цитокин-адсорбирующие колонки. Адсорберы цитокинов (CytoSorb, HA330, Десепта) демонстрируют высокую способность к адсорбции воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α), ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-8. Изначально многие исследования показали, что лечение с цитокин-адсорберами благотворно влияет на выживаемость и воспалительную реакцию при септических состояниях у животных [7], хотя непротиворечивых результатов в РКИ по влиянию подтипа цитокин-адсорбиров на выживаемость пациентов с сепсисом и СМОД не получено. В эксперименте на животных выявлен факт снижения уровня цитокинов за 2 ч примерно на 50%. Недостаток фильтров со способностью адсорбции цитокинов – отсутствие адсорбции эндотоксинов.

3. Селективная сорбция эндотоксина. Экстракорпоральное очищение крови от циркулирующего эндотоксина приводит к торможению развития септического каскада, опосредованного ЛПС, и улучшает клинический исход [7]. Устройства, разработанные для адсорбирования циркулирующего в крови эндотоксина с использованием прямой гемоперфузационной терапии (Тогаутухин, Alteco LPS, Toxipak, Десепта ЛПС), выпускаются в виде колонки с сорбентом. Несмотря на то что эффект от удаления эндотоксина в наибольшей степени проявляется у пациентов с сепсисом и септическим шоком [17], последовательный статистический анализ РКИ не смог однозначно подтвердить связь ЛПС-сорбции колонкой Тогаутухин с выживаемостью [21].

Исследователи отмечают, что сравнение емкости колонок по отношению к эндотоксину (ЛПС) корректно только в стандартных условиях на модели с использованием биологической жидкости и условий, максимально приближенных к клиническому применению. Публикаций, посвященных сравнению сорбционных свойств колонок в стандартных условиях на биологических жидкостях, в литературе нам найти не удалось. В расчетной модели все

колонки с возможностью ЛПС-сорбции считались равными по эффективности между собой, это же решение принято для колонок с сорбцией цитокинов.

Вынужденные ограничения и допущения при сравнении фильтров: а) условное уравнивание эффективности устройств внутри своего класса; б) допущение, что тарифы на селективную сорбцию эндотоксинов и цитокинов покрывают стоимость процедуры сорбции в постоянном режиме; в) невозможность учесть тип антикоагуляции в клинико-экономическом сравнении.

Все расчеты выполнены в ценах 2020–2021 гг. в рублях. Результаты клинико-экономического анализа представлены в показателях удельных затрат, эффективности затрат и изменения бюджетного экономического бремени. Моделирование проведено в MS Excel с полной прозрачностью расчетов.

Результаты

Анализ структуры затрат

Результаты моделирования затрат на 1 пациента в первый год представлены в табл. 2. Технологии (терапевтические альтернативы) объединены в случае равных затрат в один столбец для удобства просмотра. Столбцы с терапевтическими альтернативами расположены в порядке возрастания удельных затрат. В структуре затрат первого года 67–80% пришлось на стоимость ЭГК и терапию сепсиса. Наименьший объем средств на одного пациента «на входе» пришелся на проведение ЭГК с сетом oXiris – 1,9 млн руб., 5,2 млн руб. при ЭГК с Тогаутухин и 3,6 млн руб. при ЭГК с любым другим фильтром. Экономия средств на 1 пациента по суммарным затратам вылилась в 1,67 млн руб. в сравнении с картриджами Alteco LPS, Toxipak, Desepta. LPS, Desepta; 1,72 млн руб. в сравнении с картриджами CytoSorb, HA330 и 3,3 млн руб. в сравнении с картриджем Тогаутухин.

В расчете на горизонт 5 лет с дисконтированием 5% структура затрат существенно менялась, и в суммарных расходах за 5 лет около 60% пришлось на косвенные затраты. Наиболее экономичной альтернативой осталась мембрана oXiris – 6 млн руб. на пациента за 5 лет, на втором месте – устройства с ЛПС-сорбцией (Alteco LPS, Toxipak, Desepta.LPS, Desepta) – 7,7 млн руб. на пациента за 5 лет, разница с oXiris 1,7 млн руб., на третьем месте – чистые цитоадсорберы (CytoSorb, HA 330) – 7,9 млн руб. на пациента. Разница с oXiris составила 1,9 млн руб., ЛПС-картридж Тогаутухин – наиболее дорогая альтернатива (табл. 3).

При рассмотрении результатов необходимо учитывать, что устройства несколько отличаются по эффективности по параметру «число живых и независимых от диализа человек»: для устройств с возможностью ЛПС-сорбции параметр на симулируемую группу равен 561 человеку, для устройств без возможности ЛПС-сорбции – 521 человеку. Поэтому наиболее информативен анализ «затраты – эффективность».

Таблица 2. Затраты на 1 пациента с сепсисом и ОПП на 1 год, руб.

Table 2. Costs per 1 patient with sepsis and AKI per 1 year, rubles

Расчет на моделируемую группу 1 000 человек для каждой терапевтической альтернативы	oXiris	Alteco LPS, Toxipak, Desepta.LPS, Desepta	CytoSorb, HA330	Toraymyxin
Прямые затраты на лечение, руб.	1 904 465	3 579 231	3 579 231	5 214 668
Терапия в ОРИТ	736 235	736 235	736 235	736 235
Терапия в стационаре	144 887	1 44 887	144 887	144 887
ЭГК комплекс	1 023 344	2 698 110	2 698 110	4 333 546
Прямые затраты на терапию осложнений, руб.	126 873	126 873	117 779	126 873
Терапия ХБП	5 584	5 584	5 181	5 584
Гемодиализ	111 517	111 517	103 529	111 517
Осложнения при ХБП	9 773	9 773	9 069	9 773
Сумма прямых затрат	2 031 338	3 706 105	3 697 011	5 341 541
Косвенные затраты, руб.				
Недополученный ВВП	731 725	731 725	787 222	731 725
Оплата листов ВУТ	30 282	30 282	28 100	30 282
Выплаты при инвалидизации	15 119	15 119	13 982	15 119
Сумма косвенных затрат	777 126	777 126	829 305	777 126
Сумма общих затрат	2 808 465	4 483 231	4 526 316	6 118 667
Экономия, разница с наименьшим вариантом	-	1 674 766	1 717 851	3 310 202
Живых и независимых от диализа пациентов на конец первого года, человек	561	561	521	561

Анализ «затраты – эффективность»

Для каждой терапевтической альтернативы выполнен расчет показателя эффективности затрат (CER, cost-effectiveness ratio). CER отражает удельные затраты бюджета (сумма прямых и косвенных затрат) на достижение состояния эффективности одним пациентом, а в данной модели – затраты системы здравоохранения на одного живого и независимого от диализа пациента. Предпочтительной считается терапевтическая альтернатива, имеющая

наименьший показатель CER. Формула CER, по которой произведены расчеты:

$$CER = \frac{D_c + I_c}{K_{ef}},$$

где: D_c – прямые медицинские затраты, руб.,
 I_c – непрямые немедицинские затраты, руб.,
 K_{ef} – значение критерия эффективности (в данной модели – количество живых и независимых от диализа человек).

Таблица 3. Затраты на 1 пациента с сепсисом и ОПП на временной горизонт 5 лет с дисконтированием, руб.

Table 3. Discounted costs per 1 patient with sepsis and AKI for 5-year time horizon, rub.

Расчет на моделируемую группу 1 000 человек для каждой терапевтической альтернативы	oXiris	Alteco LPS, Toxipak, Desepta.LPS, Desepta	CytoSorb, HA330	Toraymyxin
Прямые затраты на терапию сепсиса в 1-й год, руб.	1 904 465	3 579 231	3 579 231	5 214 668
Терапия в ОРИТ	736 235	736 235	736 235	736 235
Терапия в стационаре	144 887	144 887	144 887	144 887
ЭГК комплекс	1 023 344	2 698 110	2 698 110	4 333 546
Прямые затраты на терапию осложнений за 5 лет, руб.	662 125	662 125	619 751	662 125
Терапия ХБП	27 591	27 591	25 603	27 591
Гемодиализ	586 241	586 241	546 559	586 241
Осложнения при ХБП	48 293	48 293	47 589	48 293
Сумма прямых затрат	2 566 590	4 241 356	4 198 982	5 876 793
Косвенные затраты за 5 лет, руб.				
Недополученный ВВП	3 299 498	3 299 498	3 554 390	3 299 498
Оплата листов ВУТ	31 876	31 876	29 582	31 876
Выплаты при инвалидизации	74 511	74 511	69 177	74 511
Сумма косвенных затрат	3 405 885	3 405 885	3 653 149	3 405 885
Сумма общих затрат за 5 лет с дисконтированием	5 972 475	7 647 241	7 852 132	9 282 677
Экономия, разница с наименьшим вариантом		1 674 766	1 879 657	3 310 202
Живых и независимых от диализа пациентов на конец пятого года, человек	540	540	501	540

По результатам анализа, преимущество получила мембрана oXiris с 5 млн руб. на одного живого и независимого пациента «на выходе» после терапии сепсиса (табл. 4). Второе место – у группы ЛПС-адсорбера (Alteco LPS, Toxipak, Desepta.LPS, Desepta) – 8 млн руб. на выздоровевшего. Третье место – у цитоадсор-

беров (CytoSorb, HA 330) – 8,7 млн руб. Замкнул рейтинг картридж Toraymyxin – 10,9 млн руб.

В расчете на временной горизонт 5 лет с дисконтированием рейтинг устройств остался прежним, только увеличился разрыв между oXiris и другими технологиями (табл. 5).

Таблица 4. Анализ «затраты – эффективность» на 1 000 пациентов за первый год, руб.

Table 4. Cost-effectiveness analysis per 1,000 patients in the first year, rubles

Расчет на 1 000 пациентов	oXiris	Alteco LPS, Toxipak, Desepta.LPS, Desepta	CytoSorb, HA330	Toraymyxin
Сумма общих затрат за 1 год	2 808 464 653	4 483 230 838	4 526 315 966	6 118 667 046
Эффективность – живых и независимых от диализа, чел.	561	561	521	561
CER	5 006 176	7 991 499	8 687 747	10 906 715
Экономия, разница с наименьшим вариантом		2 985 323	3 681 571	5 900 539

Таблица 5. Анализ «затраты – эффективность» на 1 000 пациентов за 5 лет с дисконтированием, руб.

Table 5. Cost-effectiveness analysis with discounting per 1,000 patients for 5 years, rubles

Расчет на 1 000 пациентов	oXiris	Alteco LPS, Toxipak, Desepta.LPS, Desepta	CytoSorb, HA330	Toraymyxin
Сумма общих затрат за 5 лет	5 972 474 941	7 647 241 126	7 852 131 730	9 282 677 334
Эффективность – живых и независимых от диализа, чел.	540	540	501	540
CER	11 060 139	14 161 558	15 672 918	17 190 143
Экономия, разница с наименьшим вариантом		3 101 419	4 612 779	6 130 004

Анализ влияния на бюджет

Budget impact analysis, BIA. Заключался в расчете стоимости терапевтических альтернатив для реальной когорты пациентов (в отличие от симулируемых групп для анализа затрат и анализа «затраты – эффективность»). Для проведения анализа рассчитана условная ориентировочная минимальная годовая численность когорты пациентов 18+ лет с сепсисом и ОПП. Ориентировочная величина такой популяции составила 20 000 пациентов, то есть 3,6% от всех предполагаемых пациентов с сепсисом. С высокой вероятностью пациентов, нуждающихся в проведении ЭГК, значительно больше, но даже минимальный размер популяции дает существенный эффект на бюджет как в абсолютных цифрах, так и в экономии между сравниваемыми технологиями.

Анализ влияния на бюджет за первый год показал, что гипотетическое использование сета oXiris обеспечивает экономию бюджетных средств в размере 33,5 млрд руб. в сравнении с ближайшей терапевтической альтернативой – ЛПС-адсорбераами (Alteco LPS, Toxipak, Desepta.LPS, Desepta), 34,4 млрд руб. при сравнении с чистыми цитоадсорбераами (CytoSorb, HA 330) и 66,2 млрд руб. в сравнении с использованием картриджа Toraymyxin (табл. 6).

При расчете на временной горизонт 5 лет тенденция сохранялась – технологией, оказывающей наи-

меньшую нагрузку на бюджет, оказалась технология с применением мембранны oXiris со 120 млрд руб. за 5 лет против 153 млрд руб. при использовании ЛПС-адсорбера (Alteco LPS, Toxipak, Desepta.LPS, Desepta), 157 млрд руб. – чистых цитоадсорбера (CytoSorb, HA 330) и 186 млрд руб. в сравнении с использованием картриджа Toraymyxin (рис. 3).

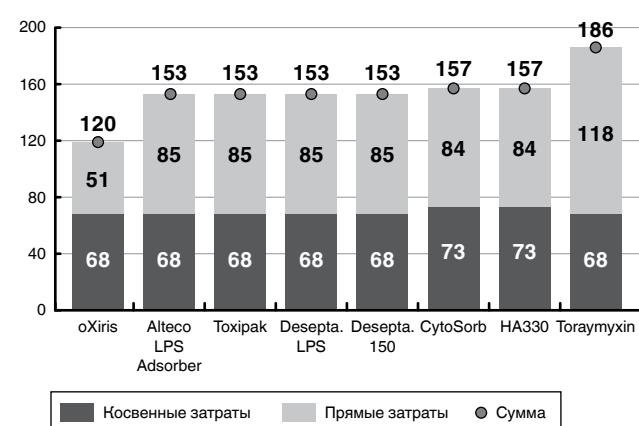


Рис. 3. Анализ влияния на бюджет терапевтических альтернатив во временном горизонте 5 лет с дисконтированием, млрд руб.

Fig. 3. Budget impact analysis of therapeutic alternatives in 5-year time horizon with discounting, billion rubles

Таблица 6. Анализ влияния на бюджет – расчет затрат на вероятную популяцию на первый год, руб.

Table 6. Budget impact analysis - calculation of costs on potential population for the 1st year, rubles

Расчет на популяцию	oXiris	Alteco LPS, Toxipak, Desepeta.LPS, Desepeta	CytoSorb, HA330	Toraymyxin
Прямые затраты на терапию сепсиса, руб.	38 091 210 025	71 588 208 491	71 588 208 491	104 298 568 087
Терапия в ОРИТ	14 725 439 435	14 725 439 435	14 725 439 435	14 725 439 435
Расчет на популяцию	oXiris	Alteco LPS, Toxipak, Desepeta.LPS, Desepeta	CytoSorb, HA330	Toraymyxin
Терапия в стационаре	2 897 875 287	2 897 875 287	2 897 875 287	2 897 875 287
ЭГК комплекс	20 467 895 303	53 964 893 769	53 964 893 769	86 675 253 365
Прямые затраты на терапию осложнений, руб.	2 424 910 550	2 424 910 550	2 250 028 319	2 424 910 550
Терапия ХБП	111 598 292	111 598 292	103 552 853	111 598 292
Гемодиализ	2 229 580 288	2 229 580 288	2 068 779 973	2 229 580 288
Осложнения при ХБП	195 330 263	195 330 263	181 248 346	195 330 263
Сумма прямых затрат	40 627 718 868	74 124 717 333	73 941 789 662	106 835 076 930
Косвенные затраты, руб.				
Недополученный ВВП	14 638 904 469	14 638 904 469	15 759 769 990	14 638 904 469
Оплата листов ВУТ	605 250 852	605 250 852	561 616 590	605 250 852
Выплаты при инвалидизации	301 582 396	301 582 396	279 756 606	301 582 396
Сумма косвенных затрат	15 545 737 718	15 545 737 718	16 601 143 186	15 545 737 718
Сумма общих затрат	56 173 456 586	89 670 455 051	90 542 932 849	122 380 814 648
Бремя на душу населения, руб.	383	611	617	834
Экономия, разница с наименьшим вариантом		33 496 998 466	34 369 476 263	66 207 358 062
Эффективность – живых и независимых от диализа на конец первого года, чел.	11 218	11 218	10 410	11 218

Обсуждение результатов

Терапия сепсиса и септического шока на сегодня остается одной из приоритетных задач современной системы здравоохранения, особенно с учетом пандемии COVID-19. Исследования, посвященные использованию продолжительных методик ЭГК в комплексе с ЛПС-сорбцией и цитосорбцией, позволяют предложить их положительное влияние на выживаемость пациентов и сохранение у них ренальных функций. Однако широкое внедрение этих технологий в практику во многом зависит от решения вопросов финансового характера. Надо признать, что на сегодня высокая стоимость различных устройств, предназначенных для ЭГК, во многом определяет сдержанное отношение к этой технологии. Результаты данной работы, отражающие фармако-экономические характеристики различных технических устройств с позиции не только разовых затрат при их использовании, но и долгосрочного влияния на бюджет, с нашей точки зрения, может дать возможность более обдуманно подходить к выбору соответствующих технологий, исходя как из их клинической эффективности, так и финансовых возможностей учреждения.

На первый взгляд, цифры, отражающие расходы, выглядят довольно пугающими. Нам, безусловно, хотелось получить им подтверждение и сопоставить с данными других исследователей, но найти анало-

гичные работы не удалось. Нам представляется, что важно не столько обращать внимание на величину прямых затрат, сколько учитывать потенциально полезный эффект от использования технологии и ориентироваться на возможность уменьшения неоправданных косвенных затрат и экономию бюджетных денежных средств за счет их оптимального использования. Несмотря на определенные методические сложности проведения такого исследования, его результаты нам представляются весьма демонстративными и важными, поскольку они дают реальное представление об объеме средств, необходимых для внедрения технологии в практику. Поскольку на сегодня компенсация затрат на проведение ЭГК при лечении сепсиса в рамках существующей системы финансирования здравоохранения не предусмотрена, они, кроме того, позволяют обоснованно ставить вопрос об изменении подходов к оплате лечения таких больных, предусматривая конкретные тарифы за использование данной технологии.

Выводы

- Использование ЭГК при лечении больных с сепсисом сопровождается большими прямыми и косвенными финансовыми затратами, величина которых и экономия бюджетных средств зависят от применяемой технологии.

2. Порядок компенсации затрат на ЭГК при сепсисе, реализуемый в настоящее время в рамках

модели, основанной на клинико-статистических группах, требует пересмотра.

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. Андрусов А. М., Томилина Н. А., Перегудова Н. Г. и др. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации 2014–2018 гг.: Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/Vzmjr> (дата обращения: 30.06.2021).
2. Ким Т. Г., Магомедов М. А., Проценко Д. Н. и др. Современное состояние проблемы применения заместительной почечной терапии при лечении сепсиса // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – № 4 (18). doi:10.21292/2078-5658-2021-18-4-80-89.
3. Методические рекомендации по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата (новая редакция) / Утверждены приказом ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России от 29.12.2018 № 242-од. [Электронный ресурс]. URL: https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2019/06/MR-KE%60I_novaya-redaktsiya_2018-g.pdf (дата обращения: 15.05.2021).
4. Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования на 2021 год / под ред. Министерства здравоохранения Российской Федерации, Федерального фонда обязательного страхования Российской Федерации, Москва: 2021. [Электронный ресурс]. URL: <https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2021/04/metodicheskie-rekomendacii.pdf> (дата обращения: 22.05.2021).
5. Оптимизация методов экстракорпоральной гемокоррекции у больных с тяжелым сепсисом. Методические рекомендации № 26 / Оптимизация, Москва: 2017. [Электронный ресурс]. URL: <http://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/364.html> (дата обращения: 29.05.2021).
6. Полушкин Ю. С., Соколов Д. В., Белоусов Д. Ю. и др. Фармакоэкономическая оценка интермиттирующей и продолжительной заместительной почечной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – № 6 (14). – С. 6–20. doi: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-6-2.
7. Рубцов М. С., Шукевич Д. Л. Современные экстракорпоральные методы лечения критических состояний, обусловленных системным воспалительным ответом // Анестезиология и реаниматология. – 2019. – № 4. – С. 20–30. doi: 10.17116/anaesthesiology201904120.
8. Унаровок З. М., Борисов А. С., Сокольникова Т. А. и др. Длительный интермиттирующий гемодиализ как альтернатива постоянной заместительной почечной терапии в лечении острого почечного повреждения: систематический обзор и метаанализ // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2016. – № 1 (20). – С. 25–34. doi: 10.21688/1681-3472-2016-1-25-34.
9. Ягудина Р. И., Абдрашитова Г. Т., Серпик В. Г. Фармакоэкономический анализ оказания медицинской помощи больным с хронической болезнью почек, нуждающимся в проведении заместительной почечной терапии методами перitoneального диализа и гемодиализа, в условиях российского здравоохранения // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2015. – № 3 (3). – С. 103–110.
10. Ягудина Р. И., Абдрашитова Г. Т., Серпик В. Г. и др. Экономическое бремя хронической болезни почек в Российской Федерации // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2014. – № 4 (2). – С. 34–39.
11. Case J., Khan S., Khalid R. et al. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit // Crit. Care Res. Pract. – 2013. (2013). doi: 10.1155/2013/479730.
12. Eloot S., Biesen W. van, Dhondt A. et al. Impact of hemodialysis duration on the removal of uremic retention solutes // Kidney International. – 2008. – № 6 (73). doi: 10.1038/sj.ki.5002750.
13. Ethgen O., Schneider A. G., Bagshaw S. M. et al. Economics of dialysis dependence following renal replacement therapy for critically ill acute kidney injury patients // Nephrol. Dial. Transplantat. – 2015. – № 1 (30). doi: 10.1093/ndt/gfu314.

REFERENCES

1. Andrusev A.M., Tomilina N.A., Peregudova N.G. et al. *Zamestitelnaya terapiya terminalnoy khronicheskoy pochechnoy nedostatochnosti v Rossiyskoy Federatsii 2014–2018 gg. Otchet po dannym Obscherossiyskogo Registra zamestitelnoy pochechnoy terapii Rossiyskogo dializnogo obschestva.* [Replacement therapy for terminal chronic kidney disease in the Russian Federation 2014–2018. Report based on data of the All-Russian Register of Substitutive Renal Therapy of the Russian Dialysis Society]. Available: <https://clck.ru/Vzmjr> (Accessed: 30.06.2021).
2. Kim T.G., Magomedov M.A., Protsenko D.N. et al. The current state of renal replacement therapy in the treatment of sepsis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, no. 4 (18). (In Russ.) doi:10.21292/2078-5658-2021-18-4-80-89.
3. *Metodicheskie rekommendatsii po provedeniyu srovnitelnoy kliniko-ekonomicheskoy otseki lekarstvennogo preparata (novaya redaktsiya).* [Guidelines for comparative clinical and economic evaluation of drugs (new revision)]. Approved by Edict No.242-od as of 29.12.2018 by FGBU TsEKKMP of the Russian Ministry of Health. (Epub.), Available: https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2019/06/MR-KE%60I_novaya-redaktsiya_2018-g.pdf (Accessed 15.05.2021).
4. *Metodicheskie rekommendatsii po sposobam oplaty meditsinskoy pomoschi za schet sredstv obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya na 2021 god.* [Guidelines on the methods of payment for medical help from mandatory medical insurance fund for 2021]. Edited by the Russian Ministry of Health, Russian Federal Mandatory Medical Insurance Fund, Moscow, 2021, (Epub.), Available: <https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2021/04/metodicheskie-rekomendacii.pdf> (Accessed: 22.05.2021).
5. *Optimizatsiya metodov ekstrakorporalnoy gemokorrektii u bolnykh s tyazhelym sepsiom. Metodicheskie rekommendatsii No. 26. Optimizatsiya.* [Optimization of extracorporeal hemocorrection methods in patients with severe sepsis. Guidelines No 26. Optimization]. Moscow, 2017, (Epub.), Available: <http://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/364.html> (Accessed: 29.05.2021).
6. Polushin Y.S., Sokolov D.V., Belousov D.Y. et al. Pharmacoeconomic assessment of intermittent and continuous renal replacement therapy. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, no. 6 (14), pp. 6–20. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-6-2.
7. Rubtsov M.S., Shukhevich D.L. Modern extracorporeal methods for critical conditions caused by systemic inflammatory response (review). *Anestesiologiya i Reanimatologiya*, 2019, no. 4, pp. 20–30. (In Russ.) doi: 10.17116/anaesthesiology201904120.
8. Unarovok Z.M., Borisov A.S., Sokolnikova T.A. et al. Prolonged intermittent dialysis as an alternative to continuous renal replacement therapy. *Patologiya Krovoobrascheniya i Kardiokhirurgiya*, 2016, no. 1 (20), pp. 25–34. (In Russ.) doi: 10.21688/1681-3472-2016-1-25-34.
9. Jagudina R.I., Abdrazhitova G.T., Serpik V.G. Pharmaco-economic analysis of medical care for patients with chronic renal disease in need of renal replacement therapy through peritoneal dialysis and hemodialysis in the Russian health system. *Farmakoekonomika: Teoriya i Praktika*, 2015, no. 3 (3), pp. 103–110. (In Russ.)
10. Jagudina R.I., Abdrazhitova G.T., Serpik V.G. et al. Economic burden of chronic renal disease in the Russian Federation. *Farmakoekonomika: Teoriya i Praktika*, 2014, no. 4 (2), pp. 34–39. (In Russ.)
11. Case J., Khan S., Khalid R. et al. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Crit. Care Res. Pract.*, 2013, (2013). doi: 10.1155/2013/479730.
12. Eloot S., Biesen W. van, Dhondt A. et al. Impact of hemodialysis duration on the removal of uremic retention solutes. *Kidney International*, 2008, no. 6 (73). doi: 10.1038/sj.ki.5002750.
13. Ethgen O., Schneider A. G., Bagshaw S. M. et al. Economics of dialysis dependence following renal replacement therapy for critically ill acute kidney injury patients. *Nephrol. Dial. Transplantat.*, 2015, no. 1 (30). doi: 10.1093/ndt/gfu314.

14. Farese S., Jakob S. M., Kalicki R. et al. Treatment of acute renal failure in the intensive care unit: lower costs by intermittent dialysis than continuous venovenous hemodiafiltration // *Artif. Organs.* - 2009. - № 8 (33). doi: 10.1111/j.1525-1594.2009.00794.x.
15. Gemmell L., Docking R., Black E. Renal replacement therapy in critical care // *BJA Education.* - 2017. - № 3 (17). doi: 10.1093/bjaed/mkw070.
16. Hawchar F., László I., Öveges N. et al. Extracorporeal cytokine adsorption in septic shock: A proof of concept randomized, controlled pilot study // *J. Crit. Care.* - 2019. - № 49. doi: 10.1016/j.jcrc.2018.11.003.
17. Iba T., Fowler L. Is polymyxin B-immobilized fiber column ineffective for septic shock? A discussion on the press release for EUPHRATES trial // *J. Intens. Care.* - 2017. - № 1 (5). doi: 10.1186/s40560-017-0236-x.
18. Incidence of severe sepsis and septic shock in German intensive care units: the prospective, multicentre INSEP study // *Intens. Care Med.* - 2016. - № 12 (42). doi: 10.1007/s00134-016-4504-3.
19. Kawanishi H. Terminology and classification of blood purification in critical care in Japan Basel: KARGER, 2010. doi: 10.1159/000314846.
20. Kim J., Kim K., Lee H. et al. Epidemiology of sepsis in Korea: a population-based study of incidence, mortality, cost and risk factors for death in sepsis // *Clin. Experim. Emerg. Med.* - 2019. - № 1 (6). doi: 10.15441/ceem.18.007.
21. Klein D. J., Foster D., Walker P. M. et al. Polymyxin B hemoperfusion in endotoxemic septic shock patients without extreme endotoxemia: a post hoc analysis of the EUPHRATES trial // *Intens. Care Med.* - 2018. - № 12 (44). doi: 10.1007/s00134-018-5463-7.
22. Malard B., Lambert C., Kellum J. A. In vitro comparison of the adsorption of inflammatory mediators by blood purification devices // *Intens. Care Med. Experim.* - 2018. - № 1 (6). doi: 10.1186/s40635-018-0177-2.
23. Mayr F. B. Infection rate and acute organ dysfunction risk as explanations for racial differences in severe sepsis // *JAMA.* - 2010. - № 24 (303). doi: 10.1001/jama.2010.851.
24. Monard C., Rimmelé T., Ronco C. Extracorporeal blood purification therapies for sepsis // *Blood Purificat.* - 2019. - Suppl. 3 (47). doi: 10.1159/000499520.
25. Paoli C. J., Reynolds M. A., Sinha M. et al. Epidemiology and costs of sepsis in the United States – An analysis based on timing of diagnosis and severity level // *Crit. Care Med.* - 2018. - № 12 (46). doi: 10.1097/CCM.0000000000003342.
26. Ronco C., Ricci Z., Backer D. et al. Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversy and consensus // *Crit. Care.* - 2015. - № 1 (19). doi: 10.1097/CCM.0000000000003342.
27. Rudd K. E., Johnson S. C., Agesa K. M. et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study // *Lancet.* - 2020. - № 10219 (395). doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
28. Schoenfelder T., Chen X., Bleb H. H. Effects of continuous and intermittent renal replacement therapies among adult patients with acute kidney injury // *GMS health technology assessment.* - 2017. - Doc 01 (13). doi: 10.3205/hta000127.
29. Snow T. A. C., Littlewood S., Corredor C. et al. Effect of extracorporeal blood purification on mortality in sepsis: a meta-analysis and trial sequential analysis // *Blood Purificat.* - 2020. doi: 10.3205/hta000127.
30. Sun Z., Ye H., Shen X. et al. Continuous venovenous hemofiltration versus extended daily hemofiltration in patients with septic acute kidney injury: a retrospective cohort study // *Crit. Care.* - 2014. - № 2 (18). doi: 10.3205/hta000127.
31. Thomas M., Moriyama K., Ledeblo I. AN69: Evolution of the world's first high permeability membrane 2011. doi: 10.3205/hta000127.
32. Torio C. M., Moore B. J. National Inpatient Hospital Costs: The most expensive conditions by payer, 2013: Statistical Brief #204 Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2016. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK368492/> (дата обращения: 14.06.2021).
33. Turani F., Barchetta R., Falco M. et al. Continuous renal replacement therapy with the adsorbing filter Oxiris in septic patients: a case series // *Blood Purification.* - 2019. - Suppl. 3 (47). doi: 10.1159/000499589.
34. Wald R., Shariff S. Z., Adhikari N. K. J. et al. The association between renal replacement therapy modality and long-term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury // *Crit. Care Med.* - 2014. - № 4 (42). doi: 10.1159/000499589.
35. Yaroustovsky M., Abramyan M., Popok Z. et al. Preliminary report regarding the use of selective sorbents in complex cardiac surgery patients with extensive sepsis and prolonged intensive care stay // *Blood Purification.* - 2009. - № 3 (28). doi: 10.1159/000231988.
36. Yumoto M., Nishida O., Moriyama K. et al. In vitro evaluation of high mobility group box 1 protein removal with various membranes for continuous
14. Farese S., Jakob S.M., Kalicki R. et al. Treatment of acute renal failure in the intensive care unit: lower costs by intermittent dialysis than continuous venovenous hemodiafiltration. *Artif. Organs.*, 2009, no. 8 (33). doi: 10.1111/j.1525-1594.2009.00794.x.
15. Gemmell L., Docking R., Black E. Renal replacement therapy in critical care. *BJA Education*, 2017, no. 3 (17). doi: 10.1093/bjaed/mkw070.
16. Hawchar F., László I., Öveges N. et al. Extracorporeal cytokine adsorption in septic shock: A proof of concept randomized, controlled pilot study. *J. Crit. Care*, 2019, no. 49. doi: 10.1016/j.jcrc.2018.11.003.
17. Iba T., Fowler L. Is polymyxin B-immobilized fiber column ineffective for septic shock? A discussion on the press release for EUPHRATES trial. *J. Intens. Care*, 2017, no. 1 (5). doi: 10.1186/s40560-017-0236-x.
18. Incidence of severe sepsis and septic shock in German intensive care units: the prospective, multicentre INSEP study. *Intens. Care Med.*, 2016, no. 12(42). doi: 10.1007/s00134-016-4504-3.
19. Kawanishi H. Terminology and classification of blood purification in critical care in Japan. Basel: KARGER, 2010. doi: 10.1159/000314846.
20. Kim J., Kim K., Lee H. et al. Epidemiology of sepsis in Korea: a population-based study of incidence, mortality, cost and risk factors for death in sepsis. *Clin. Experim. Emerg. Med.*, 2019, no. 1(6). doi: 10.15441/ceem.18.007.
21. Klein D.J., Foster D., Walker P.M. et al. Polymyxin B hemoperfusion in endotoxemic septic shock patients without extreme endotoxemia: a post hoc analysis of the EUPHRATES trial. *Intens. Care Med.*, 2018, no. 12(44). doi: 10.1007/s00134-018-5463-7.
22. Malard B., Lambert C., Kellum J.A. In vitro comparison of the adsorption of inflammatory mediators by blood purification devices. *Intens. Care Med. Experim.*, 2018, no. 1(6). doi: 10.1186/s40635-018-0177-2.
23. Mayr F.B. Infection rate and acute organ dysfunction risk as explanations for racial differences in severe sepsis. *JAMA*, 2010, no. 24(303). doi: 10.1001/jama.2010.851.
24. Monard C., Rimmelé T., Ronco C. Extracorporeal blood purification therapies for sepsis. *Blood Purificat.*, 2019, suppl. 3(47). doi: 10.1159/000499520.
25. Paoli C.J., Reynolds M.A., Sinha M. et al. Epidemiology and Costs of Sepsis in the United States – An Analysis Based on Timing of Diagnosis and Severity Level*. *Crit. Care Med.*, 2018, no. 12(46). doi: 10.1097/CCM.000000000000342.
26. Ronco C., Ricci Z., Backer D. et al. Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversy and consensus. *Crit. Care*, 2015, no. 1(19). doi: 10.1097/CCM.0000000000003342.
27. Rudd K.E., Johnson S.C., Agesa K.M. et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 2020, no. 10219(395). doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
28. Schoenfelder T., Chen X., Bleb H.H. Effects of continuous and intermittent renal replacement therapies among adult patients with acute kidney injury. *GMS Health Technology Assessment*, 2017, doc 01(13). doi: 10.3205/hta000127.
29. Snow T.A.C., Littlewood S., Corredor C. et al. Effect of extracorporeal blood purification on mortality in sepsis: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Blood Purificat.*, 2020. doi: 10.3205/hta000127.
30. Sun Z., Ye H., Shen X. et al. Continuous venovenous hemofiltration versus extended daily hemofiltration in patients with septic acute kidney injury: a retrospective cohort study. *Crit. Care*, 2014, no. 2(18). doi: 10.3205/hta000127.
31. Thomas M., Moriyama K., Ledeblo I. AN69: Evolution of the world's first high permeability membrane 2011. doi: 10.3205/hta000127.
32. Torio C.M., Moore B.J. National Inpatient Hospital Costs. The most expensive conditions by payer, 2013: Statistical Brief #204 Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2016. (Epub.). Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK368492/> (Accessed: 14.06.2021).
33. Turani F., Barchetta R., Falco M. et al. Continuous renal replacement therapy with the adsorbing filter Oxiris in septic patients: a case series. *Blood Purification*, 2019, suppl. no. 3(47). doi: 10.1159/000499589.
34. Wald R., Shariff S.Z., Adhikari N.K.J. et al. The association between renal replacement therapy modality and long-term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury. *Crit. Care Med.*, 2014, no. 4(42). doi: 10.1159/000499589.
35. Yaroustovsky M., Abramyan M., Popok Z. et al. preliminary report regarding the use of selective sorbents in complex cardiac surgery patients with extensive sepsis and prolonged intensive care stay. *Blood Purification*, 2009, no. 3(28). doi: 10.1159/000231988.
36. Yumoto M., Nishida O., Moriyama K. et al. In vitro evaluation of high mobility group box 1 protein removal with various membranes for continuous

- hemofiltration // Therap. Apher. Dialys. - 2011. - № 4 (15). doi: 10.1111/j.1744-987.2011.00971.x.
37. Zhang L., Yang J., Eastwood G. M. et al. Extended daily dialysis versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury: a meta-analysis // Am. J. Kidney Dis. - 2015. - № 2 (66). doi: 10.1053/j.ajkd.2015.02.328.
38. Zhou F., Peng Z., Murugan R. et al. Blood purification and mortality in sepsis // Crit. Care Med. - 2013. - № 9 (41). doi: 10.1097/CCM.0b013e31828cf412.
- hemofiltration. *Therap. Apher. Dialys.*, 2011, no. 4(15). doi: 10.1111/j.1744-987.2011.00971.x.
37. Zhang L., Yang J., Eastwood G.M. et al. Extended daily dialysis versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury: a meta-analysis. *Am. J. Kidney Dis.*, 2015, no. 2(66). doi: 10.1053/j.ajkd.2015.02.328.
38. Zhou F., Peng Z., Murugan R. et al. Blood purification and mortality in sepsis. *Crit. Care Med.*, 2013, no. 9(41). doi: 10.1097/CCM.0b013e31828cf412.

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.*

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

*Некоммерческое партнерство «Центр Социальной
Экономики»,
119421, Москва, Ленинский проспект, д. 111, корп. 1*

Древаль Руслан Орестович
генеральный директор.
E-mail: dreval.ruslan@gmail.com

Заботина Анна Никитична
ведущий аналитик.
E-mail: annasocio@gmail.com

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

*Nonprofit Partnership Center for Social Economics,
Build. 1, 111, Leninskiy Ave.,
Moscow, 119421.*

Ruslan O. Dreval
General Director
Email: dreval.ruslan@gmail.com

Anna N. Zabotina
Leading Analyst.
Email: annasocio@gmail.com



Эмоциональное состояние врачей – анестезиологов-реаниматологов в разные периоды пандемии COVID-19

М. В. КОРЕХОВА¹, М. Ю. КИРОВ², И. А. НОВИКОВА^{1,2}, А. Г. СОЛОВЬЕВ²

¹Северный (Арктический) федеральный университет им. М. В. Ломоносова, г. Архангельск, РФ

²Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: выявление особенностей эмоционального состояния врачей – анестезиологов-реаниматологов в разные периоды пандемии COVID-19.

Материал и методы. Исследование проводилось в форме анонимного анкетирования во время первой и второй волн пандемии среди врачей – анестезиологов-реаниматологов Архангельской области: в мае 2020 г. (в первую волну пандемии COVID-19) приняли участие 58 врачей, средний возраст $32,7 \pm 1,7$ года ($M \pm SD$); в октябре 2020 г. (во время второй волны пандемии COVID-19) опрошено 43 врача, средний возраст $28,0 \pm 1,2$ года ($M \pm SD$). Повторное анкетирование проводили среди тех же врачей.

Результаты. Во время второй волны COVID-19 врачи-мужчины чаще отмечали у себя плохое самочувствие, высокую степень тяжести и напряженности работы, а у женщин, наоборот, во время первой волны отмечались более плохое эмоциональное состояние, более высокий уровень эмоционального «выгорания». Врачи – анестезиологи-реаниматологи, участвующие в оказании помощи пациентам с COVID-19, во время второй волны COVID-19 чаще отмечали у себя плохое эмоциональное состояние, тревогу, сниженное настроение, раздражительность и высокий уровень «выгорания» по сравнению с первой волной.

Заключение. Вторая волна COVID-19 сопровождается дальнейшим истощением эмоциональных ресурсов анестезиологов-реаниматологов.

Ключевые слова: пандемия COVID-19, врачи – анестезиологи-реаниматологи, психическое здоровье, эмоциональное состояние

Для цитирования: Корехова М. В., Киров М. Ю., Новикова И. А., Соловьев А. Г. Эмоциональное состояние врачей – анестезиологов-реаниматологов в разные периоды пандемии COVID-19 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 5. – С. 21-29. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-21-29

Emotional State of Anesthesiologists and Intensivists in Different Periods of the COVID-19 Pandemic

М. В. КОРЕХОВА¹, М. Ю. КИРОВ², И. А. НОВИКОВА^{1,2}, А. Г. СОЛОВЬЕВ²

¹Northern (Arctic) Federal University Named after M. V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia

²Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

АБСТРАКТ

Objective: identification of the peculiarities of the emotional states of anesthesiologists and intensivists in different periods of the COVID-19 pandemic.

Material and Methods. The study was conducted using an anonymous questionnaire survey in the first and second waves of the pandemic COVID-19 among anesthesiologists and intensivists of the Arkhangelsk region: in May 2020 (in the first wave of the COVID-19 pandemic), 58 doctors participated; the average age was 32.7 ± 1.7 years ($M \pm SD$); in October 2020 (during the second wave of the COVID-19 pandemic), 43 doctors were involved; the average age was 28.0 ± 1.2 years ($M \pm SD$). The repeated questionnaire survey was conducted among the same doctors.

Results. During the second wave of COVID-19, male doctors more often noted poor health, significant heaviness and intensity of their work versus the first wave, while women on the contrary during the first wave had a poorer emotional state and higher level of emotional burnout. During the second wave of COVID-19, anesthesiologists and intensivists involved in caring for patients with COVID-19 were more likely to experience poor emotional state, anxiety, low mood, irritability, and a high level of burnout compared to the first wave.

Summary. The second wave of COVID-19 is accompanied by further exhaustion of emotional resources of anesthesiologists and intensivists.

Key words: COVID-19 pandemic, anesthesiologists, intensivists, mental health

For citations: Korchova M.V., Kirov M.Yu., Novikova I.A., Soloviev A.G. Emotional state of anesthesiologists and intensivists in different periods of the COVID-19 pandemic. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 5, P. 21-29. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-21-29

Для корреспонденции:

Киров Михаил Юрьевич

E-mail: mikhail_kirov@hotmail.com

Correspondence:

Mikhail Yu. Kirov

E-mail: mikhail_kirov@hotmail.com

Проблема последствий коронавирусной инфекции на сегодняшний день является одной из наиболее обсуждаемых в средствах массовой информации и научных кругах [1, 7, 14], а пандемия COVID-19 представляет собой одно из самых стрессовых событий последнего времени [12, 15, 17]. Главный удар в этой сложной и напряженной обстановке принимают на себя медицинские работники. Уже больше года после начала пандемии медицинские работни-

ки продолжают трудиться в условиях повышенной нагрузки, причем условия работы у многих из них, в том числе и врачей – анестезиологов-реаниматологов, соответствуют экстремальным. Они, а также их родственники подвержены повышенному риску заражения. Анестезиологам-реаниматологам приходится работать в условиях повышенной физической и эмоциональной нагрузки, ответственности за жизнь пациентов в наиболее тяжелом состоянии

[2, 8, 16, 21]. Врачи отделения интенсивной терапии испытывают дополнительный стресс, когда имеют дело с пожилыми и очень тяжелыми пациентами [19].

Профессиональная деятельность врачей – анестезиологов-реаниматологов считается одной из самых напряженных и насыщенных вредными для здоровья факторами и предъявляет повышенные требования к личностным особенностям и стрессоустойчивости врачей. Специфика профессиональной деятельности заключается в необходимости быстро принимать ответственные решения, прежде всего в условиях информационной и эмоциональной перегрузки и неопределенности [20]. В сравнении с врачами других специальностей эмоциональное истощение у анестезиологов-реаниматологов встречается в 7 раз чаще; сформированный синдром профессионального «выгорания» отмечается у них примерно в 60% случаев [3].

В период пандемии COVID-19 частота возникновения тревожных и стрессовых расстройств среди медицинского персонала достаточно высока, причем у женщин выше, чем у мужчин [24]. У медицинских работников, которые лечат пациентов с COVID-19, наиболее вероятно развитие психологического дистресса и симптомов посттравматического стрессового расстройства. По результатам исследования в Китае, 2% медицинских сестер и врачей сообщали о симптомах депрессии, тревоги, бессонницы и дистресса [18]. К основным проявлениям дистресса медсестер отделения интенсивной терапии в Ухане относились снижение аппетита и диспептические проявления, усталость, трудности со сном, нервозность, плаксивость и даже суициальные мысли [23].

Необходимость длительно находиться в стрессовых условиях во время пандемии COVID-19, в случае дефицита личностных и внешних ресурсов, с высокой вероятностью может приводить у медицинских работников к хроническому истощению и долгосрочным психологическим последствиям [9].

Как за рубежом, так и в России имеются научные работы, посвященные изучению эмоционального состояния врачей в период пандемии, в частности анестезиологов-реаниматологов. У врачей – анестезиологов-реаниматологов, работающих в красной зоне COVID-госпиталя, отмечался высокий уровень эмоционального истощения и деперсонализации на фоне относительно низкого уровня редукции профессиональных нарушений [5]. Однако публикаций, описывающих особенности эмоционального состояния врачей в разные периоды пандемии, достаточно мало.

Цель исследования: выявление особенностей эмоционального состояния врачей – анестезиологов-реаниматологов в разные периоды пандемии COVID-19.

Материалы и методы

Исследование проводилось во время первой и второй волн пандемии COVID-19 в форме ано-

нимного анкетирования среди врачей – анестезиологов-реаниматологов Архангельской области, включающего нескольких блоков вопросов: социально-демографические характеристики, характеристика работы с пациентами с COVID-19, особенности эмоционального состояния и психического здоровья:

– в мае 2020 г. (в первую волну пандемии COVID-19) – опрошено 58 врачей – анестезиологов-реаниматологов; средний возраст $32,7 \pm 1,7$ ($M \pm SD$) года; из них 29 (50,0%) мужчин и 29 (50,0%) женщин;

– в октябре 2020 г. (во время второй волны пандемии COVID-19) в анкетировании приняли участие 43 врача – анестезиолога-реаниматолога; средний возраст $28,0 \pm 1,2$ ($M \pm SD$) года; из них 17 (39,5%) женщин и 26 (60,5%) мужчин. Анкетирование проводилось среди тех же врачей, что и в первую волну пандемии.

Анализ результатов проводился по полу и в зависимости от того, оказывали ли врачи непосредственно помощь больным с COVID-19. Выделены подгруппы врачей, непосредственно участвовавших в оказании помощи больным COVID-19 (УОП), и врачей, не принимавших непосредственного участия в этом (НОП).

Обработку результатов осуществляли с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS Statistics (версия 23.00, лицензия Z125-5301-14). Для анализа данных использовали параметры описательной статистики, параметрический t-критерий Стьюдента для зависимых выборок и непараметрический T-критерий Вилкоксона для сравнения двух парных выборок с распределением, отличным от нормального, для оценки различий по частоте встречаемости – таблицы сопряженности, тест χ^2 и точный критерий Фишера. Количественные данные представлены в зависимости от распределения как $M \pm SD$ и медиана (25-й и 75-й перцентили), частота встречаемости – как n (%). Для изучения взаимосвязей между признаками применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

На момент проведения исследования во время первой волны пандемии COVID-19 профессиональная деятельность 27,6% анестезиологов-реаниматологов была связана с оказанием помощи пациентам с COVID-19, причем половина всех обследуемых респондентов (52,8%) считали, что у них была возможность не работать с такими пациентами. Во время второй волны COVID-19 39,5% врачей – анестезиологов-реаниматологов работали с пациентами с COVID-19, хотя возможность не работать с такой категорией пациентов была выше (79,1%), чем во время первой волны ($p = 0,002$). При проведении исследования во время второй волны COVID-19 большее количество врачей отмечали высокую сте-

пень тяжести и напряженности профессиональной деятельности (69,8%) по сравнению с первой волной (48,3%) ($p = 0,031$).

Самой распространенной причиной, по которой врачи – анестезиологи-реаниматологи оказывали помощь пациентам с COVID-19 (рис.), была должностная обязанность вне зависимости от этапа исследования. Причем во время первой волны большее количество врачей считали, что они работают с такими пациентами из-за чувства долга ($p \leq 0,05$).

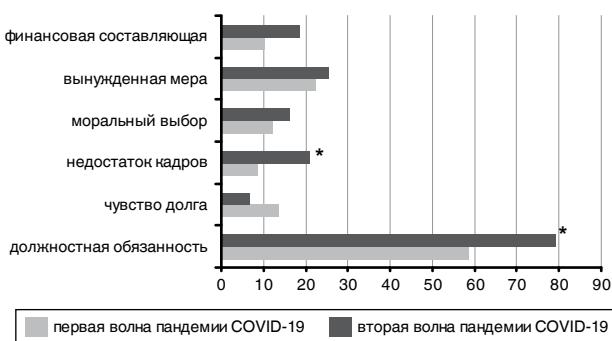


Рис. Распространенность причин, по которым врачи – анестезиологи-реаниматологи работают с пациентами с COVID-19 во время первой и второй волн пандемии (%)

Примечание: * – $p \leq 0,05$ между первой и второй волной

Fig. Frequency of causes making anesthesiologists and intensivists work with COVID-19 patients during the first and second waves of the pandemic (%)

Note: * – $p \leq 0,05$ between the first and second wave

При исследовании во время второй волны чаще встречались такие причины работы среди анестезиологов-реаниматологов, как недостаток кадров ($p \leq 0,05$) и финансовая мотивация ($p \leq 0,05$).

Во время первой волны пандемии высокую степень опасности заражения COVID-19 в ходе выполнения профессиональных обязанностей оценивали 50,0% врачей, во время второй – уже 74,4% ($p = 0,0013$). Однако в целом уровень опасений и страхов заболеть был выше во время первой волны COVID-19 ($4,2 \pm 2,5$) по сравнению со второй ($2,3 \pm 2,5$) ($p = 0,001$).

Существенных различий по количеству инфицированных во время выполнения профессиональных обязанностей во время периода первой и второй волн COVID-19 не обнаружено (3,4 и 9,3% соответственно), а количество врачей, находящихся на карантине в связи с контактом с больными COVID-19, было больше во время второй волны (26,6 и 8,6%, $p = 0,021$). Во время второй волны увеличилось количество врачей, оценивающих свое самочувствие как очень плохое (23,5%) по сравнению с первой (8,6%) ($p = 0,041$). Во время первой волны 41,9% и второй – 18,9% респондентов считали, что после разрешения ситуации с COVID-19 их жизнь будет совсем другой ($p = 0,012$).

Уровень разных видов опасений в связи с профессиональным контактом с пациентами с COVID-19 во время второй волны, по сравнению с первой, значительно снизился. В особенности это касается опасений по поводу недостаточной обеспеченности средствами индивидуальной защиты (74,1 и 41,9%, $p \leq 0,001$), организационных сложностей в обеспечении безопасности со стороны руководства больницы (44,8 и 20,9%, $p \leq 0,05$), а также беспокойства по поводу возможности переноса инфекции своей семьи, родным и близким (87,9 и 25,6% во время первой и второй волн соответственно, $p \leq 0,001$).

В динамике нашего исследования существенно снизилось количество врачей, имевших опасения по поводу незащищенности профессиональной деятельности с пациентами с COVID-19 с юридической точки зрения: во время первой волны таковых было 91,4%, а второй – 62,7% ($p = 0,001$).

Испытывали тревогу очень часто и практически ежедневно $\frac{1}{3}$ врачей как во время первой волны (31,0%), так и второй (32,5%).

Профессиональная деятельность врачей мужского пола, непосредственно связанных с оказанием помощи пациентам с COVID-19, во время первой и второй волн пандемии была примерно одинаковой (41,3 и 42,3%), а среди женщин их количество увеличилось в 3 раза (13,8 и 35,3% соответственно). Уровень опасений и страха заболеть был существенно ниже во время второй волны COVID-19 как у врачей женского ($1,8 \pm 1,6$ и $4,2 \pm 2,5$, $p = 0,001$), так и мужского пола ($2,7 \pm 2,0$ и $4,1 \pm 2,4$ соответственно, $p = 0,034$).

Во время второй волны значительно увеличилась распространенность таких причин работы с данными пациентами у женщин, как должностная обязанность ($p \leq 0,05$) и недостаток кадров ($p \leq 0,05$) (табл. 1).

Врачи женского пола во время первой волны ниже оценивали степень опасности заражения во время выполнения профессиональных обязанностей ($5,6 \pm 2,4$ и $7,5 \pm 1,9$, $p = 0,038$). При этом именно у лиц женского пола во время первой волны отмечено более плохое эмоциональное состояние ($6,1 \pm 1,9$ и $7,5 \pm 1,8$, $p = 0,05$), более высокий уровень эмоционального «выгорания» с признаками физического и психического истощения ($4,3 \pm 2,4$ и $2,6 \pm 2,4$ соответственно, $p = 0,021$); $\frac{1}{3}$ женщин во время первой волны спали менее 6 ч в сутки; во время второй волны этот показатель увеличился в 2 раза ($p \leq 0,05$).

Мужчины, по сравнению с женщинами, выше оценивали тяжесть и напряженность своей работы вне зависимости от первой и второй волн пандемии. Плохое самочувствие отмечалось у $\frac{1}{3}$ анестезиологов-реаниматологов мужского пола во время второй волны и у каждого десятого – во время первой ($p \leq 0,05$). Ситуация с COVID-19 очень сильно изменила жизненные ценности у $\frac{1}{3}$ врачей мужского пола во время первой волны по сравнению с 3,4% во время второй ($p \leq 0,05$).

Таблица 1. Динамика показателей анкетирования врачей – анестезиологов-реаниматологов в зависимости от пола во время первой и второй волн пандемии COVID-19 (%)

Table 1. Changes in questionnaire survey rates in anesthesiologists and intensivists by gender during the first and second waves of the COVID-19 pandemic (%)

Показатели	Женщины		Мужчины	
	первая волна (n = 29)	вторая волна (n = 17)	первая волна (n = 29)	вторая волна (n = 26)
Высокая степень опасности заражения COVID-19 во время выполнения профессиональной деятельности	31,0	88,0***	68,9	65,4
Очень высокая степень тяжести и напряженности профессиональной деятельности	24,1	64,7**	68,9	73,1
Причины работы с пациентами с COVID-19	профессиональная обязанность	51,7	88,2*	65,5
	недостаток кадров	3,4	23,5*	13,8
Плохое самочувствие	6,9	11,8	10,3	30,8*
Сон до 6 ч в сутки	34,5	64,5*	62,1	42,3
Опасения в связи с профессиональным контактом с пациентами с COVID-19	недостаточная обеспеченность средствами индивидуальной защиты	72,4	47,1*	75,9
	организационные сложности	41,4	0**	48,2
	беспокойство по поводу возможности перенести инфекцию домой	82,7	76,5	93,1
Есть надежда на то, что все скоро закончится	62,1	88,2*	72,4	46,2*
Есть опасения по поводу незащищенности профессиональной деятельности с пациентами с COVID-19 с юридической точки зрения	96,6	58,8***	86,2	65,4
Ситуация с COVID-19 сильно изменила жизненные ценности	24,1	11,8	3,4	26,9*
Считают, что после разрешения ситуации с COVID-19 жизнь будет совсем другой	17,2	35,3	20,7	46,2*

Примечание: здесь и в табл. 2 * – $p \leq 0,05$, ** – $p \leq 0,01$, *** – $p \leq 0,001$, в сравнении с первой волной пандемии

Во время второй волны как у мужчин, так и у женщин существенно снизились опасения в связи с профессиональным контактом с пациентами с COVID-19, особенно это касается опасений по поводу недостаточной обеспеченности средствами индивидуальной защиты и организационных сложностей в обеспечении безопасности со стороны руководства. Среди женщин увеличилось число считающих, что ситуация с COVID-19 в скором времени разрешится и они будут жить прежней жизнью ($p \leq 0,05$), а среди мужчин – существенно уменьшилось ($p \leq 0,05$).

Анестезиологи-реаниматологи, непосредственно участвовавшие в оказании помощи больным с COVID-19 (группа УОП – 27,6 и 39,5%), по сравнению с врачами, не принимавшими непосредственного участия в этом (группа НОП – 72,4 и 60,5% во время первой и второй волн соответственно) (табл. 2), чаще отмечали более высокую степень тяжести и напряженности работы и степень опасности заражения во время выполнения своих профессиональных обязанностей.

В группе УОП плохое самочувствие отмечали более половины врачей во время второй волны COVID-19, тогда как во время первой волны этот показатель встречался только у каждого десятого обследуемого ($p \leq 0,05$). Во время второй волны более чем в 3 раза увеличилось количество лиц, находящихся на карантине в связи с контактом с инфицированным ($p \leq 0,05$).

Во время первой волны COVID-19 в группе УОП у $\frac{1}{4}$ анестезиологов-реаниматологов причиной работы с пациентами с COVID-19 было чувство долга, во время второй – данную причину никто из респондентов не отмечал ($p \leq 0,05$). В группе УОП во время второй волны чаще встречались плохое эмоциональное состояние и настроение, высокий уровень «выгорания» с признаками физического и психического истощения. В данной группе значительно увеличилась распространность тревожных переживаний по сравнению с первой волной ($p \leq 0,05$). Такие опасения, как недостаточная обеспеченность средствами индивидуальной защиты ($p \leq 0,05$), организационные сложности и опасения по поводу возможности перенести инфекцию домой ($p \leq 0,05$), значительно снизились во время второй волны в группе УОП. Однако в данной группе незначительно повысились такие опасения, как беспокойство о своем здоровье и финансовом положении, а также о взаимоотношениях с руководством больницы.

Во время второй волны в группе УОП увеличилось число врачей, считающих, что пандемия скоро закончится, при этом также стало больше отмечающих, что после разрешения ситуации с COVID-19 жизнь будет совсем другой.

В группе НОП уровень опасений и страха заболеть был выше во время первой волны (4,0 (2,0 и 6,25) и 2,0 (0 и 2,75), $p = 0,001$). Число лиц в группе НОП во время второй волны, находившихся на ка-

Таблица 2. Динамика показателей анкетирования врачей – анестезиологов-реаниматологов, участвующих и не участвующих в оказании помощи больным с COVID-19, во время первой и второй волн пандемии (%)

Table 2. Changes in questionnaire survey rates in anesthesiologists and intensivists involved and not involved in management of COVID-19 patients during the first and second waves of the pandemic (%)

Показатели	УОП		НОП	
	первая волна (n = 16)	вторая волна (n = 17)	первая волна (n = 26)	вторая волна (n = 26)
Плохое самочувствие	6,3	50,0 *	9,5	7,7
Нахождение на карантине в связи с контактом с инфицированным с COVID-19	12,5	41,2 *	7,1	15,4
Высокая степень тяжести и напряженности профессиональной деятельности	68,8	88,2	38,1	57,7
Высокая степень опасности заражения COVID-19 во время выполнения профессиональной деятельности	81,3	88,2	35,7	65,4
Причины работы с пациентами с COVID-19	профессиональная обязанность	87,5	88,2	47,6
	чувство долга	25,0	0 *	9,5
	недостаток кадров	25,0	11,8	2,4
Очень плохое эмоциональное состояние	12,5	23,5	19,0	7,7
Преобладает плохое настроение	6,3	11,8	21,4	7,7
Ежедневно, почти ежедневно испытываете тревогу	25,0	64,3 *	33,3	11,5 *
Высокий уровень «выгорания»	12,5	23,5	21,4	3,8
Опасения в связи с профессиональным контактом с пациентами с COVID-19	недостаточная обеспеченность средствами индивидуальной защиты	81,3	41,2 *	71,4
	организационные сложности	43,8	17,6	45,2
	беспокойство о своем здоровье	25,0	35,3	42,9
	беспокойство по поводу возможности перенести инфекцию домой	93,8	64,7 *	85,7
Есть надежда на то, что все скоро закончится	66,7	76,5	61,5	53,8
Есть опасения по поводу незащищенности профессиональной деятельности с пациентами с COVID-19 с юридической точки зрения	75,0	58,8	97,6	65,4***
Считают, что после разрешения ситуации с COVID-19 жизнь будет совсем другой	18,8	35,3	19,0	46,2 *

рантине в связи с контактом с инфицированными, а также оценивающих степень опасности заражения COVID-19 как высокую во время выполнения профессиональной деятельности, увеличилось в 2 раза. Однако, в целом, среди анестезиологов-реаниматологов, не участвующих непосредственно в оказании помощи больным с COVID-19, во время второй волны мы реже наблюдали случаи плохого самочувствия, настроения, тревоги ($p \leq 0,05$) и эмоционального «выгорания». Среди причин работы с пациентами с COVID-19 (на тот случай, если им придется осуществлять эту деятельность) во время второй волны исследования врачи этой группы чаще отмечали должностную обязанность ($p \leq 0,05$) и нехватку кадров ($p \leq 0,01$) по сравнению с первой волной. В группе НОП во время второй волны пандемии также снижались опасения по поводу недостаточной обеспеченности средствами индивидуальной защиты ($p \leq 0,05$), организационных сложностей ($p \leq 0,05$) и беспокойства о своем здоровье ($p \leq 0,05$), а также опасения по поводу незащищенности профессиональной деятельности в работе с пациентами с COVID-19 с юридической точки зрения ($p \leq 0,01$). При этом каждый второй анестезиолог-реаниматолог группы НОП считал, что после разрешения ситуации с COVID-19 жизнь

будет совсем другой; во время первой волны исследования таких врачей было только $\frac{1}{5}$ ($p \leq 0,05$).

Интересно, что во время первой волны пандемии в группе УОП реже отмечались плохое эмоциональное состояние, тревога, низкое настроение, раздражительность по сравнению с группой НОП. Во время второй волны ситуация уже изменяется, врачи группы УОП чаще испытывают тревогу ($p = 0,001$), имеют высокий уровень эмоционального «выгорания» ($p = 0,049$) и плохое самочувствие ($p = 0,001$) по сравнению с группой НОП.

Проведенный корреляционный анализ результатов анкетирования на обоих этапах исследования показал, что большинство взаимосвязей совпадает и усиливается при исследовании во время второй волны пандемии. Так, ухудшение эмоционального состояния приводит к снижению самочувствия ($r = 0,704$, $p = 0,001$ и $r = 0,738$, $p = 0,001$), настроения ($r = 0,849$, $p = 0,001$ и $r = 0,898$, $p = 0,001$) и работоспособности ($r = 0,607$, $p = 0,001$ и $r = 0,630$, $p = 0,001$), а также повышает вероятность развития эмоционального «выгорания» ($r = -0,396$, $p = 0,003$ и $r = -0,671$, $p = 0,001$ во время первой и второй волн пандемии соответственно), что вполне обоснованно.

При исследовании во время первой волны были выявлены отрицательные взаимосвязи между уров-

нем эмоционального «выгорания» и степенью опасности заражения COVID-19 на работе ($r = -0,389$, $p = 0,004$), самочувствием ($r = -0,370$, $p = 0,005$) и работоспособностью ($r = -0,409$, $p = 0,001$), указывающие на то, что возрастание эмоционального «выгорания» сопровождается снижением ощущения опасности заражения COVID-19, ухудшением самочувствия и работоспособности. Во время первой волны пандемии также выявлено, что степень тяжести и напряженности на работе напрямую взаимосвязана со степенью опасности заражения SARS-CoV-2 во время выполнения профессиональных обязанностей ($r = 0,375$, $p = 0,005$).

Во время второй волны пандемии выявлены другие взаимосвязи: между уровнем опасений и страха заболеть и степенью тяжести работы ($r = 0,356$, $p = 0,019$), а также степенью изменения жизненных ценностей ($r = 0,580$, $p = 0,001$), между работоспособностью / уровнем опасений ($r = -0,429$, $p = 0,004$) и страхом заболеть / степенью изменения жизненных ценностей ($r = 0,580$, $p = 0,001$).

Обсуждение результатов

В ходе исследования обнаружено, что во время второй волны пандемии большее количество врачей – анестезиологов-реаниматологов работали с пациентами с COVID-19, при этом у них чаще была возможность не работать с пациентами такой категории. На втором этапе исследования также значительно увеличилось количество врачей, отмечающих высокую степень тяжести и напряженности профессиональной деятельности и высокую степень опасности заражения COVID-19 в ходе выполнения своих профессиональных обязанностей, по сравнению с первой волной.

В целом уровень опасений и страхов заболеть снизился во время второй волны пандемии. Особенность этого касается опасений по поводу недостаточной обеспеченности средствами индивидуальной защиты, организационных сложностей в обеспечении безопасности со стороны руководства больницы, а также беспокойства по поводу возможности переноса инфекции своей семьи, родным и близким. Беспокойство о своем здоровье в связи с высоким риском заражения SARS-CoV-2 и здоровье своих близких являются одними из главных опасений среди медицинских работников разных специальностей в период пандемии COVID-19 [4, 6].

По данным зарубежных авторов [10], почти 94% работников здравоохранения считают, что достаточная обеспеченность средствами индивидуальной защиты для сотрудников повышает их готовность к деятельности, снижает психологическое напряжение и беспокойство за безопасность членов семьи.

Испытывали тревогу очень часто и практически ежедневно $\frac{1}{3}$ врачей вне зависимости от этапа исследования. Полученные нами данные об уровне тревоги схожи с результатами исследования, проведенного в США во время пандемии COVID-19,

в котором симптомы тревоги обнаружены у 33% медицинских работников [22].

Анализ гендерных факторов показал, что профессиональная деятельность врачей мужского пола, непосредственно связанных с оказанием помощи пациентам с COVID-19, во время первой и второй волн пандемии была примерно одинаковой, а среди женщин их количество увеличилось в 3 раза. Во время второй волны значительно увеличилась распространенность таких причин работы с данными пациентами у женщин, как должностная обязанность и недостаток кадров.

Врачи женского пола во время первой волны отмечали у себя более плохое эмоциональное состояние, более высокий уровень эмоционального «выгорания» с признаками физического и психического истощения. Плохое самочувствие среди анестезиологов-реаниматологов мужского пола чаще встречалось во время второй волны пандемии. Во время второй волны пандемии среди женщин в 2 раза увеличилось количество тех, кто отмечал у себя проблемы со сном. Полученные результаты соответствуют результатам других авторов [11], доказывающих негативное влияние пандемии COVID-19 на качество и продолжительность сна медицинских работников: распространность нарушений сна у врачей составила 43,9% в период пандемии.

На втором этапе исследования среди женщин значительно увеличилось число считающих, что ситуация с COVID-19 в скором времени разрешится и они будут жить прежней жизнью, а среди мужчин – существенно уменьшилось.

Выявленные особенности эмоционального состояния анестезиологов-реаниматологов группы УОП в зависимости от этапа пандемии могут свидетельствовать об истощении ресурсов врачей данной группы. В группе УОП во время второй волны чаще встречались плохое эмоциональное состояние и настроение, высокий уровень «выгорания» с признаками физического и психического истощения. В данной группе значительно увеличилась распространенность тревожных переживаний по сравнению с первой волной. Однако во время второй волны в группе УОП увеличилось число врачей, считающих, что пандемия скоро закончится, при этом становится и больше отмечающих, что после разрешения ситуации с COVID-19 жизнь будет совсем другой.

Среди анестезиологов-реаниматологов группы НОП во время второй волны мы реже наблюдали случаи плохого самочувствия, настроения, тревоги и эмоционального «выгорания».

Во время второй волны врачи группы УОП чаще испытывали тревогу, имели высокий уровень эмоционального «выгорания» и плохое самочувствие по сравнению с группой НОП. Полученные нами данные во время второй волны подтверждают результаты исследования M. Di Tella [15] et al. и Y. Chen et al. [13], свидетельствующие, что респонденты, работающие в отделениях с повышенным

риском заражения, имеют более высокие показатели тревоги и депрессии.

Проведенный корреляционный анализ результатов анкетирования на обоих этапах исследования показал, что большинство взаимосвязей совпадает и усиливается при исследовании во время второй волны пандемии. Так, ухудшение эмоционального состояния приводит к снижению самочувствия, настроения и работоспособности, а также повышает вероятность развития эмоционального «выгорания» во время первой и второй волн пандемии соответственно, что вполне обоснованно.

Во время второй волны пандемии выявлено, что с возрастанием уровня опасений и страха заболеть COVID-19 увеличивается степень тяжести и напряженности во время профессиональной деятельности, снижается работоспособность, а также, по мнению самих врачей, происходят более сильные изменения жизненных ценностей в ситуации с COVID-19.

Проведенное исследование показывает, что во время второй волны пандемии среди врачей – анестезиологов-реаниматологов значительно снизилось количество опасений в связи с профессиональным контактом с пациентами с COVID-19, что, безусловно, усиливает готовность врачей осуществлять подобную деятельность. Однако в связи с затянувшейся пандемией COVID-19 можно отметить, что врачи работают уже на пределе своих возможностей, мобилизуя внутренние ресурсы для осуществления профессиональной деятельности в напряженных условиях. Длительная работа в стрессовых условиях может привести к истощению запасов функциональных возможностей и влечет нарушения не только эмоционального состояния, но и физического здоровья, что необходимо учитывать при организации профилактики и коррекции негативных эмоциональных состояний врачей – анестезиологов-реаниматологов.

Выводы

1. Во время второй волны COVID-19 стало больше врачей – анестезиологов-реаниматологов,

считавших свою профессиональную деятельность очень тяжелой, напряженной, с высокой степенью опасности заражения COVID-19; $\frac{1}{3}$ обследуемых практически ежедневно испытывали тревогу вне зависимости от этапа исследования. Жалобы на плохое самочувствие отмечали 23,5% врачей во время второй волны по сравнению с 8,6% во время первой. Уровень разных видов опасений в связи с профессиональным контактом с пациентами с COVID-19 во время второй волны значительно снизился.

2. Врачи-мужчины во время второй волны COVID-19 чаще отмечали у себя плохое самочувствие и высокую степень тяжести и напряженности работы по сравнению с первой волной; женщины, наоборот, во время первой волны отмечали более плохое эмоциональное состояние, более высокий уровень эмоционального «выгорания» с признаками физического и психического истощения.

3. Врачи – анестезиологи-реаниматологи, участвовавшие в оказании помощи пациентам с COVID-19, во время второй волны COVID-19 чаще отмечали у себя плохое эмоциональное состояние, тревогу, сниженное настроение, раздражительность и высокий уровень «выгорания» по сравнению с первой волной, что может свидетельствовать об истощении ресурсов врачей данной группы.

4. Ухудшение эмоционального состояния приводит к снижению самочувствия, настроения и работоспособности, а также повышает вероятность развития эмоционального «выгорания». Во время второй волны пандемии установлено, что с возрастанием уровня опасений и страха заболеть COVID-19 увеличивалась степень тяжести и напряженности во время профессиональной деятельности, снижалась работоспособность, а также, по мнению самих врачей, происходили более сильные изменения жизненных ценностей в ситуации с COVID-19.

5. Полученные результаты необходимо учитывать при организации профилактики и коррекции негативных эмоциональных состояний у врачей – анестезиологов-реаниматологов в процессе профессиональной деятельности.

Проект FSRU-2020-006 в рамках выполнения государственного задания на проведение фундаментальных научных исследований.

Project FSRU-2020-006 as part of the implementation of the state assignment for basic research

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

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

ЛИТЕРАТУРА

- Болобокина Т. А., Дементьев А. А., Шатрова Н. В. и др. Влияние работы в условиях пандемии коронавирусной инфекции на функциональное состояние центральной нервной системы медицинских работников станции скорой медицинской помощи // Вестник новых медицинских технологий. Электрогенное периодическое издание. – 2020. – № 6. – С. 81–86. <https://doi.org/10.24411/2075-4094-2020-16744>.

REFERENCES

- Bolobokina T.A., Dementyev A.A., Shatrova N.V. et al. The impact of work in a coronavirus pandemic on the functional state of the central nervous system of medical workers at an ambulance station. *Vestnik Novykh Meditsinskikh Tekhnologiy. Electrogenic Periodical*, 2020, no. 6, pp. 81–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2075-4094-2020-16744>.

2. Корехова М. В., Киров М. Ю., Новикова И. А. и др. Эмоциональное состояние врачей – анестезиологов-реаниматологов в период пандемии COVID-19 // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – № 6, вып. 2. – С. 61–67. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202006261>.
3. Корехова М. В., Соловьев А. Г., Киров М. Ю. и др. Психологические факторы профессионального выгорания врачей анестезиологов-реаниматологов // Клиническая и специальная психология. – 2019. – Т. 8, № 2. – С. 16–37. <https://doi.org/10.17759/psychin.2019080202>.
4. Красавцева Ю. В., Киселева М. Г., Касян Г. Р. и др. Оценка психологического статуса врачей-урологов во время пандемии COVID-19 // Урология. – 2020. – № 3. – С. 5–9. <https://doi.org/10.18565/urology.2020.3.5.9>.
5. Малярчиков 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. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-2-17-22>.
6. Овсяник О. А. Социально-психологические особенности адаптации врачей к возникновению пандемии // Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Психологические науки. – 2020 – № 4. – С. 75–81. <https://doi.org/10.18384/2310-7235-2020-4-75-81>.
7. Первичко Е. И., Конюховская Ю. Е. Психологическое благополучие врачей и медицинского персонала в условиях пандемии COVID-19: обзор зарубежных исследований // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2020. – Т. 11, № 3. – С. 595–608. <https://doi.org/10.34883/PI.2020.11.3.016>.
8. Петриков С. С., Холмогорова А. Б., Суроегина А. Ю. и др. Профессиональное выгорание, симптомы эмоционального неблагополучия и дистресса у медицинских работников во время эпидемии COVID-19 // Консультативная психология и психотерапия. – 2020. – Т. 28, № 2. – С. 8–45. <https://doi.org/10.17759/cpp.2020280202>.
9. Allan S. M., Bealey R., Birch J. et al. The prevalence of common and stress-related mental health disorders in healthcare workers based in pandemic-affected hospitals: a rapid systematic review and meta-analysis // Eur. J. Psychotraumatol. – 2020. – Vol. 11, № 1. – 1810903. <https://doi.org/10.1080/20008198.2020.1810903>.
10. Almaghrabi R. H., Alfaraidi H. A., Hebshi W. A. et al. Healthcare workers experience in dealing with coronavirus (COVID-19) pandemic // Saudi Med. J. – 2020 – Vol. 41, № 6. – P. 657–660. <https://doi.org/10.15537/smj.2020.6.25101>.
11. Alnofaiey Y. H., Alshehri H. A., Alosaimi M. M. et al. Sleep disturbances among physicians during COVID-19 pandemic // BMC Research Notes. – 2020. – Vol. 13, № 1. – Article number 493. <https://doi.org/10.1186/s13104-020-05341-6>.
12. Bousquet J., Zuberbier T., Anto J. M. et al. Is diet partly responsible for differences in COVID-19 death rates between and within countries? // Clin. Transl. Allergy. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 16.
13. Chen Y., Zhou H., Zhou Y. et al. Prevalence of self-reported depression and anxiety among pediatric medical staff members during the COVID-19 outbreak in Guiyang, China // Psychiatry Res. – 2020. – № 288. – 113005. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113005>.
14. Correia M. I. T. D., Ramos R. F., Bahten L. C. V. The Surgeons and the COVID-19 Pandemic [Article in Portuguese] // Revista Do Colégio Brasileiro de Cirurgiões. – 2020. – Vol. 47. – e20202536. <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20202536>.
15. Di Tella M., Romeo A., Benfante A., Castelli L. Mental health of healthcare workers during the COVID-19 pandemic in Italy // J. Evaluat. Clin. Pract. – 2020. – Vol. 26, № 6. – P. 1583–1587. <https://doi.org/10.22541/au.158878917.77777713>.
16. Galbraith N., Boyda D., McFeeters D. et al. The mental health of doctors during the COVID-19 pandemic // BJPsych. Bulletin. – 2020. – № 1. – P. 4. <https://doi.org/10.1192/bj.b.2020.44>.
17. Kühlmeyer K., Kuhn E., Knochel K. et al. Moral distress in medical students and young professionals: research desiderata in the context of the COVID-19 pandemic [Article in German] // Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. – 2020. – Vol. 63, № 12. – P. 1483–1490. <https://doi.org/10.1007/s00103-020-03244-2>.
18. Lai J., Ma S., Wang Y. et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019 // JAMA Network Open. – 2020. – Vol. 3, № 3. – e203976. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.3976>.
19. Neto M. L. R., Almeida H. G., Esmeraldo J. D. et al. When health professionals look death in the eye: the mental health of professionals who deal daily with the 2019 coronavirus outbreak // Psychiatry Res. – 2020. – № 288. – 112972. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112972>.
20. Nyssen A. S., Hansez I., Baele P. et al. Occupational stress and burnout in anaesthesia // Brit. J. Anaesth. – 2003. – Vol. 90, № 3. – P. 333–337. <https://doi.org/10.1093/bja/aeg058>.
2. Korehova M.V., Kirov M.Yu., Novikova I.A. et al. Emotional state of anesthesiologists and intensive care specialists throughout the COVID-19 pandemic. *Anesteziologiya I Reanimatologiya*, 2020, no. 6, issue 2, pp. 61–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202006261>.
3. Korehova M.V., Soloviev A.G., Kirov M.Yu. et al. Psychological factors of the professional burnout syndrome in anesthesiologists and intensive care physicians. *Klinicheskaya I Spetsialnaya Psichologiya*, 2019, vol. 8, no. 2, pp. 16–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.17759/psychin.2019080202>.
4. Krasavtseva Yu.V., Kiseleva M.G., Kasian G.R. et al. Assessment of the psychological status of urologists during the COVID-19 pandemic. *Urologiya*, 2020, no. 3, pp. 5–9. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/urology.2020.3.5.9>.
5. 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, pp. 17–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-2-17-22>.
6. Ovsyanik O.A. Socio-psychological specific of doctors' adaption to the pandemic. *Vestnik Moskovskogo Gosudarstvennogo Oblastnogo Universiteta. Seriya: Psichologicheskiye Nauki*, 2020, no. 4, pp. 75–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.18384/2310-7235-2020-4-75-81>.
7. Pervichko E.I., Konyukhovskaya Yu.E. Psychological well-being of doctors and medical personnel in the context of the COVID-19 pandemic: a review of foreign studies. *Psikiatriya, Psikhoterapiya I Klinicheskaya Psichologiya*, 2020, vol. 11, no. 3, pp. 595–608. (In Russ.) <https://doi.org/10.34883/PI.2020.11.3.016>.
8. Petrikov S.S., Kholmogorova A.B., Suroegina A.Yu. et al. Professional burnout, symptoms of emotional disorders and distress among healthcare professionals during the COVID-19 epidemic. *Konsultativnaya Psichologiya I Psikhoterapiya*, 2020, vol. 28, no. 2, pp. 8–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.17759/cpp.2020280202>.
9. Allan S.M., Bealey R., Birch J. et al. The prevalence of common and stress-related mental health disorders in healthcare workers based in pandemic-affected hospitals: a rapid systematic review and meta-analysis. *Eur J Psychotraumatol*, 2020, vol. 11, no. 1, 1810903. <https://doi.org/10.1080/20008198.2020.1810903>.
10. Almaghrabi R.H., Alfaraidi H.A., Hebshi W.A. et al. Healthcare workers experience in dealing with coronavirus (COVID-19) pandemic. *Saudi Med J*, 2020, vol. 41, no. 6, pp. 657–660. <https://doi.org/10.15537/smj.2020.6.25101>.
11. Alnofaiey Y.H., Alshehri H.A., Alosaimi M.M. et al. Sleep disturbances among physicians during COVID-19 pandemic. *BMC Research Notes*, 2020, vol. 13, no. 1, 493. <https://doi.org/10.1186/s13104-020-05341-6>.
12. Bousquet J., Zuberbier T., Anto J.M. et al. Is diet partly responsible for differences in COVID-19 death rates between and within countries? *Clin. Transl. Allergy*, 2020, vol. 10, no. 1. – pp. 16.
13. Chen Y., Zhou H., Zhou Y. et al. Prevalence of self-reported depression and anxiety among pediatric medical staff members during the COVID-19 outbreak in Guiyang, China. *Psychiatry Research*, 2020, no. 288, 113005. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113005>.
14. Correia M.I.T.D., Ramos R.F., Bahten L.C.V. The Surgeons and the COVID-19 Pandemic [Article in Portuguese]. *Revista Do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 2020, vol. 47, e20202536. <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20202536>.
15. Di Tella M., Romeo A., Benfante A., Castelli L. Mental health of healthcare workers during the COVID-19 pandemic in Italy. *J. Evaluat. Clin. Pract.*, 2020, vol. 26, no. 6, pp. 1583–1587. <https://doi.org/10.22541/au.158878917.77777713>.
16. Galbraith N., Boyda D., McFeeters D. et al. The mental health of doctors during the COVID-19 pandemic. *BJPsych. Bulletin*, 2020, no. 1, pp. 4. <https://doi.org/10.1192/bj.b.2020.44>.
17. Kühlmeyer K., Kuhn E., Knochel K. et al. Moral distress in medical students and young professionals: research desiderata in the context of the COVID-19 pandemic [Article in German]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 2020, vol. 63, no. 12, pp. 1483–1490. <https://doi.org/10.1007/s00103-020-03244-2>.
18. Lai J., Ma S., Wang Y. et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA Network Open*, 2020, vol. 3, no. 3, e203976. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.3976>.
19. Neto M.L.R., Almeida H.G., Esmeraldo J.D. et al. When health professionals look death in the eye: the mental health of professionals who deal daily with the 2019 coronavirus outbreak [Article in Portuguese]. *Psychiatry Res*, 2020, no. 288, 112972. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112972>.
20. Nyssen A.S., Hansez I., Baele P. et al. Occupational stress and burnout in anaesthesia. *Brit. J. Anaesth.*, 2003, vol. 90, no. 3, pp. 333–337. <https://doi.org/10.1093/bja/aeg058>.

21. Ornell F, Halpern S. C., Kessler F. H. P., Narvaez J. C. M. The impact of the COVID-19 pandemic on the mental health of healthcare professionals // *Cadernos de Saúde Pública*. – 2020. – Vol. 36, № 4. – e00063520. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00063520>.
22. Shechter A., Diaz F., Moise N. et al. Psychological distress, coping behaviors, and preferences for support among New York healthcare workers during the COVID-19 pandemic // *Gen. Hosp. Psychiatry*. – 2020. – № 66. – P. 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2020.06.007>.
23. Shen X., Zou X., Zhong X. et al. Psychological stress of ICU nurses in the time of COVID-19 // *Crit. Care.* – 2020. – Vol. 24, № 1. – Article number 200. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02926-2>.
24. Zhou A. Y., Panagioti M. Mental health and the medical profession during the COVID-19 pandemic // *Occupation. Med.* – 2020. – Vol. 70, № 5. – P. 362–363. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqaa076>.
21. Ornell F., Halpern S.C., Kessler F.H.P et al. The impact of the COVID-19 pandemic on the mental health of healthcare professionals. *Cadernos de Saúde Pública*, 2020, vol. 36, no. 4, e00063520. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00063520>.
22. Shechter A., Diaz F., Moise N. et al. Psychological distress, coping behaviors, and preferences for support among New York healthcare workers during the COVID-19 pandemic. *Gen Hosp Psychiatry*, 2020, no. 66, pp. 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2020.06.007>.
23. Shen X., Zou X., Zhong X. et al. Psychological stress of ICU nurses in the time of COVID-19. *Crit Care*, 2020, vol. 24, no. 1, 200. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02926-2>.
24. Zhou A.Y., Panagioti M. Mental health and the medical profession during the COVID-19 pandemic. *Occupation Med*, 2020, vol. 70, no. 5, pp. 362–363. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqaa076>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

*ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет им. М. В. Ломоносова»,
163002, г. Архангельск,
ул. Набережной Северной Двины, д. 17.*

Корехова Мария Владимировна
кандидат психологических наук,
доцент кафедры психологии Высшей школы психологии,
педагогики и физической культуры.
E-mail: mkorexova@mail.ru

Новикова Ирина Альбертовна
доктор медицинских наук,
профессор кафедры психологии Высшей школы психологии,
педагогики и физической культуры.
E-mail: ianovikova@mail.ru

*ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет»,
163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51.*

Киров Михаил Юрьевич
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии.
Тел.: (8182) 63-29-86.
E-mail: mikhail_kirov@hotmail.com

Соловьев Андрей Горгоньевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой психиатрии и клинической психологии.
Тел.: (8182) 20-92-84.
E-mail: ASoloviev1@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

*Northern (Arctic) Federal University Named after
M. V. Lomonosov
17, Severnoy Dviny Emb.,
Arkhangelsk, 163002.*

Maria V. Korehova
Candidate of Psychological Sciences,
Associate Professor of Psychology Department,
Higher School of Psychology, Pedagogy and Physical Training.
Email: mkorexova@mail.ru

Irina A. Novikova
Doctor of Medical Sciences,
Professor of Psychology Department,
Higher School of Psychology, Pedagogy and Physical Training.
Email: ianovikova@mail.ru

*Northern State Medical University,
51, Troitsky Ave.,
Arkhangelsk, 163000.*

Mikhail Yu. Kirov
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Phone: (8182) 63-29-86.
Email: mikhail_kirov@hotmail.com

Andrey G. Soloviev
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Psychiatry and Clinical Psychology Department.
Phone: (8182) 20-92-84.
Email: ASoloviev1@yandex.ru



Сравнение вариантов анестезиологического обеспечения имплантации окклюдера ушка левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий

Д. В. ПЕВЗНЕР¹, И. А. МЕРКУЛОВА¹, А. К. АЛИЕВА¹, Н. Ч. ГАДЖИБЕКОВ², Э. А. АВЕТИСЯН¹, Н. А. КОЧЕРГИН³, В. И. ГАНЮКОВ³

¹Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, РФ

²Городская клиническая больница № 31, Москва, РФ

³Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: сравнение вариантов анестезиологического обеспечения – общей анестезии (ОА) и внутривенной седации при имплантации окклюдера ушка левого предсердия (УЛП).

Материалы и методы. В исследование включено 120 пациентов из регистра имплантации окклюдеров УЛП НМИЦ кардиологии, которые разделены на две группы с учетом использованной тактики анестезиологического обеспечения: ОА ($n = 100$) и внутривенной седации ($n = 20$). Оценивали внутригоспитальные исходы, а также исходы и данные чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) через 45 дней и 6 мес.

Результаты: 3 пациентам понадобилась интраоперационная конверсия метода анестезии. Длительность процедуры, время флюороскопии, количество контраста, технический успех статистически значимо не различались между двумя группами. Частота внутригоспитальных осложнений в группе ОА составила 10%, а в группе внутривенной седации – 15% ($p = 0,453$). При оценке отдаленных исходов через 45 дней и 6 мес. статистически значимых различий между группами не выявлялось.

Заключение. Сочетанная внутривенная седация с местной анестезией является эффективной и достаточно безопасной методикой анестезиологического обеспечения имплантации окклюдера УЛП. Ее можно применять у пациентов с высоким риском ОА, при предсказуемых трудностях интубации трахеи, а также при соответствующем желании пациента. Ограничениями применения внутривенной седации в сочетании с местной анестезией являются трудные для имплантации окклюдера анатомические варианты УЛП, а также низкая толерантность пациента к ЧПЭхоКГ в сознании.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, кардиоэмбolicкий инсульт, окклюдер ушка левого предсердия, анестезиологическое пособие

Для цитирования: Певзнер Д. В., Меркулова И. А., Алиева А. К., Гаджипеков Н. Ч., Аветисян Э. А., Кочергин Н. А., Ганюков В. И. Сравнение вариантов анестезиологического обеспечения имплантации окклюдера ушка левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 5. – С. 30-39. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-30-39

Comparison of Variants of Anesthesia for Left Atrial Appendage Occlusion in Patients with Atrial Fibrillation

D. V. PEVZNER¹, I. A. MERKULOVA¹, A. K. ALIEVA¹, N. CH. GADZHIBEKOV², E. A. AVETISYAN¹, N. A. KOCHERGIN³, V. I. GANYUKOV³

¹National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

²City Clinical Hospital no. 31, Moscow, Russia

³Kuzbass Cardiology Center, Kemerovo, Russia

ABSTRACT

Objective: comparison of general anesthesia (GA) and intravenous conscious sedation during left atrial appendage occlusion (LAAO).

Materials and Methods. The study included 120 patients from LAAO Register at the National Medical Research Center of Cardiology, who were divided into GA ($n = 100$) and intravenous sedation ($n = 20$) groups. In-hospital outcomes were assessed, as well as outcomes and data of transesophageal echocardiography (TEE) at 45 days and 6 months.

Results. 3 patients required intraoperative conversion of the anesthetic method to GA. The duration of the procedure, the time of fluoroscopy, the amount of contrast medium, and the technical success did not differ significantly between the two groups. The incidence of in-hospital complications in the GA group was 10%, and 15% in the intravenous sedation group ($p = 0.453$). There were no statistically significant differences between the groups in long-term outcomes and TEE data after 45 days and 6 months.

Conclusion. Combined intravenous sedation with local anesthesia is an effective and fairly safe method of anesthesiological support for implantation of the occluder of the left atrial auricle. It can be used in patients with a high risk of GA, with predictable difficulties of tracheal intubation, as well as if the patient wishes accordingly. The limitations of the use of intravenous sedation in combination with local anesthesia are anatomical variants of SFM that are difficult for occluder implantation, as well as the patient's low tolerance to ECG in consciousness.

Key words: atrial fibrillation, cardioembolic stroke, left atrial appendage occlusion, general anesthesia

For citations: Pevzner D.V., Merkulova I.A., Alieva A.K., Gadzhibekov N.Ch., Avetisyan E.A., Kochergin N.A., Ganyukov V.I. Comparison of variants of anesthesia for left atrial appendage occlusion in patients with atrial fibrillation. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 5, P. 30-39. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-30-39

Для корреспонденции:

Меркулова Ирина Алексеевна
E-mail: merkulova.irina579@list.ru

Correspondence:

Irina A. Merkulova
Email: merkulova.irina579@list.ru

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной аритмии в мире [3]. ФП в 5 раз увеличивает риск развития ишемического инсульта по эмболическому типу, и главным источником

такой эмболии является ушко левого предсердия (УЛП) [13]. Именно поэтому изучение методов профилактики тромбообразования в УЛП имеет огромное значение в клинической практике.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Американской ассоциации сердца, основным методом профилактики при неклапанной ФП в настоящее время является прием новых оральных антикоагулянтов (НОАК) (класс рекомендаций I, уровень доказательности A) [3, 6]. Однако в группе людей с очень высоким некорригируемым риском развития кровотечения, низкой приверженностью к терапии, тяжелой почечной недостаточностью их прием противопоказан. У пациентов такой категории с противопоказаниями к постоянной антикоагулянтной терапии и с высоким риском развития инсульта может быть рассмотрено оперативное (эндо-/эпикардиальное) закрытие УЛП (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности B) [3, 6].

Транскатетерное закрытие УЛП является доказанной эффективной и безопасной альтернативой долгосрочному приему антикоагулянтов (АК). Рандомизированные исследования были проведены только в отношении устройства Watchman – PROTECT-AF и PREVIAL, в них эффективность и безопасность данных устройств сравнивались с приемом варфарина [4, 5, 11]. Метаанализ этих исследований с 5-летним наблюдением пациентов показал, что имплантация Watchman не уступает варфарину в профилактике инсульта, системной тромбоэмболии и сердечно-сосудистой/необъяснимой смертности [10]. По уровню общей смертности, частоте геморрагического инсульта и больших кровотечений устройство Watchman показало преимущество перед варфарином. В еще одном рандомизированном клиническом исследовании – PRAGUE-17 – устройства Watchman, Watchman-FLX и Amulet сравнивались с приемом НОАК [8]. Между группами не было различий в частоте развития инсульта/ТИА, клинически значимого кровотечения и сердечно-сосудистой смертности.

Первые имплантации окклюдеров УЛП в НМИЦ кардиологии проведены в 2011 г. Имплантация окклюдера УЛП в большинстве центров стандартно проводится под общей анестезией (OA) [2]. Данное вмешательство требует как флюороскопической, так и чреспищеводной эхокардиографической визуализации, и применение OA позволяет проводить постоянный эхокардиографический контроль [2]. Предполагается, что OA, несмотря на сопряженные с ее проведением дополнительные риски для пациента, создает оперирующей бригаде необходимые для работы условия тем, что предотвращает незапланированные движения пациента на операционном столе во время критических моментов имплантации, а у пациента устраняет сопутствующий вмешательству и длительной чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) дискомфорт.

Однако данная анестезиологическая стратегия не является единственно возможной, и в ряде центров установка окклюдера УЛП проводится в условиях сочетанной местной анестезии и внутривенной седации [9]. Плюсами этого метода является воз-

можность избежать интубации трахеи и введения сильных седативных препаратов и анестетиков и связанных с этим рисков, а также возможность сотрудничать с пациентом в случае необходимости.

Цель работы: сравнение вариантов анестезиологического обеспечения имплантации окклюдера УЛП с оценкой течения оперативного вмешательства, исходов и осложнений процедуры, а также разработка практических рекомендаций по выбору тактики анестезии при данном вмешательстве.

Материал и методы

В скрининге участвовало 120 пациентов старше 40 лет с неклапанной ФП и высоким риском тромбоэмбологических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc, которым имплантировался окклюдер УЛП в условиях OA или сочетанной местной анестезии и внутривенной седации в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ с 2011 по 2017 г., включенных в соответствующий регистр НМИЦ кардиологии.

Критерии включения: эпизод ФП длительностью не менее 30 с, зарегистрированный на ЭКГ в течение предшествующего года; индекс CHA2DS-VASc ≥ 3 для женщин, ≥ 2 для мужчин; согласие пациента на проведение имплантации устройства, окклюзирующего УЛП; противопоказания к длительному приему АК или отказ пациента от такой терапии; информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения: наличие механических протезов клапанов сердца, митрального стеноза выраженной или умеренной степени; проксимальный тромбоз глубоких вен правой нижней конечности; тромбоз УЛП на момент включения в исследование.

Выбор тактики анестезиологического обеспечения осуществлялся командой в составе кардиолога, оперирующего хирурга и анестезиолога.

Все пациенты проходили стандартное обследование, включавшее сбор анамнестических данных, физикальный осмотр, лабораторные данные (клинический анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, уровень BNP), трансторакальную эхокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, а также визуализацию с целью подбора имплантируемого устройства – ЧПЭхоКГ (100% пациентов) и МСКТ (38,3% пациентов).

Риски и прогноз для пациентов дополнительно оценивали с использованием шкал CHA2DS2-VASc, HAS-BLED, а также индекса коморбидности Чарльсона.

Использовались окклюзирующие устройства двух типов – Watchman (Boston Scientific, Natick, MA, USA) ($n = 91$) и Amplatzer Cardiac Plug в модификации Amulet (St Jude Medical, Plymouth, MA, USA) ($n = 28$). Имплантацию осуществляли под контролем флюороскопии и чреспищеводной эхокардиографии.

При OA использовали методы комбинированной (севофлуран + фентанил) или тотальной внутри-

венной анестезии (пропофол/дексмедетомидин + фентанил) с миорелаксацией пипекуранния бромидом и искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). Внутривенную седацию осуществляли с помощью диазепама или дексмедетомидина. Для местной анестезии применяли 2%-ный раствор лидокаина.

При выборе анестезии ориентировались на следующие факторы.

- *Переносимость пациентом ЧПЭхоКГ*

Для определения переносимости пациенту после предоперационной ЧПЭхоКГ проводили опрос по самостоятельной оценке толерантности к выполненной процедуре в баллах, где 0 баллов означало «процедура была абсолютно непереносима, дискомфорт во время процедуры был максимально возможным», а 10 баллов – «процедура была легко переносима, дискомфорт во время процедуры был минимальным». Желательным фактором в принятии решения о методе анестезии являлся балл самооценки переносимости ЧПЭхоКГ от 6 и выше.

- *Анатомические особенности дыхательных путей*

Оценку трудных дыхательных путей проводили согласно протоколу Simplified Airway Risk Index (SARI). В случае прогнозирования трудной интубации трахеи ($SARI \geq 4$ баллов) выбор анестезии склонялся в пользу внутривенной седации в сочетании с местной анестезией.

- *Анатомические особенности УЛП*

Ряд анатомических параметров УЛП, выявляемых во время предоперационной подготовки, позволяет прогнозировать технические трудности имплантации окклюдера, увеличивающие длительность вмешательства и вероятность осложнений. К таким анатомическим особенностям относятся [14]:

- анатомический тип «куриное крыльишко» с чрезмерно выраженным углом между шейкой и главной долей УЛП;
- выраженный угол между устьем и шейкой УЛП;
- крупная доля, расположенная близко к устью УЛП;
- эксцентричная форма устья;
- короткая главная доля;
- коническая форма УЛП;
- малое количество трабекул в «зоне посадки» (англ. landing zone).

При обнаружении таких анатомических вариантов УЛП рациональным может быть применение ОА для избегания рисков необходимости интраоперационной конверсии метода анестезии.

- *Выбор пациента*

В случае категорического желания пациента прибегнуть к определенному методу анестезии и при отсутствии противопоказаний к нему этот фактор был решающим в принятии решения.

Интраоперационную визуализацию осуществляли методом ЧПЭхоКГ. При этом для группы ОА подразумевался постоянный эхокардиографический контроль, а в группе внутривенной седации

датчик вводили в пищевод дважды – во время транссептальной пункции и во время позиционирования устройства.

Период наблюдения пациентов в регистре НМИЦ кардиологии составил три года. В рамках данного исследования пациенты были разделены на группы ОА ($n = 100$) и внутривенной седации ($n = 20$). Сравнительную оценку эффективности и безопасности данных стратегий проводили в течение внутригоспитального периода. Проводили оценку общей смертности, частоты ишемического инсульта / ТИА / системной эмболии, больших кровотечений (в том числе гемотампонады), процедурного успеха (процедуры, завершенные без осложнений), длительности вмешательства, времени флюороскопии, количества введенного контрастного вещества, длительности госпитализации, а также частоты связанных с процедурой и анестезией осложнений (частота острых сердечно-сосудистых событий, нозокомиальных инфекций, почечной дисфункции, делирия в послеоперационном периоде).

Также все пациенты дополнительно на 45-й день и через 6 мес. после оперативного вмешательства были вызваны на амбулаторные визиты. Им выполняли ЧПЭхоКГ с оценкой кровотока в ушке, эндолика и тромбоза поверхности устройства, а также оценивали частоту больших осложнений (общая смертность, инсульт / ТИА / системная эмболия).

Логистика исследования представлена на рисунке.

Статистический анализ выполняли стандартными методами с применением статистической программы IBM SPSS Statistics, версия 26. Сравнение непараметрических данных в двух группах проводили по критерию Манна – Уитни. Анализ номинальных данных осуществлен при помощи критерия χ^2 , метода Фишера и определения размера эффекта по критерию V Крамера. Кривые дожития построены по методу Каплан – Майера с оценкой статистической значимости с помощью лог-ранк критерия Мантелля – Кокса.

Результаты

Исходные клинико-анамнестические характеристики пациентов в группах представлены в табл. 1. Группы пациентов не имели статистически значимых различий по возрасту, полу, форме ФП, анатомии УЛП, показаниям для имплантации окклюдера, сопутствующим заболеваниям, баллам по шкалам СНА2DS2-VASc, HAS-BLED, индексу коморбидности Чарльсона, исходному физическому статусу по классификации American Society of Anesthesiologists (ASA), а также выбранному окклюзирующему устройству (Watchman у 75% в группе ОА и 80% в группе седации в сознании, $p = 0,781$).

Среди всей популяции больных в исследовании 62,5% пациентам (75/120) окклюдер УЛП имплантировали из-за наличия противопоказаний к приему АК. Остальным пациентам (37,5%, 45/120)



Рис. Логистика сравнительного исследования различных вариантов анестезиологического обеспечения при имплантации окклюдеров УЛП

Fig. Logistics of comparison of variants of anesthesia for LAAO

Таблица 1. Клинико-анамнестические характеристики пациентов, которым выполнялась эндоваскулярная окклюзия УЛП

Table 1. Clinical parameters and medical history of the patients who underwent endovascular LAAO

Параметр	Группа общей анестезии (n = 100)	Группа внутривенной седации (n = 20)	p
Возраст, лет	65,8 ± 9,0 (95%-ный ДИ 63,99–67,57)	62,25 ± 9,8 (95%-ный ДИ 57,65–66,85)	0,119
Мужской пол, % (n)	51% (51/100)	45% (9/20)	0,624
ИМТ, кг/м ²	29,66 (Q ₁ –Q ₃ : 26,1–32,7)	30,6 (Q ₁ –Q ₃ : 26,9–34,5)	0,398
Пароксизмальная ФП, % (n)	30% (30/100)	45% (9/20)	0,201
Анатомия ушка (%):			
- куриное крыло	46% (46/100)	45% (9/20)	P общ. = 0,974
- ветряной носок	32% (32/100)	30% (6/20)	
- цветная капуста	7% (7/100)	10% (2/20)	
- кактус	15% (15/100)	15% (3/20)	
Показание для имплантации окклюдера:			
- противопоказания к приему АК	64% (64/100)	55% (11/20)	0,459
- отказ от приема АК	36% (36/100)	45% (9/20)	
Курение, % (n)	14% (14/100)	20% (4/20)	0,499
АГ, % (n)	63% (63/100)	70% (14/20)	0,618
СД, % (n)	24% (24/100)	30% (6/20)	0,579
ОНМК, % (n)	37% (37/100)	35% (7/20)	1,0
ТИА, % (n)	6% (6/100)	0% (0/20)	0,588
Артериальная эмболия, % (n)	7% (7/100)	0% (0/20)	0,599
ИБС, % (n)	32% (32/100)	20% (4/20)	0,423
ИМ, % (n)	25% (25/100)	25% (5/20)	1,0
Эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, % (n)	29% (29/100)	35% (7/20)	0,601
Заболевания печени, % (n)	2% (2/100)	5% (1/20)	0,424
ХОБЛ/бронхиальная астма, % (n)	5% (5/100)	5% (1/20)	1,0
Активная онкология, % (n)	2% (2/100)	0% (0/20)	1,0
Онкология в анамнезе, % (n)	7% (7/100)	0% (0/100)	0,599
Некомпенсированные заболевания щитовидной железы, % (n)	24% (24/100)	15% (3/20)	0,559
Периферический атеросклероз, % (n)	14% (14/100)	25% (5/20)	0,31
ХСН, % (n)	36% (36/100)	45% (9/20)	0,459
ФВ ЛЖ, %	60% (Q ₁ –Q ₃ : 55–60)	60% (Q ₁ –Q ₃ : 50,75–60,00)	0,159
ХБП (СЗа и выше), % (n)	24% (24/100)	30% (6/20)	0,579
Кровотечение, % (n)	51% (51/100)	45% (9/20)	0,624

Таблица 1. Окончание

Table 1. Ending

Параметр	Группа общей анестезии (n = 100)	Группа внутривенной седации (n = 20)	p
Индекс коморбидности Чарльсона, балл	5 (Q ₁ –Q ₃ : 4–7)	6 (Q ₁ –Q ₃ : 4–7)	0,803
Шкала CHA2DS2-VASc, балл	3 (Q ₁ –Q ₃ : 3–4)	3 (Q ₁ –Q ₃ : 2–4)	0,387
Шкала HAS-BLED, балл	3 (Q ₁ –Q ₃ : 2–3)	2,5 (Q ₁ –Q ₃ : 2,00–3,75)	0,708
Класс по ASA:			
- ASA 2	16,0% (16/100)	30% (6/20)	
- ASA 3	78,0% (78/100)	60,0% (12/20)	
- ASA 4	6,0% (6/100)	10,0% (2/20)	0,234
Окклюдер:			
- Watchman	75% (75/100)	80% (16/20)	
- Amplatzer Amulet	25% (25/100)	20% (4/20)	0,781

вмешательство выполнялось вследствие отказа от постоянного приема АК.

Данные о факторах, которые принимали во внимание при выборе метода анестезии у пациентов в данном исследовании, представлены в табл. 2.

На основании полученных данных первично в группу ОА распределено 97 (80,8%) пациентов, а в группу внутривенной седации – 23 (19,2%) пациента. У 3 пациентов (3/23, 13,0%) интраоперационно возникла потребность в конверсии внутривенной седации в ОА с интубацией трахеи и ИВЛ в связи с непредвиденными техническими сложностями при имплантации устройства, необходимости более длительного и более частого ЭхоКГ-контроля и, соответственно, большего дискомфорта для пациента, чем предполагалось до операции. Таким образом, 100 (83,3%) пациентам вмешательство проводили в условиях ОА, 20 (16,7%) пациентам – внутривенной седации.

В группе ОА интубацию трахеи пациентам с прогнозируемо трудными дыхательными путями всегда выполнял наиболее опытный анестезиолог. У 21,2% пациентов (7/24) потребовалось применение альтернативных методов интубации трахеи: 3 пациентам выполняли видеоларингоскопию, у 3 пациентов применяли интубирующие ларингеальные маски, 1 пациенту выполнена интубация трахеи по бронхоскопу. Среднее количество попыток интубации в подгруппе трудных дыхатель-

ных путей составило 2 (Q₁–Q₃: 1–3). Полностью неудачных попыток интубации трахеи, ситуаций невозможности проведения масочной вентиляции между попытками и, соответственно, асфиксических остановок кровообращения не было.

Длительность процедуры, время флюороскопии, а также количество контраста статистически значимо не различались между двумя группами. Под длительностью вмешательства подразумевалось время от момента получения сосудистого доступа до момента обеспечения первичного гемостаза. Таким образом, можно сделать вывод, что нахождение пациента в состоянии седации с сохранением мышечного тонуса не требовало дополнительных временных затрат. Время, затраченное на индукцию анестезии, в том числе интубацию трахеи в группе ОА, не учитывалось. Технический успех имплантации окклюдера составил 99% в группе ОА (99/100) – у 1 пациента произошла интраоперационная эмболизация устройства Amplatzer Amulet, которое было эндоваскулярно удалено и заменено устройством Watchman. В группе внутривенной седации технический успех составил 100%. Перипроцедурные показатели обеих групп представлены в табл. 3.

Внутригоспитальные осложнения процедуры и ранние исходы пациентов представлены в табл. 4. Частота осложнений в течение < 24 ч в группе ОА составила 6% (6/100). В группе внутривенной седации в этом периоде осложнений не наблюдалось

Таблица 2. Факторы, которые принимались во внимание при выборе метода анестезии

Table 2. Factors considered when the choice of anesthesia was made

Параметр	Группа общей анестезии (n = 97)	Группа внутривенной седации (n = 23)	p
КЛАСС по ASA:			
- ASA II	16,5% (15/97)	26,1% (6/23)	
- ASA III	77,3% (75/97)	65,2% (15/23)	
- ASA VI	6,2% (6/97)	8,7% (2/23)	0,479
Самооценка переносимости ЧПЭхоКГ, балл	7 (Q ₁ –Q ₃ : 6–8)	5 (Q ₁ –Q ₃ : 3–7)	< 0,001
Риск трудного дыхательного пути по SARI (≥ 4 баллов), %	24,7% (24/97)	39,1% (9/23)	0,196
Анатомия УЛП, повышающая вероятность технических трудностей при имплантации окклюдера, %	50,5% (49/97)	21,7% (5/23)	0,013
Категорическое решение пациента в пользу выбранного метода анестезиологического пособия, %	47,4% (46/97)	30,4% (7/23)	0,140

Таблица 3. Основные характеристики вмешательства в обеих группах

Table 3. Main characteristics of the intervention in both groups

Параметр	Группа общей анестезии (n = 100)	Группа внутривенной седации (n = 20)	p, ОШ (95%-ный ДИ)	Размер эффекта V Крамера
Длительность процедуры, мин	67,0 (Q ₁ –Q ₃ ; 50,5–71,5)	69,5 (Q ₁ –Q ₃ ; 50,0–84,5)	0,41	
Время скопии, мин	16,0 (Q ₁ –Q ₃ ; 14,25–20,0)	16,0 (Q ₁ –Q ₃ ; 15,0–22,0)	0,75	
Количество контрастного вещества, мл	200 (Q ₁ –Q ₃ ; 200–300)	200 (Q ₁ –Q ₃ ; 200–275)	0,417	
Технический успех, % (n)	99% (99/100)	100% (20/20)	1,0	
Процедурный успех, % (n)	94% (94/100)	100% (20/20)	0,588	0,101 (слабая взаимосвязь)

Таблица 4. Ранние (24-часовые и внутригоспитальные) исходы

Table 4. Early (24-hour and in-hospital) outcomes

Параметр	Группа общей анестезии (n = 100)	Группа внутривенной седации (n = 20)	p, ОШ (95%-ный ДИ)	Размер эффекта V Крамера
Остаточный кровоток > 5 мм	6% (6/100)	5% (1/20)	0,862	
Осложнения (< 24 ч)	6% (6/100)	0% (0/20)	0,588	0,103 (слабая взаимосвязь)
Внутрибольничные осложнения (24 ч – выписка)	7% (7/100)	15% (3/20)	0,368	0,108 (слабая взаимосвязь)
Внутрибольничные осложнения (сумм.)	10% (10/100)	15% (3/20)	0,453	0,06 (несущественная взаимосвязь)
Сосудистые осложнения в месте пункции	4% (4/100)	15% (3/20)	0,09	0,175 (слабая взаимосвязь)
Тампонада сердца, воздушная эмболия, повреждения пищевода, инфицирование устройства, инсульт	0% (0/100)	0% (0/20)		
Делирий	0% (0/100)	0% (0/20)		
Осложнения интраоперационной ЧПЭхоКГ	0% (0/100)	0% (0/20)		
Контраст-индуцированная нефропатия	1% (1/100)	0% (0/20)	1,0	
Инфекционные осложнения (внутрибольничная пневмония)	5% (5/100)	0% (0/20)	0,588	0,093 (несущественная взаимосвязь)
Длительность пребывания в стационаре	10,0 (Q ₁ –Q ₃ ; 8,00–12,75)	9,0 (Q ₁ –Q ₃ ; 8,00–12,75)	0,268	

($p = 0,588$, $V = 0,102$ – слабая взаимосвязь). Среди 6 пациентов в группе ОА 1 пациент был с эмболизацией устройства, упомянутой выше, у 1 пациента при экстубации произошла кратковременная остановка кровообращения. У 1 пациента в группе ОА в течение 24 ч развилась пульсирующая гематома в месте доступа, у 1 пациента – контраст-индуцированная нефропатия. У 2 пациентов появились признаки инфекционных осложнений.

Частота осложнений в течение остального внутригоспитального периода в группе ОА составила 7% (7/100). У 4 пациентов зарегистрированы сосудистые осложнения (в 1 случае кровотечение из места пункции и 3 гематомы, не достигавшие критериев большого кровотечения, по GARFIELD). У 3 пациентов развились инфекционные осложнения. В группе внутривенной седации за этот период частота осложнений составила 15% (3/20). Среди них зарегистрировались только сосудистые осложнения – 1 случай кровотечения из места пункции, 1 случай формирования артериовенозного соустья и 1 случай массивной гематомы мягких тканей в

месте пункции (большое кровотечение по критериям GARFIELD).

Среди инфекционных осложнений у пациентов зарегистрированы 4 случая внутрибольничной пневмонии и 1 случай инфекции мочевыводящих путей (цистит). Обращает на себя внимание, что все эти случаи были в группе ОА, в то время как в группе внутривенной седации инфекционных осложнений не наблюдалось. Однако эти различия не были значимыми ($p = 0,588$) в связи с малым размером группы внутривенной седации.

Развитие контраст-индуцированной нефропатии у пациентов в регистре отмечалось редко (0,8%, 1/120), что может быть связано с обязательной для такого рода вмешательств интраоперационной нормоволемией, а также применением профилактических постоперационных протоколов для пациентов с высоким риском развития данного осложнения.

Таких осложнений, как делирий, тампонада сердца, воздушная эмболия, повреждение пищевода, инфицирование устройства, инсульт / ТИА / системная эмболия, а также смерть, за весь период

наблюдения в обеих группах не было. Осложнений ЧПЭхоКГ в обеих группах не регистрировали.

Таким образом можно заключить, что интермиттирующая визуализация с двумя интубациями пищевода в группе внутривенной седации вместо постоянной визуализации в группе ОА не являлась дополнительным фактором риска.

Средняя длительность пребывания в стационаре в группе ОА составила 10 дней, а в группе внутривенной седации – 9 дней, однако без достижения статистической значимости ($p = 0,268$).

При оценке отдаленных исходов через 45 дней и 6 мес. после оперативного вмешательства значимых различий между группами по характеристикам имплантации устройства (тромбоз поверхности окклюдера, эндолик > 5 мм, кровоток в ушке), а также по исходам безопасности (общая смерть, ишемический инсульт, ТИА, системная эмболия) не выявлено. Результаты оценки отдаленных исходов представлены в табл. 5.

Обсуждение

Чаще всего в мире имплантацию окклюдеров УЛП проводят с интраоперационным использованием ЧПЭхоКГ, обычно требующей ОА для устранения дискомфорта пациента и создания более выгодных условий для работы хирургической бригады [2]. ОА несет в себе общепринятые риски развития осложнений, связанных как с интубацией трахеи, так и с применением ингаляционных и внутривенных препаратов для ОА, их пролонгированным эффектом в послеоперационном периоде. Однако данный метод анестезии позволяет осуществлять постоянный эхокардиографический контроль каждого этапа вмешательства, что теоретически может нести преимущества в снижении осложнений, связанных непосредственно с транссептальной пункцией и позиционированием устройства в УЛП.

Таблица 5. Отдаленные (через 45 дней и 6 мес.) исходы

Table 5. Postpones (in 45 days and 6 month) outcomes

Параметр	Группа общей анестезии (n = 100)	Группа внутривенной седации (n = 20)	p, ОШ (95%-ный ДИ)	Размер эффекта V Крамера
45 дней				
Тромбоз поверхности окклюдера	2,1% (2/97)	10,0% (2/10)	0,135 (5,3; 0,7–39,9)	0,164 (слабая взаимосвязь)
Эндолик	0% (0/97)	0% (0/20)		
Кровоток в ушке	67,0% (65/97)	70,0% (14/20)	0,883	
Инсульт/ТИА/системная эмболия	0% (0/98)	0% (0/20)		
Общая смертность	1% (1/98)	0% (0/20)	1,0	
6 мес.				
Тромбоз поверхности окклюдера	3,1% (3/96)	5,3% (1/19)	0,519	
Эндолик	0% (0/96)	0% (0/19)		
Кровоток в ушке	0% (0/96)	0% (0/19)		
Инсульт/ТИА/системная эмболия	0% (0/96)	5,0% (1/20)	0,172	0,204 (средняя взаимосвязь)
Общая смертность	0% (0/96)	5,0% (1/20)	0,172	0,204 (средняя взаимосвязь)

Крупные рандомизированные исследования по оценке эффективности и безопасности имплантации окклюдеров УЛП в условиях внутривенной седации вместо ОА отсутствуют, но имеется ряд небольших клинических исследований, продемонстрировавших положительные результаты по данной теме.

Одно из первых исследований, доказавших безопасность и эффективность проведения закрытия УЛП в условиях внутривенной седации, проведено N. Y. Chan et al. [1]. Это было пилотное исследование, в нем приняли участие 11 человек с ФП, которым был имплантирован окклюдер УЛП в условиях легкой или умеренной внутривенной седации с использованием мидозалама и фентанила. В качестве визуализации использовали флюороскопию и ЧПЭхоКГ. Имплантация была успешно осуществлена у всех пациентов. В раннем послеоперационном периоде зарегистрировано только одно осложнение – смещение устройства на следующий день после процедуры, что, предположительно, было обусловлено чрезмерной компрессией устройства и, вероятно, не было связано с методом анестезии.

Также был проведен субанализ проспективного нерандомизированного обсервационного исследования Amplatzer Amulet Occluder Observational Study, целью которого являлась оценка безопасности и эффективности эндоваскулярного закрытия УЛП в условиях внутривенной седации по сравнению с ОА [9]. В него включено 949 пациентов с неклапанной ФП, разделенных на две группы: внутривенная седация (607 человек) и ОА (342 человека). Технический успех был достигнут в 99% случаев в обеих группах, отмечено 9 неудачных попыток: 6 – в группе ОА, 3 – в группе седации. Длительность процедуры (ОА: 35 мин \pm 22 vs седация: 27 мин \pm 19, $p < 0,001$) и количество использованного контраста (ОА: 105 \pm 81 мл vs седация: 86 \pm 66 мл, $p < 0,001$) отличались в пользу группы

внутривенной седации. Длительность пребывания в стационаре была статистически значимо короче в группе ОА (OA: $2,3 \pm 3,9$ дня vs седация: $1,7 \pm 4,3$ дня, $p < 0,001$). Частота ранних (≤ 24 ч) серьезных неблагоприятных событий не отличалась в обеих группах (OA: 4,1% vs седация: 4,4%, $p = 0,867$). Общее количество серьезных неблагоприятных событий в течение наблюдения (≤ 7 дней) было количественно выше, но статистически незначимо в группе седации (OA: 4,9% vs седация: 7,6%, $p = 0,114$). По мнению авторов, это могло быть связано с преимущественно более сложной морфологией УЛП в группе седации (УЛП по типу куриного крыла OA: 39% vs седация: 51%, $p < 0,001$).

Еще одно псевдорандомизированное обсервационное исследование с включением 311 человек (196 в группе внутривенной седации и 115 в группе ОА) также подтвердило эффективность и безопасность использования внутривенной седации при закрытии УЛП [7]. Все процедуры выполнены с использованием ЧПЭхоКГ. В группе внутривенной седации количество попыток имплантации ($1,2 \pm 0,6$ [седация] vs $1,6 \pm 0,9$ [OA], $p \leq 0,001$) и объем использованного контраста были ниже (мл: 50 [IQR 30–60] vs 90 [IQR 70–113], $p \leq 0,001$). Более того, время флюороскопии (мин: 7 [IQR 5–10] vs 10 [IQR 7–19], $p \leq 0,001$) и процедуры (мин: 41 [IQR 35–55] vs 49 [IQR 38–65], $p = 0,02$) были короче. Переход от седации к ОА потребовался в 5 случаях. Частота достижения первичной конечной точки (3,5% [седация] vs 7,0% [OA], $p = 0,18$) и 30-дневная смертность

(3,6% [седация] vs 1,4% [OA], $p = 0,47$) статистически не отличались в обеих группах.

B. Wang et al. продемонстрировали опыт закрытия УЛП только под местной анестезией с использованием ЧПЭхоКГ в конце процедуры для оценки успешности установки устройства [12]. Всего в исследование включено 159 человек, устройство успешно имплантировано в 95,6% случаев. Большие ранние постпроцедурные осложнения выявлены у 2 пациентов с тампонадой сердца, почувствовавших дискомфорт в груди, что и явилось сигналом для проведения трансторакальной ЭхоКГ и последующего экстренного лечения. Таким образом, пациенты с сохраненным сознанием во время процедуры могут раньше рассказать о своем самочувствии, жалобах, что может позволить врачу выявить острые постпроцедурные осложнения на самых ранних этапах.

Выводы

- Сочетанная внутривенная седация с местной анестезией является эффективной и достаточно безопасной методикой анестезиологического обеспечения имплантации окклюдера УЛП. Ее можно применять у пациентов с высоким риском ОА, при предсказуемых трудностях интубации трахеи, а также при соответствующем желании пациента.

- Ограничениями применения внутривенной седации в сочетании с местной анестезией являются трудные для имплантации окклюдера анатомические варианты УЛП, а также низкая толерантность пациента к ЧПЭхоКГ в сознании.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

- Chan N. Y., Lau C. L., Tsui P. T. et al. Experience of left atrial appendage closure performed under conscious sedation // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. – 2015. – Vol. 23. – P. 394–398. doi:10.1177/0218492314548231.
- Glikson M., Wolff R., Hindricks G. et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion – an update // EP Europace. – 2020. – Vol. 22, Is. 2. – P. 184. doi: 10.1093/europace/euz258.
- Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // Eur. Heart J. – 2021. – Vol. 42, № 5. – P. 373–498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
- Holmes D. R. Jr., Kar S., Price M. J. et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman left atrial appendage closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 64. – P. 1–12. doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.029.
- Holmes D. R., Reddy V. Y., Turi Z. G. et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomized non-inferiority trial // Lancet. – 2009. – Vol. 374. – P. 534–542. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61343-X.
- January S. T., Wann L. S., Calkins H. et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation // J. Am. Coll. Cardiol. – 2019. – Vol. 74, № 1. – P. 104–132. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.011.

REFERENCES

- Chan N.Y., Lau C.L., Tsui P.T. et al. Experience of left atrial appendage closure performed under conscious sedation. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.*, 2015, vol. 23, pp. 394–398. doi:10.1177/0218492314548231.
- Glikson M., Wolff R., Hindricks G. et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion – an update. *EP Europace*, 2020, vol. 22, is. 2, pp. 184. doi: 10.1093/europace/euz258.
- Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.*, 2021, vol. 42, no. 5, pp. 373–498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
- Holmes D.R.Jr., Kar S., Price M.J. et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman left atrial appendage closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2014, vol. 64, pp. 1–12. doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.029.
- Holmes D.R., Reddy V.Y., Turi Z.G. et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomized non-inferiority trial. *Lancet*, 2009, vol. 374, pp. 534–542. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61343-X.
- January S.T., Wann L.S., Calkins H. et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2019, vol. 74, no. 1, pp. 104–132. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.011.

7. Kleinecke C., Allakkis W., Buffel E. et al. Impact of conscious sedation and general anesthesia on periprocedural outcomes in Watchman left atrial appendage closure // *Cardiol. J.* - 2021. - Vol. 13. doi: 10.5603/CJ.a2020.0184.
8. Osmancik P., Herman D., Neuzil P., et al. Left atrial appendage closure versus direct oral anticoagulants in high-risk patients with atrial fibrillation // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2020. - Vol. 75, № 25. - P. 3122–3135. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.067.
9. Piayda K., Hellhammer K., Nielsen-Kudsk J. E. et al. Clinical outcomes of patients undergoing percutaneous left atrial appendage occlusion in general anaesthesia or conscious sedation: data from the prospective global Amplatzer Amulet Occluder Observational Study // *BMJ Open*. - 2021. - Vol. 11. - e040455. doi: 10.1136/bmjopen-2020-040455.
10. Reddy V. Y., Doshi S. K., Kar S. et al. 5-year outcomes after left atrial appendage closure: from the PREVAIL and PROTECT AF Trials // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2017. - Vol. 70. - P. 2964–2975. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.021.
11. Reddy V. Y., Sievert H., Halperin J. et al. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial // *JAMA*. - 2014. - Vol. 312. - P. 1988–1998. doi: 10.1001/jama.2014.15192.
12. Wang B., Wang Z., He B. et al. Percutaneous left atrial appendage closure confirmed by intra-procedural transesophageal echocardiography under local anesthesia: safety and clinical efficacy // *Acta Cardiol. Sin.* - 2021. - Vol. 37, № 2. - P. 146–154. DOI:10.6515/ACS.202103_37(2).20200327A.
13. Wolf P. A., Abbott R. D., Kannel W. B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study // *Stroke*. - 1991. - Vol. 22. - P. 983–988. doi: 10.1161/01.STR.22.8.983.
14. Wunderlich N. C., Beigel R., Swaans M. J. et al. Percutaneous interventions for left atrial appendage exclusion: options, assessment, and imaging using 2D and 3D echocardiography // *JACC Cardiovasc Imaging*. - 2015. - Vol. 8, № 4. - P. 472–488. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.02.002. PMID: 25882576.
7. Kleinecke C., Allakkis W., Buffel E. et al. Impact of conscious sedation and general anesthesia on periprocedural outcomes in Watchman left atrial appendage closure. *Cardiol. J.*, 2021, vol. 13. doi: 10.5603/CJ.a2020.0184.
8. Osmancik P., Herman D., Neuzil P., et al. Left atrial appendage closure versus direct oral anticoagulants in high-risk patients with atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2020, vol. 75, no. 25, pp. 3122–3135. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.067.
9. Piayda K., Hellhammer K., Nielsen-Kudsk J.E. et al. Clinical outcomes of patients undergoing percutaneous left atrial appendage occlusion in general anaesthesia or conscious sedation: data from the prospective global Amplatzer Amulet Occluder Observational Study. *BMJ Open*, 2021, vol. 11, pp. e040455. doi: 10.1136/bmjopen-2020-040455.
10. Reddy V.Y., Doshi S.K., Kar S. et al. 5-year outcomes after left atrial appendage closure: from the PREVAIL and PROTECT AF Trials. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2017, vol. 70, pp. 2964–2975. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.021.
11. Reddy V.Y., Sievert H., Halperin J. et al. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2014, vol. 312, pp. 1988–1998. doi: 10.1001/jama.2014.15192.
12. Wang B., Wang Z., He B. et al. Percutaneous Left Atrial Appendage Closure Confirmed by Intra-Procedural Transesophageal Echocardiography under Local Anesthesia: Safety and Clinical Efficacy. *Acta Cardiol. Sin.*, 2021, vol. 37, no. 2, pp. 146–154. DOI:10.6515/ACS.202103_37(2).20200327A.
13. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*, 1991, vol. 22, pp. 983–988. doi: 10.1161/01.STR.22.8.983.
14. Wunderlich N.C., Beigel R., Swaans M.J. et al. Percutaneous interventions for left atrial appendage exclusion: options, assessment, and imaging using 2D and 3D echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015, vol. 8, no. 4, pp. 472–488. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.02.002. PMID: 25882576.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» МЗ РФ,
121552, Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15а.

Певзнер Дмитрий Вольфович
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
отдела неотложной кардиологии, заведующий ПРИТ.
E-mail: pevsner@mail.ru

Меркулова Ирина Алексеевна
врач-кардиолог ПРИТ,
лаборант-исследователь отдела неотложной кардиологии.
E-mail: merkulova.irina579@list.ru

Алиева Амина Кязымовна
ординатор отдела неотложной кардиологии.
E-mail: amina_alieva_1998@mail.ru

Аветисян Эрик Арменович
врач-кардиолог ПРИТ.
E-mail: avetisyan.erik@inbox.ru

Гаджисебеков Нариман Чингисович
ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница
№ 31 Департамента здравоохранения города Москвы»,
врач – анестезиолог-реаниматолог.
119415, Москва, ул. Лобачевского, д. 42.
E-mail: gadzhibekov05@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center of Cardiology,
15A, 3rd Cherepkovskaya St.,
Moscow, 121552.

Dmitry V. Pevzner
Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher
of Emergency Cardiology Department, Head of ICU.
Email: pevsner@mail.ru

Irina A. Merkulova
Cardiologist in ICU, Laboratory Researcher in Emergency
Cardiology Department.
Email: merkulova.irina579@list.ru

Amina K. Alieva
Resident Physician of Emergency Cardiology Department.
Email: amina_alieva_1998@mail.ru

Erik A. Avetisyan
Cardiologist in ICU.
Email: avetisyan.erik@inbox.ru

Nariman Ch. Gadzhibekov
City Clinical Hospital no. 31,
Moscow Health Department,
Anesthesiologist and Emergency Physician.
42, Lobachevskogo St., Moscow, 119415.
Email: gadzhibekov05@yandex.ru

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
650002, г. Кемерово, Сосновый б-р, д. 6.

Кочергин Никита Александрович
кандидат медицинских наук, научный сотрудник,
малоинвазивный хирург лаборатории интервенционных
методов диагностики и лечения атеросклероза.
E-mail: nikotwin@mail.ru

Ганюков Владимир Иванович
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий лабораторией интервенционных методов
диагностики и лечения атеросклероза.
E-mail: ganyukov@mail.ru

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

Nikita A. Kochergin
*Candidate of Medical Sciences, Researcher, Surgeon
of Minimally Invasive Surgeon of Laboratory of Interventional
Methods of Atherosclerosis Diagnostics and Treatment.
Email: nikotwin@mail.ru*

Vladimir I. Ganyukov
*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Laboratory of Interventional Methods
of Atherosclerosis Diagnostics and Treatment.
Email: ganyukov@mail.ru*



Влияние селективной плазмосорбции на эндотоксикоз и цитокинемию при механической желтухе

А. М. ФОМИН

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимировского, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить влияние селективной плазмосорбции (СПС) на уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов плазмы, биохимических маркеров печеночной недостаточности у пациентов с механической желтухой.

Материал и методы. Исследование проведено у 23 пациентов с длительной механической желтухой. Исходный уровень общего билирубина колебался от 285 до 589 мкмоль/л. Всем пациентам накануне билиодигестивной операции и дважды в раннем послеоперационном периоде выполняли СПС при помощи аппарата «OctoNova» производства Asahi Kasei Medical (Япония) с применением сорбента на основе анионообменной смолы «Plasorba BR-350». За одну процедуру обрабатывалось около двух объемов циркулирующей плазмы.

Результаты. Установлено исходное повышение уровня как провоспалительных цитокинов TNF- α , IL-1 β , IL-6, так и противовоспалительного цитокина IL-10. После проведения СПС уровень TNF- α статистически значимо снизился на 42,4% ($p < 0,05$). Снижение уровня IL-1 β и IL-6 составило 38,9 и 34,0% соответственно. Уровень IL-10 статистически значимо снизился на 30,7% ($p < 0,05$). Выявлено статистически значимое снижение уровня общего билирубина на $39,8 \pm 3,8\%$, конъюгированного билирубина на 38,2%, неконъюгированного билирубина на 32,5%, АЛТ на 23,5%, АСТ на 37%, желчных кислот на 31,4% к концу процедуры. Геморрагических осложнений в связи с проведением СПС не было.

Заключение. СПС в комплексном лечении больных механической желтухой с печеночной недостаточностью в периоперационном периоде снижает уровень эндотоксикоза не только за счет коррекции биохимических маркеров печеночной недостаточности, но и за счет снижения уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: печеночная недостаточность, механическая желтуха, селективная плазмосорбция, экстракорпоральная гемокоррекция

Для цитирования: Фомин А. М. Влияние селективной плазмосорбции на эндотоксикоз и цитокинемию при механической желтухе // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 5. – С. 40-46. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-40-46

Effect of Selective Plasmadsorption on Systemic Inflammatory Response and Cytokine Levels in Obstructed Jaundice

A. M. FOMIN

M. F. Vladimirsy Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective: to study the effect of selective plasmadsorption (SPS) on the level of pro-inflammatory and anti-inflammatory plasma cytokines, markers of liver failure in patients with obstructive jaundice.

Material and Methods. The study was conducted in 23 patients with prolonged obstructive jaundice. The baseline level of total bilirubin ranged from 285 μmol/L to 589 μmol/L. All patients were exposed to selective plasmadsorption before biliodigestive surgery and twice in the early postoperative period. Selective plasmadsorption was carried using OctoNova by Asahi Kasei Medical (Japan) with the use of the sorbent based on the Plasorba BR-350 anion exchange resin. In one procedure, about two volumes of circulating plasma were treated.

Results. Initial increase in the level of pro-inflammatory TNF- α , IL-1 β , IL-6 cytokines as well as anti-inflammatory IL-10 cytokine was established. Following SPS, TNF- α level significantly decreased by 42.4% ($p < 0.05$). The decrease in IL-1 β and IL-6 was 38.9% and 34.0%, respectively. The level of IL-10 significantly decreased by 30.7% ($p < 0.05$). A significant decrease in the levels of total bilirubin by $39.8 \pm 3.8\%$, conjugated bilirubin (by 38.2%), unconjugated bilirubin (by 32.5%), ALT (by 23.5%), AST (by 37%), and bile acids (by 31.4%) was revealed by the end of the procedure. There were no hemorrhagic complications associated with SPS.

Conclusions. Selective plasmadsorption in complex treatment of patients with mechanical jaundice with hepatic insufficiency in perioperative period reduces endotoxicosis level not only due to correction of biochemical markers of liver failure but also due to reduction of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines.

Key words: liver failure, obstructive jaundice, selective plasmadsorption, extracorporeal hemocorrection

For citations: Fomin A.M. Effect of selective plasmadsorption on systemic inflammatory response and cytokine levels in obstructed jaundice. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2021, Vol. 18, no. 5, P. 40-46. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-40-46

Для корреспонденции:

Фомин Александр Михайлович
E-mail: amf05@mail.ru

Correspondence:

Aleksandr M. Fomin
Email: amf05@mail.ru

Развивающаяся печеночная недостаточность в значительной степени определяет тяжесть состояния и дальнейший прогноз у пациентов с заболеваниями печени. Острая печеночная недостаточность (ОПЧН) и декомпенсация хронической печеночной недостаточности (ОХПЧН) – это потенциально обратимые состояния. Концепция использования экстракорпоральной поддержки печени

(ЭКПП) при этом заключается в удалении различных токсичных веществ (оксид азота, простагландины, активные формы кислорода, плазменные цитокины и другие субстанции воспалительного каскада, билирубин, вазоактивные вещества, эндотоксины кишечной флоры и низкомолекулярные токсины) с целью улучшения результатов лечения [7]. Для ЭКПП в основном используют бесклеточные искус-

ственны^е экстракорпоральные системы, основанные на механизмах диализа, фильтрации и сорбции. Среди них наиболее известны такие, как молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система «МАРС» (MARS, Teraklin AG, Германия), метод сепарации и адсорбции фракционной плазмы – система «Прометеус» (SEPAD; Prometheus, Fresenius Medical Care, Германия), гемофильтрация и плазмообмен [4, 14].

Биоискусственные системы применяют реже, в них используют клетки печени человека (например, ELAD, Vital Therapies Inc., США) или клетки печени свиньи (например, HepatAssist, Arbios, ранее Circe, USA). Помимо удаления вышеупомянутых веществ, биоискусственные системы могут иметь дополнительное преимущество, поддерживая метаболическую и синтетическую функцию печени [1, 8, 13]. Тем не менее ни один из этих методов не предназначен для помощи в важной функции печени по иммунной модуляции [10].

Оценке эффективности обменного плазмафереза посвящены многочисленные исследования. Из них наиболее значимое – проспективное рандомизированное контролируемое многоцентровое исследование F. S. Larsen et al. при ОПЧН [12]. В этом исследовании, кроме стандартной терапии, 90 пациентов получали высокообъемный плазмообмен (ВПО) в объеме 15% от идеальной массы тела с замещением свежезамороженной плазмой от 8 до 12 л за процедуру; в среднем проводилось $2,4 \pm 0,8$ процедуры. Общая выживаемость составила 58,7% для пациентов, получавших ВПО, в контрольной группе – 47,8% (отношение рисков (HR) 0,56; доверительный интервал (CI) 95%, 0,36–0,86; $p = 0,0083$). Показатели синдрома системного воспалительного ответа (SIRS) и полиорганной недостаточности (SOFA) в основной группе снизились по сравнению с контрольной группой в течение периода исследования ($p < 0,001$).

Оценке методов ЭКПП при ОПЧН и ОХПЧН с применением клеточных и внеклеточных технологий посвящен метаанализ F. Alshamsi et al., опубликованный в 2020 г. [7]. В 24 рандомизированных клинических исследованиях (РКИ), включающих 1 778 пациентов, оценивали влияние методов ЭКПП на смертность. Проведенный анализ показал, что ЭКПП, вероятно, снижает смертность (RR 0,84; 95% CI 0,74–0,96; $p = 0,01$, I² = 33%, статистическая значимость умеренная).

Одним из значимых РКИ, включенных в метаанализ, явилась публикация H. Gerth et al. 2017 г. из Университетской клиники Мюнстера (Германия), куда вошли больные с ОХПЧН: 54 пациента получали стандартное лечение и 47 пациентов дополнительно получали МАРС-терапию. Снижение 14-дневной смертности наблюдали в группе с МАРС (9,5% против 50,0% при стандартном медицинском лечении; $p = 0,004$), особенно у пациентов с полиорганной недостаточностью менее III степени по шкале оценки CLIF-C-OF [11].

Другое значимое исследование при тяжелом алкогольном гепатите было связано с применением

экстракорпоральной клеточной терапии (ELAD). Многоцентровое исследование в 40 клиниках по всему миру оценивало 91-дневную выживаемость у 96 пациентов с 3–5 днями непрерывного лечения ELAD и у 107 пациентов при стандартном лечении. У пациентов с MELD менее 28 баллов ELAD был связан с тенденцией к повышению общей выживаемости на 91-й день (68,6% против 53,6%; $p = 0,08$) [15].

Кроме улучшения биохимических показателей, методы ЭКПП имеют и другие механизмы воздействия на эндотоксикоз. Понимание патогенеза ОПЧН – один из важнейших подходов к ее лечению, позволяющий эффективно использовать имеющиеся терапевтические подходы, в том числе экстракорпоральные методы лечения [4].

Цель работы: изучить влияние селективной плазмосорбции (СПС) на уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов плазмы, биохимических маркеров печеночной недостаточности у пациентов с механической желтухой.

Материалы и методы

Исследование выполнено в отделении хирургической гемокоррекции и детоксикации ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского» в период с 2014 по 2019 г. На проведение исследования получено разрешение этического комитета института. В него включено 23 пациента (11 мужчин и 12 женщин) с механической желтухой обструктивного генеза и длительным желтушным периодом. Длительность желтушного периода в среднем составила $9,1 \pm 1,5$ нед. (min 3, max 14 нед.) (табл. 1), возраст пациентов – $58,5 \pm 10,4$ года (min 48, max 67 лет). Исходный средний уровень общего билирубина был высоким и составил $385,6 \pm 34,6$ мкмоль/л (min 285, max 589 мкмоль/л).

Критерий включения в исследование: наличие механической желтухи длительностью более 4 нед. Критерий невключения: 1) возраст менее 18 и более 80 лет; 2) наличие злокачественной опухоли гепатопанкреатобилиарной зоны с обструкцией желчевыводящих путей; 3) беременность.

У всех пациентов механическая желтуха развилась в связи с обтурацией гепатикохоледоха камнем при желчнокаменной болезни или стриктурой гепатикохоледоха. Течение механической желтухи у 9 пациентов осложнилось острым холангитом (табл. 1).

Всем пациентам проведены хирургические вмешательства, направленные на восстановление пассажа желчи: эндоскопическая папиллосфинктеротомия с литоэкстракцией или лапаротомия с холедохолитотомией, пластикой и дренированием гепатикохоледоха.

Общепринятые биохимические показатели не всегда соответствуют тяжести патологического процесса при механической желтухе. Специализированные оценочные шкалы в отношении опреде-

Таблица 1. Основные сведения о пациентах

Table 1. General information about the patients

Показатель	Количество
Всего пациентов (мужчины/женщины)	23 (11/12)
Средний возраст, лет (минимальное/максимальное значение)	58,5 ± 10,4 (48/69)
Уровень среднего артериального давления, мм рт. ст.	97,4 ± 9,3
Средняя длительность желтухи, недель (мин/макс)	8,5 ± 2,3 (4/12)
Диагноз, число больных	
ЖКБ. Холедохолитиаз. Холангит	9
ЖКБ. Холедохолитиаз	11
ЖКБ. Структура холедоха	3
Энцефалопатия, количество (%)	23 (100%)
легкой степени	11 (47,8%)
средней тяжести	9 (39,1%)
тяжелой степени	3 (13,0%)
Тяжесть состояния по классификации В. Д. Федорова и В. А. Вишневского до начала экстракорпоральной гемокоррекции, среднее количество баллов	9,1 ± 1,3
Тяжесть состояния по классификации В. Д. Федорова и В. А. Вишневского после окончания экстракорпоральной гемокоррекции, среднее количество баллов	6,9 ± 1,0*
Характер оперативного вмешательства на желчных путях, количество	
Эндоскопическая папиллосфинктеротомия и эндоскопическая литотэкстракция	14
Лапаротомия, холедохолитотомия, дренирование холедоха	9
Летальный исход (количество человек)	1

Примечание: здесь и в табл. 3 данные представлены как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm m$);

* – статистическая значимость различий до и после СПС при $p < 0,05$

ленных форм печеночной недостаточности имеют статистически значимую прогностическую точность для решения вопроса о необходимости трансплантации печени (Child-Turcotte-Pugh – для определения тяжести цирроза печени, шкалы MELD и CLIF-SOFA – для печеночной энцефалопатии и полиорганной недостаточности). Известно, что печеночная недостаточность при механической желтухе чаще носит скрытый характер и редко сопровождается явлениями энцефалопатии в отличие от печеночной недостаточности при циррозе печени. В связи с этим для определения прогноза заболевания использовали классификацию печеночной недостаточности при механической желтухе, предложенную В. Д. Федоровым и В. А. Вишневским в 2004 г. Выраженность печеночной недостаточности и тяжесть состояния оценивали по следующим критериям: длительности механической желтухи, уровню общего билирубина, альбумин/глобулиновому коэффициенту, наличию неврологической симптоматики. По количеству баллов определяли прогноз заболевания (табл. 2) [3].

Таблица 2. Степень тяжести механической желтухи и прогноз заболевания по классификации В. Д. Федорова и В. А. Вишневского [3]

Table 2. The severity of obstructive jaundice and the prognosis according to the classification of V. D. Fedorov and V. A. Vishnevsky [3]

Степень тяжести	Количество баллов	Общая летальность, %
Легкая	4–5	0
Средняя	6–8	10,5
Тяжелая	9–12	42,9

Влияние селективной сорбции на уровень цитокинов изучали по динамике таких показателей, как TNF- α , интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-1 β (IL-1 β), интерлейкин-10 (IL-10). Определение концентрации основных циркулирующих в крови цитокинов проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа в системе бидетерминантного определения антигена с применением пероксидазы в качестве индикаторного фермента с использованием стандартных наборов («Цитокин», Санкт-Петербург) в соответствии с прилагаемыми к наборам методиками. Дополнительно для оценки эффективности СПС изучена динамика некоторых биохимических показателей и показателей коагулограммы (табл. 3, 4).

СПС проводили при помощи аппарата «OctoNova» (Asahi Kasei Medical, Япония) с применением сорбента «Plasorba BR-350». Схема процедуры СПС представлена на рисунке. Кровь от пациента с помощью роликового насоса поступает в плазмофильтр «Plasmaflo OP», где происходит отделение плазмы от крови, после чего плазма проходит через сорбционную колонку «Plasorba BR-350». Далее обработанная плазма соединяется с кровью после плазмофильтра и возвращается обратно к пациенту. Сорбционная способность колонки Plasorba BR-350 основана на принципе ионного обмена для удаления билирубина и желчных кислот из крови при печеночной недостаточности различной этиологии. Действующим субстратом колонки являются дивинилбензола стирол и пропилен, покрытый этиленвиниловым спиртом сополимера.

Всем пациентам выполнено 3 процедуры СПС: одну СПС проводили в предоперационном периоде

Таблица 3. Влияние селективной плазмосорбции на основные биохимические показатели больных механической желтухой

Table 3. Effect of selective plasmadsorption on the main blood chemistry rates in patients with obstructive jaundice

Показатель	Концентрация		Снижение (%)	p
	до процедуры	после процедуры		
Общий билирубин, мкмоль/л	385,6 ± 34,6	232,13 ± 43,00*	39,8 ± 3,8	< 0,001
Конъюгированный билирубин, мкмоль/л	200,3 ± 98,3	123,79 ± 14,50	38,2 ± 18,0	0,021
Неконъюгированный билирубин, мкмоль/л	185,4 ± 82,4	125,15 ± 10,40	32,5 ± 11,9	0,028
Общий белок, г/л	53,8 ± 12,7	52,7 ± 7,8	2,1 ± 0,8	0,80
Альбумин, г/л	30,8 ± 9,17	29,6 ± 8,9	3,9 ± 2,4	0,74
АЛТ, ед/л	92,4 ± 8,6	70,69 ± 5,90*	23,5 ± 3,4	< 0,001
АСТ, ед/л	121,21 ± 40,00	76,36 ± 5,90	37,0 ± 2,3	0,003
Желчные кислоты	98,8 ± 9,1	67,78 ± 3,20*	31,4 ± 2,8	< 0,001
Щелочная фосфатаза, ед/л	135,0 ± 8,9	133,0 ± 6,7	1,5 ± 0,9	0,54
Калий, ммоль/л	4,3 ± 1,2	4,2 ± 0,8	2,3 ± 1,3	0,81
Натрий, ммоль/л	138,0 ± 12,5	137,0 ± 10,3	0,7 ± 0,5	0,79

Таблица 4. Влияние селективной плазмосорбции на показатели коагулограммы при механической желтухе

Table 4. Effect of selective plasmadsorption on the blood coagulation parameters in patients with obstructive jaundice

Показатель	Референсные значения	Значение до СПС	Значение после СПС
МНО, ед.	0,9–1,2	1,3 ± 0,8	1,32 ± 1,20
АЧТВ, с	25,4–39,9	41,6 ± 3,2	40,2 ± 2,9
Антитромбин III, %	83–128	72,5 ± 12,3	75,8 ± 13,1
Фибриноген, г/л	2,00–3,93	4,12 ± 1,10	4,16 ± 0,90
Протромбиновая активность по Квику, %	70–140	67,2 ± 13,5	68,0 ± 10,3

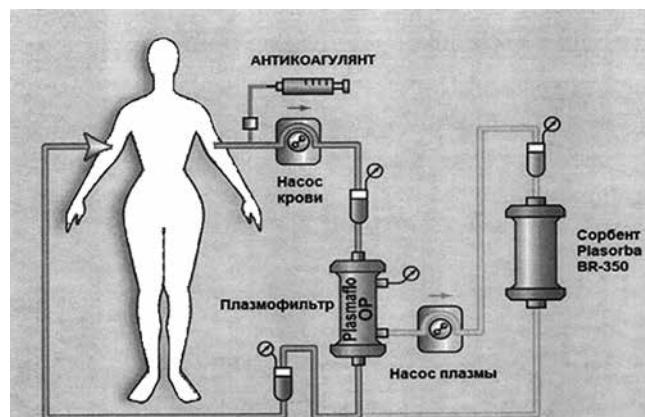
**Рис.** Схема процедуры селективной плазмосорбции (Liver Support)

Fig. The flow chart for selective plasmadsorption (Liver Support)

и 2 процедуры – в раннем послеоперационном периоде. За один сеанс обрабатывалось около 2 объемов циркулирующей плазмы. Перерыв между процедурами после операции составлял 1–2 дня. Длительность процедуры варьировала от 3 ч 45 мин до 4 ч 25 мин, скорость кровотока поддерживалась на уровне от 130 до 160 мл/мин. Скорость плазмотока составляла 25–30 мл/мин. Антикоагуляцию проводили раствором гепарина. При подготовке аппарата к работе экстракорпоральный контур (магистрали, плазмофильтр и колонку с сорбентом) промывали

2 л физиологического раствора с 4 000 ед гепарина. При подключении пациента болюсно вводили 5 000 ед гепарина в артериальную магистраль экстракорпорального контура. Для сосудистого доступа использовали двухпросветный диализный катетер диаметром 12 Fr, установленный в центральную вену, предпочтительно в правую внутреннюю яремную или бедренную вену.

Полученные данные обрабатывали с помощью описательной и параметрической статистики. Количественные данные представлены как среднее ± стандартное отклонение. Попарное сравнение связанных выборок (до и после проведения процедур) проводили парным критерием Стьюдента в программе SPSS. Значения p-value менее 0,05 считали статистически значимыми.

Результаты

Перед началом проведения СПС оценивали показатели гемодинамики и волемический статус пациента. При необходимости для профилактики гипотензии вводили физиологический раствор или раствор стерофундина в объеме 500 мл. Тем не менее при проведении СПС в конце 1-го ч от начала процедуры у 12 (52,2%) пациентов отмечалось снижение среднего артериального давления до 85 мм рт. ст., которое купировали внутривенным введением кристаллоидного раствора. В кон-

це процедуры и после ее окончания ни у кого из пациентов гемодинамически значимых нарушений не отмечалось.

До и после экстракорпоральной гемокоррекции оценивали степень тяжести механической желтухи и прогноз заболевания по классификации В. Д. Федорова и В. А. Вишневского (табл. 1) [3]. К моменту окончания процедур состояние пациентов улучшилось, что нашло отражение в балльном исчислении. До начала экстракорпоральной гемокоррекции среднее количество баллов составило $9,1 \pm 1,3$, после СПС – $6,9 \pm 1,0$ ($p < 0,0001$). Уменьшение количества баллов, согласно этой классификации, отражает дальнейший прогноз и исход заболевания.

Для оценки эффективности СПС исследовали динамику некоторых биохимических показателей (табл. 3), для чего венозную кровь забирали перед процедурой и сразу после нее. Как видно из представленных в табл. 3 данных, СПС снижала уровень общего, коньюгированного и неконьюгированного билирубина, АЛТ, АСТ, желчных кислот. Снижения уровня щелочной фосфатазы не происходило. Уровни общего белка и альбумина снижались незначительно; соответственно, не требовалась их коррекция. СПС не оказывала влияния на уровень электролитов крови.

Показатели коагулограммы сравнивали до и после СПС. Исходно у больных механической желтухой отмечались признаки гипокоагуляции (табл. 4). Как видно из табл. 4, статистически значимых отличий в показателях коагулограммы до и после процедуры нет. СПС не оказывала существенного влияния на показатели гемостаза. Геморрагических осложнений в связи с проведением процедуры не было.

Обсуждение

Важную роль в развитии печеночной недостаточности и полиорганной дисфункции играют цитокины. S. Abrahám et al. в экспериментах на крысах изучали выживаемость самцов с перевязанными желчными протоками. Установлено, что уровни TNF-альфа и IL-6 в сыворотке значительно повышались уже на ранних стадиях. Далее уровень выживаемости крыс снижался, а уровни TNF-альфа и IL-6, активность купферовских клеток и лейкоцитов увеличивались [6]. Блокада желчевыводящих путей приводит к механической

желтухе, поражению печеночных клеток и функции печени, а также к системным осложнениям. Недостаток желчи в кишечнике, поражение слизистой оболочки кишечника, повышенная сорбция эндотоксина и последующая эндотоксинемия стимулируют выработку провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6). Гипербилирубинемия вызывает синдром системного воспалительного ответа, который может привести к синдрому полиорганной дисфункции [16].

Поражение печени при других заболеваниях приводит к развитию системной реакции. Так, из 203 пациентов с циррозом печени при обследовании в стационаре у 81 были критерии системной воспалительной реакции – SIRS (39,9%). Выраженность SIRS показала значительную корреляцию со смертельными исходами ($p < 0,001$), особенно при присоединении бактериальных осложнений [5]. Высокие уровни цитокинов IL-6 и IL-8 при остром лекарственном гепатите с печеночной недостаточностью были связаны с плохим прогнозом и ранней смертью [9]. Возможно, снижение гиперцитокинемии может улучшить прогноз у пациентов с печеночной недостаточностью.

Исследований, посвященных воздействию экстракорпоральной гемокоррекции на цитокинемию при печеночной недостаточности у больных механической желтухой, мы в литературе не нашли. Данное исследование показало, что при механической желтухе исходно повышенены уровни как провоспалительных цитокинов TNF- α , IL-1 β , IL-6, так и противовоспалительного цитокина IL-10. После проведения СПС уровень TNF- α статистически значимо снизился на 42,4% ($p < 0,05$). Снижение IL-1 β и IL-6 составило 38,9 и 34,0% соответственно. Уровень IL-10 статистически значимо снизился на 30,7% ($p < 0,05$) (табл. 5). Снижение повышенного уровня противовоспалительного цитокина может оказать иммуномодулирующее действие в послеоперационном периоде [2].

Осложнений в связи с проведением СПС не было. Умер 1 пациент на 31-е сут с длительностью желтушного периода более 12 нед. Кроме того, у него был диагностирован гнойный холангит, осложнившийся сепсисом и синдромом полиорганной недостаточности. В целом летальность составила 4,3%, что существенно ниже прогнозируемой летальности по степени тяжести механической желтухи и прогнозу заболеваний по классификации В. Д. Федорова и В. А. Вишневского (табл. 2).

Таблица 5. Динамика цитокинов плазмы при селективной плазмосорбции у больных с механической желтухой

Table 5. Changes in plasma cytokines during selective plasmadsorption in patients with obstructive jaundice

Показатель	Референсные значения ** (здоровые)	До СПС	После СПС	<i>p</i>
TNF- α , пг/мл	0,0–8,1	$172,3 \pm 51,2$	$99,3 \pm 47,3^*$	0,0015
IL-1 β , пг/мл	0–5	$17,2 \pm 3,3$	$10,5 \pm 3,1^*$	0,00004
IL-6, пг/мл	0–7	$83,2 \pm 18,1$	$54,9 \pm 9,3^*$	0,0002
IL-10, пг/мл	1,75–4,30	$183,5 \pm 34,1$	$127,1 \pm 27,2^*$	0,0002

Вывод

СПС в комплексном лечении больных механической желтухой с печеночной недостаточностью в periоперационном периоде снижает

Благодарность. Выражаю благодарность Титовой Галине Васильевне, участвовавшей в проведении селективной плазмосорбции у пациентов.

Acknowledgement. I express my deepest gratitude to Galina V. Titova for her contribution to selective plasmosorption in the patients.

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. Заболотских И. Б., Громова Е. Б., Лебединский К. М. и др. Периоперационное ведение пациентов с сопутствующими заболеваниями печени // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2018. – № 1-2. – С. 146-160. <https://doi.org/10.17116/anaesthesia201801-02139>.
2. Козлов В. А., Савченко А. А., Кудрявцев И. В. и др. Клиническая иммунология. – Красноярск: Поликор, 2020. – 386 с.
3. Натальский А. А., Тарасенко С. В., Зайцев О. В. и др. Современные представления о печеночной недостаточности в хирургии // Российский медико-биологический вестник им. И. П. Павлова. – 2014. – № 4. – С. 38-47.
4. Ярустовский М. Б., Абрамян М. В., Комардина Е. В. Эффективность методов экстракорпоральной гемокоррекции в интенсивной терапии печеночной недостаточности // Анестезиология и реаниматология. – 2019. – № 6. – С. 65-71. doi: org/10.17116/anaesthesia201906165.
5. Abdel-Khalek E. E., El-Fakhry A., Helaly M. et al. Systemic inflammatory response syndrome in patients with liver cirrhosis // Arab. J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 12, № 4. – P. 173-177. doi: org/10.1016/j.ajg.2011.11.006.
6. Abrahám S., Szabó A., Paszt A. et al. Consequences of Kupffer cell blockade on endotoxin-induced inflammatory and hepatic microcirculatory reactions during experimental biliary obstruction // Magy Seb. – 2009. – Vol. 62, № 5. – P. 298-303. doi: org/10.1556/MaSeb.62.2009.5.2.
7. Alshamsi F., Alshammari K., Belley-Cote E. et al. Extracorporeal liver support in patients with liver failure: a systematic review and meta-analysis of randomized trials // Intens. Care Med. – 2020. – Vol. 46, № 1. – P. 1-16. doi: org/10.1007/s00134-019-05783-y.
8. Bernal W., Jalan R., Quaglia A. et al. Acute-on-chronic liver failure // Lancet. – 2015. – Vol. 386 (10003). – P. 1576-1587. doi: org/10.1016/S0140-6736(15)00309-8.
9. Bonkovsky H. L., Barnhart H. X., Foureau D. M. et al. Drug-induced liver injury network and the acute liver failure study group. Cytokine profiles in acute liver injury-results from the US Drug-Induced Liver Injury Network (DILIN) and the Acute Liver Failure Study Group // PLoS One. – 2019. – Vol. 11, № 14 (2). – P. e0212394. doi: org/10.1371/journal.pone.0212394. eCollection 2019.
10. Cardoso F. S., Marcelino P., Bagulho L. et al. Acute liver failure: an up-to-date approach // J. Crit. Care. – 2017. – Vol. 39. – P. 25-30. doi: org/10.1016/j.jcrc.2017.01.003.
11. Gerth H. U., Pohlen M., Thölking G. et al. Molecular adsorbent recirculating system can reduce short-term mortality among patients with acute-on-chronic liver failure // Crit. Care Med. – 2017. – Vol. 45, № 10. – P. 1616-1624. doi: org/10.1097/CCM.0000000000002562.
12. Larsen F. S., Schmidt L. E., Bernsmeier C. et al. High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: An open randomised controlled trial // J. Hepatol. – 2016. – Vol. 64, № 1. – P. 69-78. doi: org/10.1016/j.jhep.2015.08.018.
13. Maiwall R., Maras J. S., Nayak S. L. et al. Liver dialysis in acute-on-chronic liver failure: current and future perspectives // Hepatol Int. – 2014. – Vol. 8, Suppl. 2. – P. 505-513. doi: org/10.1007/s12072-014-9534-8.
14. Schilsky M. L. Acute liver failure and liver assist devices // Transplant Proc. – 2011. – Vol. 43, № 3. – P. 879-883. doi: org/10.1016/j.transproceed.2011.01.109.
15. Thompson J., Jones N., Al-Khafaji A. et al. Extracorporeal cellular therapy (ELAD) in severe alcoholic hepatitis: A multinational, prospective, controlled, randomized trial // Liver Transpl. – 2018. – Vol. 24, № 3. – P. 380-393. doi: org/10.1002/lt.24986.

уровень эндотоксикоза не только за счет коррекции биохимических маркеров печеночной недостаточности, но и за счет снижения уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

REFERENCES

1. Zabolotskikh I.B., Gromova E.B., Lebedinskiy K.M. et al. Peri-operative management of patients with concurrent liver disorders. *Anestesiologiya i Reanimatologiya*, (Media Sfera), 2018, no. 1-2, pp. 146-160.(In Russ.) <https://doi.org/10.17116/anaesthesia201801-02139>.
2. Kozlov V.A., Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V. et al. *Klinicheskaya immunologiya*. [Clinical immunology]. Krasnoyarsk, Polikor Publ., 2020, 386 p.
3. Natalskiy A.A., Tarasenko S.V., Zaytsev O.V. et al. Modern concepts of liver failure in surgery. *Rossiyskiy Mediko-Biologicheskiy Vestnik Im. I.P. Pavlova*, 2014, no. 4, pp. 38-47. (In Russ.)
4. Yarustovskiy M.B., Abramyan M.V., Komardina E.V. Effectiveness of extracorporeal hemocorrection methods in intensive therapy of liver failure. *Anestesiologiya i Reanimatologiya*, 2019, no. 6, pp. 65-71.(In Russ.) doi: org/10.17116/anaesthesia201906165.
5. Abdel-Khalek E.E., El-Fakhry A., Helaly M. et al. Systemic inflammatory response syndrome in patients with liver cirrhosis. *Arab. J. Gastroenterol*, 2011, vol. 12, no. 4, pp. 173-177. doi: org/10.1016/j.ajg.2011.11.006.
6. Abrahám S., Szabó A., Paszt A. et al. Consequences of Kupffer cell blockade on endotoxin-induced inflammatory and hepatic microcirculatory reactions during experimental biliary obstruction. *Magy Seb.*, 2009, vol. 62, no. 5, pp. 298-303. doi: org/10.1556/MaSeb.62.2009.5.2.
7. Alshamsi F., Alshammari K., Belley-Cote E. et al. Extracorporeal liver support in patients with liver failure: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Intens. Care Med.*, 2020, vol. 46, no. 1, pp. 1-16. doi: org/10.1007/s00134-019-05783-y.
8. Bernal W., Jalan R., Quaglia A. et al. Acute-on-chronic liver failure. *Lancet*, 2015, vol. 386 (10003), pp. 1576-1587. doi: org/10.1016/S0140-6736(15)00309-8.
9. Bonkovsky H.L., Barnhart H.X., Foureau D.M. et al. Drug-induced liver injury network and the acute liver failure study group. Cytokine profiles in acute liver injury-results from the US Drug-Induced Liver Injury Network (DILIN) and the Acute Liver Failure Study Group. *PLoS One*, 2019, vol. 11, no. 14 (2), e0212394. doi: org/10.1371/journal.pone.0212394. eCollection 2019.
10. Cardoso F.S., Marcelino P., Bagulho L. et al. Acute liver failure: an up-to-date approach. *J. Crit. Care*, 2017, vol. 39, pp. 25-30. doi: org/10.1016/j.jcrc.2017.01.003.
11. Gerth H.U., Pohlen M., Thölking G. et al. Molecular adsorbent recirculating system can reduce short-term mortality among patients with acute-on-chronic liver failure. *Crit. Care Med.*, 2017, vol. 45, no. 10, pp. 1616-1624. doi: org/10.1097/CCM.0000000000002562.
12. Larsen F.S., Schmidt L.E., Bernsmeier C. et al. High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: An open randomised controlled trial. *J. Hepatol.*, 2016, vol. 64, no. 1, pp. 69-78. doi: org/10.1016/j.jhep.2015.08.018.
13. Maiwall R., Maras J.S., Nayak S.L. et al. Liver dialysis in acute-on-chronic liver failure: current and future perspectives. *Hepatol Int.*, 2014, vol. 8, suppl. 2, pp. 505-513. doi: org/10.1007/s12072-014-9534-8.
14. Schilsky M.L. Acute liver failure and liver assist devices. *Transplant Proc.*, 2011, vol. 43, no. 3, pp. 879-883. doi: org/10.1016/j.transproceed.2011.01.109.
15. Thompson J., Jones N., Al-Khafaji A. et al. Extracorporeal cellular therapy (ELAD) in severe alcoholic hepatitis: A multinational, prospective, controlled, randomized trial. *Liver Transpl.*, 2018, vol. 24, no. 3, pp. 380-393. doi: org/10.1002/lt.24986.

16. Pavlidis E. T., Pavlidis T. E. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management // Hepatobiliary Pancreat Dis. Int. - 2018. - Vol. 17, № 1. - P. 17-21. doi: org 10.1016/j.hbpd.2018.01.008.
16. Pavlidis E.T., Pavlidis T.E. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management. *Hepatobiliary Pancreat Dis. Int.*, 2018, vol. 17, no. 1, pp. 17-21. doi: org 10.1016/j.hbpd.2018.01.008.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

Фомин Александр Михайлович

ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский клинический институт
им. М. Ф. Владимировского»,
доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный
сотрудник отделения хирургической гемокоррекции
и детоксикации.
129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.
E-mail: amf05@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0001-6010-9583>

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR:

Aleksandr M. Fomin

M.F. Vladimirsky Moscow
Regional Research
Clinical Institute,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Leading Researcher emergency
surgical haemocorrection and detoxification.
61/2, Schepkina St., Moscow, 129110.
Email: amf05@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0001-6010-9583>



Критерии лабораторной диагностики нозокомиального менингита у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии. Опыт пятилетнего проспективного наблюдения

Н. В. КУРДЮМОВА, Д. Ю. УСАЧЕВ, И. А. САВИН, О. Н. ЕРШОВА, О. А. ГАДЖИЕВА, М. А. ШИФРИН, Г. В. ДАНИЛОВ, А. И. БУРОВ

Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Нозокомиальный менингит (НМ) является одной из ведущих проблем в нейрохирургии в связи с высоким уровнем летальности и инвалидизации.

Цель: определить референсные значения лабораторных показателей в диагностике НМ у нейрохирургических пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Результаты. Частота развития НМ у нейрохирургических пациентов в ОРИТ составила 8,4 (95%-ный ДИ 6,8–10,0) на 100 больных. Доминирующими возбудителями НМ являлись: коагулазонегативные стафилококки, *A. baumannii* и *K. pneumoniae*. Оценка лейкоцитоза, С-реактивного белка и прокальцитонина в крови выявила повышение их уровня у пациентов с инфекционными осложнениями других систем независимо от наличия НМ. Эпизоды гипонатриемии и повышения температуры тела $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ встречались статистически значимо чаще у пациентов с НМ. Изменения цитоза ликвора, концентраций глюкозы в ликворе, лактата в ликворе, а также соотношения концентраций глюкозы в ликворе к глюкозе в крови (коэффициента $\text{CSF}/\text{S}_{\text{Glu}}$) могут служить достоверными критериями в диагностике НМ.

Выводы. Диагноз НМ наиболее вероятен: при повышении цитоза ликвора > 65 клеток в 1 мкл, лактата в ликворе $> 4,2$ ммоль/л; снижении концентрации глюкозы в ликворе $< 2,6$ ммоль/л, коэффициента $\text{CSF}/\text{S}_{\text{Glu}} < 0,45$.

Ключевые слова: нозокомиальный менингит, критерии диагностики, нейрохирургия, отделение реанимации

Для цитирования: Курдюмова Н. В., Усачев Д. Ю., Савин И. А., Ершова О. Н., Гаджиева О. А., Шифрин М. А., Данилов Г. В., Буров А. И. Критерии лабораторной диагностики нозокомиального менингита у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии. Опыт пятилетнего проспективного наблюдения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 5. – С. 47-56. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-47-56

ABSTRACT

Nosocomial Meningitis Laboratory Criteria in ICU Patients: 5-Year Surveillance

N. V. KURDYUMOVA, D. YU. USACHEV, I. A. SAVIN, O. N. ERSHOVA, O. A. GADZHIEVA, M. A. SHIFRIN, G. V. DANILOV, A. I. BUROV

National Medical Research Center of Neurosurgery Named after Ac. N. N. Burdenko, Moscow, Russia

Introduction. Nosocomial meningitis (NM) is one of the leading complications in neurosurgery due to high mortality and disability rates.

Objective. The study was aimed to determine the reference values of laboratory parameters to diagnose NM in neurosurgical patients in the intensive care unit (ICU).

Results. The incidence of NM in neurosurgical patients in ICU was 8.4 (95% CI 6.8–10.0) per 100 patients. The dominant microbial agents of NM were coagulase-negative staphylococci, *A. baumannii*, and *K. pneumoniae*. We revealed the increase in leukocytosis, C-reactive protein, and blood procalcitonin in patients with infectious complications of other systems, regardless of NM presence. Episodes of hyponatremia and an increase in body temperature ≥ 38.0 occurred significantly more often in patients with NM. Changes in cerebrospinal fluid (CSF) cytosis, glucose, lactate, and the CSF/blood glucose ratio can serve as reliable criteria in the NM diagnosis.

Conclusions. The diagnosis of NM is most likely when the increase in CSF cytosis > 65 cells/ μL , CSF lactate > 4.2 mmol/L is observed, the decrease in the CSF glucose < 2.6 mmol, and CSF/blood glucose ratio < 0.45 is found.

Key words: nosocomial meningitis, diagnostic criteria, neurosurgery, ICU

For citations: Kurdyumova N.V., Usachev D.Yu., Savin I.A., Ershova O.N., Gadzhieva O.A., Shifrin M.A., Danilov G.V., Burov A.I. Nosocomial meningitis laboratory criteria in ICU patients: 5-year surveillance. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 5, P. 47-56. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-47-56

Для корреспонденции:

Курдюмова Наталия Вячеславовна
E-mail: NKurdumova@nsi.ru

Correspondence:

Natalia V. Kurdyumova
Email: NKurdumova@nsi.ru

Нозокомиальный менингит (НМ) является одной из ведущих клинических проблем в нейрохирургии в связи с высоким уровнем летальности и инвалидизации [12, 46, 50]. Ранняя диагностика существенно влияет на исход лечения НМ [8, 48]. На данный момент отсутствуют единые подходы к диагностике НМ и не описаны патогномоничные изменения лабораторных показателей, характерные для микробного поражения центральной нервной системы (ЦНС) [1, 9, 45].

Цель: определить референсные значения лабораторных показателей в диагностике НМ у пациентов

с нейрохирургической патологией в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Материал и методы

Работа основана на проспективном мониторинговом наблюдении. В анализ включали всех нейрохирургических пациентов, удовлетворяющих следующим условиям: поступление в ОРИТ с 01.10.2010 г.; госпитализация в ОРИТ на 48 ч и более. Для выявления наблюдений, осложненных развитием НМ, использовали стандартные определения случаев,

разработанные Центрами по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) [18]. В качестве лабораторных критериев диагностики НМ оценивали: системные воспалительные маркеры в крови [лейкоциты, С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин (ПКТ)], количество лейкоцитов в ликворе (цитоз ликвора), концентрацию глюкозы в ликворе, соотношение концентраций глюкозы в ликворе к глюкозе в крови (коэффициент CSF/S_{Glu}), концентрацию лактата в ликворе, динамику температурной реакции, частоту развития гипонатриемии.

В исследовании участвовало 2 140 пациентов, которые были разделены на две группы. Группа НМ1 включала 180 случаев подтвержденного менингита, 22 случая вероятного менингита (диагноз НМ не был подтвержден в течение 3–4 дней) и 6 случаев «внешнего» менингита (пациент госпитализировался в НМИЦ нейрохирургии с диагнозом НМ); всего 208 случаев. Остальные 1 932 случая составили группу НМ0. В этих группах сравнивались ежедневные распределения различных лабораторных показателей.

Для анализа влияния инфекционных заболеваний другой локализации сформировали дополнительные группы: группа «МНГ+, Инф+» (143 случая) состояла из пациентов с подтвержденным диагнозом НМ и наличием инфекций других систем; группа «МНГ+, Инф-» (43 случая) – из пациентов с подтвержденным диагнозом НМ и отсутствием инфекций других систем. Аналогичным образом были сформированы группы «МНГ-, Инф-» (1 195 случаев) и «МНГ-, Инф+» (759 случаев). Сравнение в этих группах проводилось на основе анализа экстремальных значений показателей за все время пребывания пациента в ОРИТ.

Для оценки возможности использования отдельных лабораторных показателей как маркеров НМ использовали два разных подхода. При исследовании системных воспалительных маркеров в крови, частоты развития гипонатриемии применяли стандартные референсные значения, использующиеся в лабораторной диагностике. При анализе лабораторных показателей ликвора определяли пороговые значения, оптимальные для исследуемой когорты пациентов. Полученные пороговые значения сравнивали со стандартными референсными значениями.

Для каждого показателя строили две интегральные функции распределения: функция F+(x) на группе НМ1, F-(x) на группе НМ0. За пороговое значение принимали такое значение x₀, для которого максимальна разность F-(x)-F+(x). Это эквивалентно поиску такого значения x, что при дискретизации показателя по порогу x сумма чувствительности и специфичности будет максимальна. Этот метод в точности совпадает с поиском пороговых значений с помощью ROC-кривых.

Проверку статистических гипотез о различиях в распределении непрерывных случайных величин

проводили с использованием критерия Манна – Уитни. Различия в распределении категориальных величин оценивали с помощью критерия χ^2 и точного теста Фишера. Нулевую гипотезу отклоняли на уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты

Частота развития НМ у пациентов с нейрохирургической патологией в ОРИТ составила 8,4 (95%-ный ДИ 6,8–10,0) на 100 пациентов.

1. Выявление патогена в ликворе

Рост патогенов из ликвора получен у 113 пациентов из 180 (62,8%), всего идентифицировано 133 различных штамма. Дополнительно к бактериологическому методу в 20 случаях ликвор исследован с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени. Из них в 15 случаях выявлены маркеры возбудителей бактериальной инфекции, причем в 7 пробах ДНК бактерий была обнаружена первично, когда отсутствовал рост патогенов в ликворе при классическом бактериологическом посеве. Ведущими возбудителями НМ являлись: коагулазонегативные стафилококки (*CoNSt*) (31,4%), *Acinetobacter baumannii* (18,6%) и *Klebsiella pneumoniae* (17,1%).

2. Анализ системных воспалительных маркеров в крови у пациентов с НМ и без НМ

Анализ количества лейкоцитов в крови у пациентов с НМ и без НМ

Уровень лейкоцитов в крови оценивали по двум градациям: повышение при количестве $> 10,0$ тыс./мм³, норма или снижение в остальных случаях. Всего проанализировано более 11 000 проб крови (табл. 1).

Таблица 1. Распределение числа проб крови по уровню лейкоцитоза в группах с менингитом и без менингита

Table 1. Distribution of the number of blood samples by leukocytosis in the groups with and without meningitis

Лейкоцитоз, тыс./мм ³	НМ0	НМ1	Общий итог
≤ 10,0	3 566 (42,99%)	1 449 (51%)	5 015 (45,03%)
> 10,0	4 729 (57,01%)	1 392 (49%)	6 121 (54,97%)
Общий итог	8 295 (100%)	2 841 (100%)	11 136 (100%)

Из табл. 1 видно, что в группе пациентов с подтвержденным и вероятным менингитом (НМ1) повышенный уровень лейкоцитов в крови встречался реже, чем в группе НМ0, различия статистически значимы ($p < 0,05$, по критерию χ^2).

Анализ количества лейкоцитов в крови у пациентов с НМ и без НМ с учетом влияния инфекций других локализаций выявил значимые различия ($p < 0,05$, по критерию χ^2): наиболее часто высокий уровень лейкоцитоза ($> 10,0$ тыс./мм³) встречался в группе пациентов с инфекционными осложнениями других систем независимо от наличия НМ (94,37 и 88,08%) (табл. 2).

Таблица 2. Распределение числа проб крови по уровню лейкоцитоза за весь период наблюдения в группах с НМ и без НМ с учетом инфекций других локализаций

Table 2. Distribution of the number of blood samples by the level of leukocytosis over the entire period of observation in the groups with and without NM with consideration infections of other localizations

Группы	Общий лейкоцитоз, тыс./мм ³		Общий итог
	> 10,0	≤ 10,0	
МНГ-, Инф-	745 (81,24%)	172 (18,76%)	917 (100,00%)
МНГ-, Инф+	650 (88,08%)	88 (11,92%)	738 (100,00%)
МНГ+, Инф-	35 (87,50%)	5 (12,50%)	40 (100,00%)
МНГ+, Инф+	134 (94,37%)	8 (5,63%)	142 (100,00%)
Общий итог	1 564 (85,14%)	273 (14,86%)	1 837 (100,00%)

Сравнение между собой двух групп, при которых НМ являлся единственным источником инфекции и без инфекций вообще, не выявило значимых различий в распределении между уровнем лейкоцитоза в крови ($p > 0,05$, по критерию χ^2). Таким образом, повышение уровня лейкоцитов в крови $> 10,0$ тыс./мм³ обусловлено наличием инфекционных осложнений другой локализации и не может служить критерием в диагностике НМ.

Анализ уровня СРБ в крови у пациентов с НМ и без НМ

Все показатели СРБ были группированы в четыре категории, объединившие более 18 000 измерений (табл. 3).

Таблица 3. Распределение числа проб крови по уровню СРБ в группах с менингитом и без менингита

Table 3. Distribution of the number of blood samples by CRP in the groups with and without meningitis

СРБ, мг/л	НМ0	НМ1	Общий итог
< 5	1 432 (10,79%)	579 (11,92%)	2 011 (11,09%)
5–50	6 992 (53,1%)	2 656 (54,7%)	9 648 (53,21%)
51–100	2 938 (22,13%)	959 (19,75%)	3 897 (21,49%)
> 100	1 914 (14,42%)	662 (13,63%)	2 576 (14,21%)
Общий итог	13 276 (100%)	4 856 (100%)	18 132 (100%)

При сравнении распределений уровня СРБ в крови выявлены статистически значимые различия между группами пациентов НМ0 и НМ1 ($p < 0,05$, по критерию χ^2), высокие значения СРБ преобладали в группе пациентов без НМ.

Анализ в зависимости от наличия или отсутствия инфекций других локализаций показал, что наиболее часто пробы крови с высокими значениями СРБ (> 100 мг/л) регистрировали среди пациентов с инфекциями других локализаций независимо от наличия НМ ($p < 0,01$, по критерию χ^2). При сравнении распределения СРБ в группах: «МНГ+, Инф+» и «МНГ-, Инф-» статистически значимых различий не получено ($p > 0,05$, по критерию χ^2). Таким образом, повышение уровня СРБ в крови не может служить критерием в диагностике НМ.

Анализ концентрации ПКТ в крови у пациентов с НМ и без НМ

Значения ПКТ были струпированы в зависимости от наличия или отсутствия системной бактериальной инфекции (БИ) в две группы: «инфекции нет или локальная БИ» со значениями ПКТ $< 0,5$ нг/мл, «системная БИ» со значениями ПКТ 0,5 нг/мл и выше. Сравнительный анализ ежедневных показателей ПКТ не выявил статистически значимых различий в распределении между пациентами с НМ и без менингита как в диапазоне значений «системной БИ», так и соответствующих локальной инфекции или ее отсутствию ($p > 0,05$, по критерию χ^2) (табл. 4).

Таблица 4. Распределение числа проб крови по уровню ПКТ в группах с менингитом и без менингита

Table 4. Distribution of the number of blood samples by PCT in the groups with and without meningitis

Характер инфекции	НМ0	НМ1	Общий итог
Инфекции нет или локальная БИ	312 (57,99%)	134 (57,26%)	446 (57,77%)
Системная БИ	226 (42,01%)	100 (42,74%)	326 (42,23%)
Общий итог	538 (100%)	234 (100%)	772 (100%)

При сравнении групп пациентов «МНГ+, Инф+», «МНГ+, Инф-», «МНГ-, Инф+» и «МНГ-, Инф-» установлены статистически значимые различия в распределении показателей: чаще всего пробы крови с ПКТ, соответствующим системной БИ, встречались у пациентов с любыми инфекционными осложнениями, в том числе с НМ ($p < 0,01$, по критерию χ^2). Оценить распределение показателя в группах, где НМ являлся единственной инфекцией и без инфекций, вообще не удалось из-за малочисленности наблюдений. Таким образом, высокий уровень ПКТ в крови, соответствующий системной БИ, наиболее достоверно отражает наличие инфекций других локализаций и не может служить критерием в диагностике НМ.

Анализ гипонатриемии у пациентов с НМ и без НМ

Гипонатриемия фиксировалась при наличии хотя бы одного эпизода снижения уровня натрия в крови < 135 ммоль/л. При анализе уровня натрия в плазме крови в течение всего периода наблюдения, а также ежедневно, гипонатриемия встречалась статистически значимо чаще в группах пациентов с НМ ($p < 0,01$, по критерию χ^2). Таким образом, снижение уровня натрия в крови < 135 ммоль/л может служить дополнительным диагностическим критерием развития НМ.

Анализ эпизодов гипертермии у пациентов с НМ и без НМ

Гипертермия как дополнительный клинический маркер инфекционного процесса оценивалась по эпизодам повышения температуры тела $\geq 38,0^\circ\text{C}$.

Для каждого больного выбирали величину максимальной температуры тела за сутки. При сравнении распределения ежедневных эпизодов гипертермии по критерию χ^2 получены статистически значимые различия в показателях: в группе больных с менингитами (НМ1) эпизоды повышения температуры тела $\geq 38,0^\circ\text{C}$ регистрировались чаще, чем в группе без менингитов (НМ0) (28,28 и 20,81% соответственно, $p < 0,001$) (табл. 5).

Таблица 5. Распределение ежедневных эпизодов гипертермии в группах с НМ и без НМ

Table 5. Distribution of daily episodes of hyperthermia in groups with and without NM

Группы	Температура тела, max за сутки, $^\circ\text{C}$		Общий итог
	$\geq 38,0$	< 38,0	
НМ0	3 511 (20,81%)	13 363 (79,19%)	16 874 (100%)
НМ1	1 664 (28,28%)	4 220 (71,72%)	5 884 (100%)
Общий итог	5 175 (22,74%)	17 583 (77,26%)	22 758 (100%)

Распределение эпизодов гипертермии в группах пациентов «МНГ+, Инф+», «МНГ+, Инф-», «МНГ-, Инф+» и «МНГ-, Инф-» показало, что температура $\geq 38,0^\circ\text{C}$ наиболее часто встречалась у пациентов с НМ и инфекциями других систем (95,80%). Развитие менингита в отсутствие других очагов инфекции (группы «МНГ+, Инф-» и «МНГ-, Инф-») характеризовалось достоверно более частым повышением температуры тела $\geq 38,0^\circ\text{C}$ (86,05 и 33,85% соответственно, $p < 0,001$, по критерию χ^2) (табл. 6).

Поэтому развитие у пациентов гипертермии $\geq 38,0^\circ\text{C}$ может служить не только характерным признаком инфекционного процесса, но и важным диагностическим критерием НМ.

Таблица 6. Распределение эпизодов максимальной температуры тела за время наблюдения в группах с НМ и без НМ с учетом инфекций других локализаций

Table 6. Distribution of episodes of maximal body temperature rises during the period of observation in groups with and without NM with consideration infections of other localizations

Группы	Температура тела, max за сутки, $^\circ\text{C}$		Общий итог
	$\geq 38,0$	< 38,0	
МНГ-, Инф-	261 (33,85%)	510 (66,15%)	771 (100%)
МНГ-, Инф+	575 (75,76%)	184 (24,24%)	759 (100%)
МНГ+, Инф-	37 (86,05%)	6 (13,95%)	43 (100%)
МНГ+, Инф+	137 (95,80%)	6 (4,20%)	143 (100%)
Общий итог	1 143 (59,72%)	771 (40,28%)	1 716 (100%)

Таким образом, повышение числа лейкоцитов, уровня СРБ, ПКТ в крови не является критерием в диагностике НМ, их повышение встречается у пациентов с инфекционными осложнениями других систем независимо от наличия менингита. Развитие у нейрохирургических пациентов эпизодов гипонатриемии и гипертермии $\geq 38,0^\circ\text{C}$ может служить

дополнительным диагностическим критерием при подозрении на НМ.

3. Анализ воспалительных изменений ликвора у пациентов с НМ и без НМ

Сравнительный анализ значений цитоза ликвора у пациентов с НМ и без НМ

Диапазон цитоза ликвора составил от 0 до 102 400 клеток (мкл) в обеих группах. Всего проанализировано 3 224 ликворных пробы. При сравнении распределений значений цитоза ликвора в группах НМ0 и НМ1 получено, что максимальная разница между распределениями достигается при величине порога в 65 клеток (см. раздел «Материал и методы»), которая была принята в качестве нового референсного значения цитоза ликвора на нашем контингенте больных.

Выявлено, что число проб ликвора с цитозом > 65 клеток было статистически значимо выше в группе пациентов с менингитом (НМ1) по сравнению с пациентами без НМ (НМ0) (63,23 и 38,04%, $p < 0,001$, по критерию χ^2) (табл. 7).

Таблица 7. Распределение числа проб ликвора по значению цитоза в группах с менингитом и без менингита

Table 7. Distribution of the number of cerebrospinal fluid samples by cytosis values in the groups with and without meningitis

Цитоз ликвора, кол-во клеток в мкл	НМ0	НМ1	Общий итог
≤ 65	803 (61,96%)	709 (36,77%)	1 512 (46,9%)
> 65	493 (38,04%)	1 219 (63,23%)	1 712 (53,1%)
Общий итог	1 296 (100%)	1 928 (100%)	3 224 (100%)

При анализе значений цитоза ликвора с учетом наличия инфекций других локализаций выявлено, что у пациентов с НМ повышение количества лейкоцитов ликвора встречалось статистически значимо чаще независимо от наличия у них инфекций других локализаций (группы «МНГ+, Инф+», «МНГ+, Инф-») по сравнению с пациентами без менингита ($p < 0,001$, по критерию χ^2). Таким образом, повышение количества лейкоцитов в ликворе > 65 клеток в 1 мкл может служить специфическим критерием в диагностике НМ. Присутствие инфекций других локализаций не оказывает значимого влияния на увеличение цитоза ликвора.

Сравнительный анализ концентрации глюкозы в ликворе у пациентов с НМ и без НМ

За точку отсчета первоначально выбрана концентрация глюкозы в ликворе 2,2 ммоль/л. Из табл. 8 видно, что снижение глюкозы ликвора $< 2,2$ ммоль/л (гипогликорахия) встречалось достоверно чаще в группе НМ1 по сравнению с группой НМ0 (50,04 и 12,11%, $p < 0,001$, по критерию χ^2).

При определении референсного значения концентрации глюкозы в ликворе по вышеописанной методике установлено, что сумма чувствительности и специфичности данного показателя максимальна

Таблица 8. Распределение числа проб ликвора по концентрации глюкозы в группах с НМ и без НМ
Table 8. Distribution of the number of cerebrospinal fluid samples by glucose concentration in groups with and without NM

Группы	Глюкоза ликвора, ммоль/л		Общий итог
	< 2,2	≥ 2,2	
NM0	261 (12,11%)	1 895 (87,89%)	2 156 (100%)
NM1	635 (50,04%)	634 (49,96%)	1 269 (100%)
Общий итог	896 (26,16%)	2 529 (73,84%)	3 425 (100%)

при выборе порога 2,6 ммоль/л, что делает его более значимым в диагностике НМ (табл. 9), поэтому концентрация глюкозы в ликворе в 2,6 ммоль/л была принята в качестве референсного значения в представленном исследовании.

Таблица 9. Распределение числа проб ликвора по концентрации глюкозы в группах с НМ и без НМ
Table 9. Distribution of the number of cerebrospinal fluid samples by glucose concentration in groups with and without NM

Группы	Глюкоза ликвора, ммоль/л		Общий итог
	< 2,6	≥ 2,6	
NM0	427 (19,81%)	1 729 (80,19%)	2 156 (100%)
NM1	765 (60,28%)	504 (39,72%)	1 269 (100%)
Общий итог	896 (34,80%)	2 529 (65,20%)	3 425 (100%)

При сравнительном анализе концентрации глюкозы в ликворе за весь период наблюдения в зависимости от верификации диагноза менингита за точку отсчета выбрана именно эта величина (2,6 ммоль/л). Получены те же закономерности, что и в предыдущей выборке: у пациентов с НМ снижение содержания глюкозы в ликворе < 2,6 ммоль/л отмечалось статистически значимо чаще, чем у пациентов без НМ ($p < 0,001$, по критерию χ^2). При сравнении концентрации глюкозы в ликворе за весь период наблюдения с позиций наличия инфекций других локализаций выявлено, что наиболее часто снижение уровня глюкозы в ликворе < 2,6 ммоль/л отмечалось у пациентов с НМ независимо от дополнительных очагов инфекции ($p < 0,001$, по критерию χ^2).

Анализ соотношения концентраций глюкозы в ликворе к глюкозе в крови (коэффициента CSF/S_{Glu}) и концентрации лактата в ликворе у пациентов с НМ и без НМ

Аналогичным образом проведен анализ остальных показателей биохимии ликвора. Для оценки коэффициента CSF/S_{Glu} проанализировано 3 286 парных проб кровь/ликвор, взятых в один день с минимальным временным интервалом. На первом этапе за пограничную величину принят коэффициент, равный 0,4. Далее на основании сравнений распределений значений коэффициента CSF/S_{Glu} в группах пациентов с НМ и без НМ получено, что максимальные различия в распределениях достигаются при величине коэффициента в 0,45. Проведен-

ный анализ показал, что количество проб ликвора с низким коэффициентом CSF/S_{Glu} регистрировалось статистически значимо чаще в группе пациентов с НМ по сравнению с группой без НМ ($p < 0,001$, по критерию χ^2). Таким образом, в нашей серии наблюдений диагноз НМ был более вероятен при величине соотношения концентрации глюкозы в ликворе к глюкозе в крови < 0,45.

За верхнюю границу нормы концентрации лактата в ликворе первоначально выбран показатель 2,4 ммоль/л: количество проб ликвора с высокой концентрацией лактата было статистически значимо выше в группе пациентов с НМ ($p < 0,001$, по критерию χ^2). На следующем этапе анализа получено, что максимальные различия в распределениях достигаются при величине порога концентрации лактата в ликворе 4,2 ммоль/л. В нашей серии наблюдений у пациентов более показательным в отношении критерия НМ оказалось повышение лактата в ликворе > 4,2 ммоль/л. При сравнении коэффициента CSF/S_{Glu} и концентрации лактата в ликворе с учетом наличия инфекций других локализаций выявлено, что достоверное изменение показателей наиболее часто отмечалось у пациентов с менингитами независимо от наличия инфекций других систем: в группах «МНГ+, Инф+» и «МНГ+, Инф-» по сравнению с пациентами без НМ ($p < 0,001$, по критерию χ^2).

Таким образом, в результате оценки параметров ликвора (цитоза ликвора, концентраций глюкозы в ликворе, лактата в ликворе, а также соотношения концентраций глюкозы в ликворе к глюкозе в крови) показано, что все они могут служить достоверными критериями в диагностике НМ. Присутствие инфекций других локализаций не оказывает значимого влияния на показатели ликвора. По нашим данным, диагноз НМ вероятен: при цитозе ликвора > 65 клеток в 1 мкл, концентрации глюкозы в ликворе < 2,6 ммоль/л, концентрации лактата в ликворе > 4,2 ммоль/л, величине коэффициента CSF/S_{Glu} < 0,45.

Обсуждение

Бактериологический посев ликвора считается золотым стандартом в диагностике НМ, однако существует вероятность ложнопозитивных и ложнонегативных результатов [7, 36]. Согласно определениям центров CDC, менингиты должны иметь либо высея патогена из ликвора, либо сочетание клинических и лабораторных признаков воспалительной реакции в ликворе [18]. С этого момента начинаются существенные расхождения в литературе в вопросах практического применения этих критерий. Большинство исследователей придерживаются необходимости выявления возбудителя в ликворе для диагностики НМ [15, 19, 25, 32, 39] что, по нашему мнению, может снижать показатель заболеваемости. Частота выявления позитивной культуры ликвора составляет от 10,4–24,8% [10, 49] до 96% [29]. Есть данные, что

использование антимикробной терапии до забора образца ликвора снижает частоту выявления возбудителя [20, 36]. В последние годы в диагностике менингитов успешно используется метод ПЦР ликвора [40, 44], хотя доступность этого метода ограничена. В нашем исследовании этиология менингитов по результатам бактериологического посева ликвора установлена в 62,8% случаев, в 3,9% случаев ДНК бактерий в ликворе обнаружены методом ПЦР. Доминирующими возбудителями НМ являлись: коагулазонегативные стафилококки, *Acinetobacter baumannii* и *Klebsiella pneumoniae*. Это согласуется с мировой тенденцией последних лет по неуклонному росту резистентных внутрибольничных штаммов в первую очередь грамотрицательных возбудителей [3, 17, 26, 30, 31].

Считается, что в большинстве случаев клинические признаки, а также воспалительные изменения крови уступают по значимости методам исследования ликвора и не должны использоваться в качестве изолированных диагностических критериев при верификации НМ [5, 7, 45]. В нашем исследовании эпизоды повышения температуры тела $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ встречались статистически значимо чаще у пациентов с подтвержденным менингитом, соответствующая работам, выделяющим лихорадку как характерный признак развития НМ [22, 42]. Оценка лейкоцитоза, СРБ и ПКТ в крови не показала достоверного повышения их уровня в группе пациентов с НМ по сравнению с группой без менингита. Повышение уровня указанных маркеров встречалось у пациентов с инфекционными осложнениями других систем независимо от наличия НМ. По данным литературы, развитие менингита сопровождается повышением количества лейкоцитов в крови, СРБ, а также прокальцитонина в крови [36, 45], однако их интерпретация затруднена по причине неспецифичности [7, 21, 25, 33]. В литературе имеются сведения о развитии гипонатриемии при различных патологиях ЦНС: бактериальном внебольничном менингите [6, 28, 37], субарахноидальном кровоизлиянии, черепно-мозговой травме, спинальной хирургии, хирургии диэнцефальной области [2, 27]. Причины развития этого процесса остаются неясны [27], и детальный анализ возникновения гипонатриемии на фоне НМ в литературе практически отсутствует [6]. В данном исследовании мы получили убедительные данные о преобладании эпизодов гипонатриемии в группе пациентов с НМ, тем самым предложив ее в качестве дополнительного диагностического критерия.

В качестве оценки ликвора мы проанализировали: количество лейкоцитов в ликворе (цитоз ликвора), концентрацию глюкозы в ликворе, соотношение концентраций глюкозы в ликворе к глюкозе в крови (коэффициент $\text{CSF}/\text{S}_{\text{Glu}}$), а также концентрацию лактата в ликворе. Вышеуказанные характеристики ликвора считаются большинством авторов наиболее показательными [11, 14, 22, 24, 25, 34, 41, 43, 45, 50]. В нашей работе доказано, что цитоз ликвора, концентрация глюкозы и лактата

в ликворе, а также коэффициент $\text{CSF}/\text{S}_{\text{Glu}}$ могут служить надежными критериями в диагностике НМ. Все проанализированные показатели ликвора имели характерные достоверные изменения у пациентов с НМ при оценке ежедневных распределений значений. Присутствие инфекций других локализаций не оказывало значимого влияния на показатели ликвора, причем подобный анализ в других работах не проводился. Для всех параметров ликвора были определены новые референсные значения показателей, которые оказались более полезны в диагностике НМ у пациентов с нейрохирургической патологией. По нашим данным, в качестве диагностических критериев можно рассматривать: концентрацию глюкозы в ликворе $< 2,6 \text{ ммоль/л}$, концентрацию лактата в ликворе $> 4,2 \text{ ммоль/л}$, коэффициент $\text{CSF}/\text{S}_{\text{Glu}} < 0,45$. Приводимые в литературе границы показателей ликвора варьируют, и разные авторы предлагают использовать различные значения в качестве своеобразной точки принятия решения о назначении эмпирической антибактериальной терапии НМ [9, 11, 13, 16, 20, 24, 34, 45, 50].

В настоящее время результаты значительного количества исследований показали неоднозначную прогностическую и диагностическую ценность принятых критериев НМ [33, 35, 45]. Считается, что одним из наиболее надежных показателей, подтверждающих его бактериальную этиологию, является гипогликорахия [45, 47]. В отличие от других маркеров, в послеоперационном периоде гипогликорахия при отсутствии менингита встречается крайне редко [23]. Сложность в интерпретации цитоза ликвора заключается в отсутствии четких границ нормы, в возможности минимального клеточного ответа на ранних стадиях инфекции, а также в возникновении в раннем послеоперационном периоде в качестве реакции на удаление опухоли. Оценка количества лейкоцитов в ликворе особенно затруднена у пациентов, перенесших кровоизлияние [4, 47]. Все это делает его низкочувствительным и низкоспецифичным критерием [25, 35, 47]. Повышение концентрации лактата в ликворе также не является высокоспецифичным критерием НМ, оно наблюдается при многих неврологических заболеваниях, в частности при злокачественных опухолях головного мозга (gliобластомах) и церебральных метастазах [43]. Поэтому ценность оценки показателей ликвора существенно возрастает в случае направленного исследования, при подозрении на НМ [13, 20, 24, 34]. И, безусловно, не существует единственного достоверного диагностического и прогностического показателя среди наиболее часто исследуемых параметров ликвора [9, 38], как, впрочем, и среди их комбинаций [20, 35].

Выводы

1. Для верификации диагноза НМ обязательным условием является динамическая оценка ликвора. По нашим данным, НМ наиболее вероятен: при повышении

шении цитоза ликвора > 65 клеток в 1 мкл, лактата в ликворе $> 4,2$ ммоль/л; снижении концентрации глюкозы $< 2,6$ ммоль/л, соотношения концентраций глюкозы в ликворе к глюкозе в крови $< 0,45$.

2. Получение культуры из ликвора считается золотым стандартом для диагностики, однако ценность этого критерия может значительно снижаться на фоне проведения антибактериальной терапии.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

- Бельский Д. В., Руднов В. А. Нозокомиальный менингит // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – Т. 13, № 2. – С. 149–157.
- Adrogué H. J., Madias N. E. Hyponatremia // N. Engl. J. Med. – 2000 – Vol. 342, № 21. – P. 1581–1589. doi: 10.1056/NEJM200005253422107.
- Bassetti M., Ginocchio F., Mikulska M. New treatment options against gram-negative organisms // Crit. Care. – 2011. – Vol. 15, № 2. – P. 215–218. doi.org/10.1186/cc9997.
- Beer R., Lackner P., Pfaußler B. et al. Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients // J. Neurol. – 2008. – Vol. 255, № 11. – P. 1617–1624. doi:10.1007/s00415-008-0059-8.
- Bota D. P., Lefranc F., Vilallobos H. R. et al. Ventriculostomy-related infections in critically ill patients: a 6-year experience // J. Neurosurg. – 2005. – Vol. 103, № 3. – P. 468–472. doi.org/10.3171/jns.2005.103.3.0468.
- Brouwer M. C., van de Beek D., Heckenberg S. G. B. et al. Hyponatraemia in adults with community-acquired bacterial meningitis // QJM. – 2006. – Vol. 100, № 1. – P. 37–40. doi.org/10.1093/qjmed/hcl131.
- Brouwer M. C., Tunkel A. R., van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis // Clin. Microbiol. Rev. – 2010. – Vol. 23, № 3. – P. 467–492. doi.org/10.1128/cmrr.00070-09.
- Brown J., de Louvois R., Bayston P. E. M. The management of neurosurgical patients with postoperative bacterial or aseptic meningitis or external ventricular drain-associated ventriculitis // Brit. J. Neurosurg. – 2000. – Vol. 14, № 1. – P. 7–12. doi.org/10.1080/02688690042834.
- Busl K. M., Bleck T. P. Bacterial infections of the central nervous system // Curr. Infect. Dis. Rep. – 2013. – Vol. 15, № 6. – P. 612–630. doi.org/10.1007/s11908-013-0384-7.
- Chen C., Zhang B., Yu S. et al. The incidence and risk factors of meningitis after major craniotomy in China: a retrospective cohort study // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 7. – P. e101961. doi.org/10.1371/journal.pone.0101961.
- Deisenhammer F., Bartos A., Egg R. et al. Guidelines on routine cerebrospinal fluid analysis. Report from an EFNS task force // Eur. J. Neurol. – 2006. – Vol. 13, № 9. – P. 913–922. doi:10.1111/j.1468-1331.2006.01493.x.
- Falagas M. E., Bliziotis I. A., Siemplos I. I. Attributable mortality of Acinetobacter baumannii infections in critically ill patients: a systematic review of matched cohort and case-control studies // Crit. Care Springer Nature. – 2006. – Vol. 10, № 2. – P. 48. doi.org/10.1186/cc4869.
- Grille P., Torres J., Porcires F. et al. Value of cerebrospinal fluid lactate for the diagnosis of bacterial meningitis in postoperative neurosurgical patients // Neurocirugía. – 2012. – Vol. 23, № 4. – P. 131–135. doi:10.1016/j.neucir.2011.11.005.
- Guerra-Romero L., Tauber M. G., Fournier M. A. et al. Lactate and glucose concentrations in brain interstitial fluid, cerebrospinal fluid, and serum during experimental pneumococcal meningitis // J. Infect. Dis. – 1992. – Vol. 166, № 3. – P. 546–550. doi.org/10.1093/infdis/166.3.546.
- Hagel S., Bruns T., Pletz M. W. et al. External ventricular drain infections: risk factors and outcome // Interdiscip. Perspect. Infect. Dis. – 2014. – P. 1–6. doi:10.1155/2014/708531.
- Hegen H., Auer M., Deisenhammer F. Serum glucose adjusted cut-off values for normal cerebrospinal fluid/serum glucose ratio: implications for clinical practice // Clin. Chem. Lab. Med. – 2014. – Vol. 52, № 9. – P. 1335–1340. doi:10.1515/cclm-2014-0077.

REFERENCES

- Belskiy D.V., Rudnov V.A. Nosocomial meningitis. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*, 2011, vol. 13, no. 2, pp. 149–157. (In Russ.)
- Adrogué H. J., Madias N. E. Hyponatremia. *N. Engl. J. Med.*, 2000, vol. 342, no. 21, pp. 1581–1589. doi: 10.1056/NEJM200005253422107.
- Bassetti M., Ginocchio F., Mikulska M. New treatment options against gram-negative organisms. *Crit. Care*, 2011, vol. 15, no. 2, pp. 215–218. doi.org/10.1186/cc9997.
- Beer R., Lackner P., Pfaußler B. et al. Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients. *J. Neurol.*, 2008, vol. 255, no. 11, pp. 1617–1624. doi:10.1007/s00415-008-0059-8.
- Bota D.P., Lefranc F., Vilallobos H.R. et al. Ventriculostomy-related infections in critically ill patients: a 6-year experience. *J. Neurosurg.*, 2005, vol. 103, no. 3, pp. 468–472. doi.org/10.3171/jns.2005.103.3.0468.
- Brouwer M.C., van de Beek D., Heckenberg S.G.B. et al. Hyponatraemia in adults with community-acquired bacterial meningitis. *QJM*, 2006, vol. 100, no. 1, pp. 37–40. doi.org/10.1093/qjmed/hcl131.
- Brouwer M.C., Tunkel A.R., van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2010, vol. 23, no. 3, pp. 467–492. doi.org/10.1128/cmrr.00070-09.
- Brown J., de Louvois R., Bayston P.E.M. The management of neurosurgical patients with postoperative bacterial or aseptic meningitis or external ventricular drain-associated ventriculitis. *Brit. J. Neurosurg.*, 2000, vol. 14, no. 1, pp. 7–12. doi.org/10.1080/02688690042834.
- Busl K.M., Bleck T.P. Bacterial infections of the central nervous system. *Curr. Infect. Dis. Rep.*, 2013, vol. 15, no. 6, pp. 612–630. doi.org/10.1007/s11908-013-0384-7.
- Chen C., Zhang B., Yu S. et al. The incidence and risk factors of meningitis after major craniotomy in China: a retrospective cohort study. *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 7, pp. e101961. doi.org/10.1371/journal.pone.0101961.
- Deisenhammer F., Bartos A., Egg R. et al. Guidelines on routine cerebrospinal fluid analysis. Report from an EFNS task force. *Eur. J. Neurol.*, 2006, vol. 13, no. 9, pp. 913–922. doi:10.1111/j.1468-1331.2006.01493.x.
- Falagas M.E., Bliziotis I.A., Siemplos I.I. Attributable mortality of Acinetobacter baumannii infections in critically ill patients: a systematic review of matched cohort and case-control studies. *Crit. Care Springer Nature*, 2006, vol. 10, no. 2, pp. 48. doi.org/10.1186/cc4869.
- Grille P., Torres J., Porcires F. et al. Value of cerebrospinal fluid lactate for the diagnosis of bacterial meningitis in postoperative neurosurgical patients. *Neurocirugía*, 2012, vol. 23, no. 4, pp. 131–135. doi:10.1016/j.neucir.2011.11.005.
- Guerra-Romero L., Tauber M.G., Fournier M.A. et al. Lactate and glucose concentrations in brain interstitial fluid, cerebrospinal fluid, and serum during experimental pneumococcal meningitis. *J. Infect. Dis.*, 1992, vol. 166, no. 3, pp. 546–550. doi.org/10.1093/infdis/166.3.546.
- Hagel S., Bruns T., Pletz M.W. et al. External Ventricular Drain Infections: Risk Factors and Outcome. *Interdiscip. Perspect. Infect. Dis.*, 2014, pp. 1–6. doi:10.1155/2014/708531.
- Hegen H., Auer M., Deisenhammer F. Serum glucose adjusted cut-off values for normal cerebrospinal fluid/serum glucose ratio: implications for clinical practice. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2014, vol. 52, no. 9, pp. 1335–1340. doi:10.1515/cclm-2014-0077.

17. Hirsch E. B., Tam V. H. Detection and treatment options for Klebsiella pneumoniae carbapenemases (KPCs): an emerging cause of multidrug-resistant infection // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2010. – Vol. 65, № 6. – P. 1119–1125. doi:10.1093/jac/dkq108.
18. Horan T. C., Andrus M., Duke M. A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting // *Amer. J. Infect. Control.* – 2008. – Vol. 36, № 5. – P. 309–332. doi.org/10.1016/j.ajic.2008.03.002.
19. Lajcak M., Heidecke V., Haude K. H. et al. Infection rates of external ventricular drains are reduced by the use of silver-impregnated catheters // *Acta Neurochir.* – 2013. – Vol. 155, № 5. – P. 875–881. https://doi:10.1007/s00701-013-1637-9.
20. Leib S. L., Boscacci R., Gratzl O. et al. Predictive value of cerebrospinal fluid (CSF) lactate level versus CSF/blood glucose ratio for the diagnosis of bacterial meningitis following neurosurgery // *Clin. Infect. Dis.* – 1999. – Vol. 29, № 1. – P. 69–74. doi:10.1086/520184.
21. Luyt C.-E., Bréchet N., Trouillet J.-L. et al. Antibiotic stewardship in the intensive care unit // *Crit. Care.* – 2014. – Vol. 18, № 5. – P. 480–492. doi.org/10.1186/s13054-014-0480-6.
22. Mancebo J., Domingo P., Blanch L. et al. Post-neurosurgical and spontaneous gram-negative bacillary meningitis in adults // *Scand. J. Infect. Dis.* – 1986. – Vol. 18, № 6. – P. 533–538. doi:10.3109/00365548609021658.
23. Mangi R. J., Quhtliani R., Andriole V. T. Gram-negative bacillary meningitis // *Amer. J. Med.* – 1975. – Vol. 59, № 6. – P. 59. doi:10.1016/0002-9343(75)90487-8.
24. Maskin L. P., Capparelli F., Mora A. et al. Cerebrospinal fluid lactate in post-neurosurgical bacterial meningitisdiagnosis // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 2013. – Vol. 115, № 9. – P. 1820–1825. doi.org/10.1016/j.clineuro.2013.05.034.
25. Mayhall C. G., Archer N. H., Lamb V. A. et al. Ventriculostomy-related infections // *N. Engl. J. Med.* – 1984. – Vol. 310, № 9. – P. 553–559. doi:10.1056/nejm198403013100903.
26. Michalopoulos A., Falagas M. E. Treatment of Acinetobacter infections // *Exp. Opin. Pharmacother.* – 2010. – Vol. 11, № 5. – P. 779–788. doi: 10.1517/14656561003596350.
27. Møller K., Larsen F. S. The Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone and fluid restriction in meningitis? How strong is the evidence? // *Scand. J. Infect. Dis.* – 2001. – Vol. 33, № 1. – P. 13–26. doi:10.1080/00365540.01750064022.
28. Narotam P. K., Kemp M., Buck R. et al. Hyponatremic natriuretic syndrome in tuberculous meningitis // *Neurosurgery.* – 1994. – Vol. 34, № 6. – P. 982–988. doi: 10.1227/00006123-199406000-00005.
29. Palabiyikoglu I., Tekeli E., Cokca F. et al. Nosocomial meningitis in a university hospital between 1993 and 2002 // *J. Hosp. Infect.* – 2006. – Vol. 62, № 1. – P. 94–97. doi:10.1016/j.jhin.2005.06.010.
30. Prashanth K., Badrinath S. Nosocomial infections due to Acinetobacter species: Clinical findings, risk and prognostic factors // *Indian J. Med. Microbiol.* – 2006. – Vol. 24, № 1. – P. 39–43. doi:10.4103/0255-0857.19893.
31. Rice L. B. Antimicrobial resistance in gram-positive bacteria // *Amer. J. Infect. Control.* – 2006. – Vol. 34, № 5. – P. S11–S19. doi: 10.1016/j.ajic.2006.05.220.
32. Rivero-Garvía M., Márquez-Rivas J., Jiménez-Mejías M. E. et al. Reduction in external ventricular drain infection rate. Impact of a minimal handling protocol and antibiotic-impregnated catheters // *Acta Neurochir.* – 2010. – Vol. 153, № 3. – P. 647–651. doi:10.1007/s00701-010-0905-1.
33. Ross D., Rosegay H., Pons V. Differentiation of aseptic and bacterial meningitis in postoperative neurosurgical patients // *J. Neurosurg.* – 1988. – Vol. 69, № 5. – P. 669–674. doi:10.3171/jns.1988.69.5.0669.
34. Sakushima K., Hayashino Y., Kawaguchi T. et al. Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid lactate for differentiating bacterial meningitis from aseptic meningitis: A meta-analysis // *J. Infect.* – 2011. – Vol. 62, № 4. – P. 255–262. doi:10.1016/j.jinf.2011.02.010.
35. Schade R. P., Schinkel J., Roelandse F. W. C. et al. Lack of value of routine analysis of cerebrospinal fluid for prediction and diagnosis of external drainage-related bacterial meningitis // *J. Neurosurg.* – 2006. – Vol. 104, № 1. – P. 101–108. https://doi:10.3171/jns.2006.104.1.101.
36. Schmutzhard E., Pfaußler B. Acute infectious diseases // *Cerebrosp. Fluid Clin. Neurol.* – 2015. – P. 175–209. doi.org/10.1007/978-3-319-01225-4_14.
37. Shann F., Germer S. Hyponatraemia associated with pneumonia or bacterial meningitis // *Arch. Dis. Child.* – 1985. – Vol. 60, № 10. – P. 963–966. doi:10.1136/adc.60.10.963.
38. Sormunen P., Kallio M. J. T., Kilpi T. et al. C-reactive protein is useful in distinguishing Gram stain-negative bacterial meningitis from viral meningitis in children // *J. Pediatrics.* – 1999. – Vol. 134, № 6. – P. 725–729. doi: 10.1016/s0022-3476(99)70288-x.
39. Hirsch E. B., Tam V.H. Detection and treatment options for Klebsiella pneumoniae carbapenemases (KPCs): an emerging cause of multidrug-resistant infection // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2010, vol. 65, no. 6, pp. 1119–1125. doi:10.1093/jac/dkq108.
40. Horan T.C., Andrus M., Duke M.A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Amer. J. Infect. Control.*, 2008, vol. 36, no. 5, pp. 309–332. doi.org/10.1016/j.ajic.2008.03.002.
41. Lajcak M., Heidecke V., Haude K.H. et al. Infection rates of external ventricular drains are reduced by the use of silver-impregnated catheters. *Acta Neurochir.*, 2013, vol. 155, no. 5, pp. 875–881. https://doi:10.1007/s00701-013-1637-9.
42. Leib S.L., Boscacci R., Gratzl O. et al. Predictive value of cerebrospinal fluid (CSF) lactate level versus CSF/blood glucose ratio for the diagnosis of bacterial meningitis following neurosurgery. *Clin. Infect. Dis.*, 1999, vol. 29, no. 1, pp. 69–74. doi:10.1086/520184.
43. Luyt C.E., Bréchet N., Trouillet J.L. et al. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. *Crit. Care.*, 2014, vol. 18, no. 5, pp. 480–492. doi.org/10.1186/s13054-014-0480-6.
44. Mancebo J., Domingo P., Blanch L. et al. Post-neurosurgical and spontaneous gram-negative bacillary meningitis in adults. *Scand. J. Infect. Dis.*, 1986, vol. 18, no. 6, pp. 533–538. doi:10.3109/00365548609021658.
45. Mangi R.J., Quhtliani R., Andriole V.T. Gram-negative bacillary meningitis. *Amer. J. Med.*, 1975, vol. 59, no. 6, pp. 59. doi:10.1016/0002-9343(75)90487-8.
46. Maskin L.P., Capparelli F., Mora A. et al. Cerebrospinal fluid lactate in post-neurosurgical bacterial meningitisdiagnosis. *Clin. Neurol. Neurosurg.*, 2013, vol. 115, no. 9, pp. 1820–1825. doi.org/10.1016/j.clineuro.2013.05.034.
47. Mayhall C.G., Archer N.H., Lamb V.A. et al. Ventriculostomy-Related Infections. *N. Engl. J. Med.*, 1984, vol. 310, no. 9, pp. 553–559. doi:10.1056/nejm198403013100903.
48. Michalopoulos A., Falagas M.E. Treatment of Acinetobacter infections. *Exp. Opin. Pharmacother.*, 2010, vol. 11, no. 5, pp. 779–788. doi: 10.1517/14656561003596350.
49. Møller K., Larsen F.S. The Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone and fluid restriction in meningitis? How strong is the evidence? *Scand. J. Infect. Dis.*, 2001, vol. 33, no. 1, pp. 13–26. doi:10.1080/00365540.1750064022.
50. Narotam P.K., Kemp M., Buck R. et al. Hyponatremic natriuretic syndrome in tuberculous meningitis. *Neurosurgery*, 1994, vol. 34, no. 6, pp. 982–988. doi: 10.1227/00006123-199406000-00005.
51. Palabiyikoglu I., Tekeli E., Cokca F. et al. Nosocomial meningitis in a university hospital between 1993 and 2002. *J. Hosp. Infect.*, 2006, vol. 62, no. 1, pp. 94–97. doi:10.1016/j.jhin.2005.06.010.
52. Prashanth K., Badrinath S. Nosocomial infections due to Acinetobacter species: Clinical findings, risk and prognostic factors. *Indian J. Med. Microbiol.*, 2006, vol. 24, no. 1, pp. 39–43. doi:10.4103/0255-0857.19893.
53. Rice L.B. Antimicrobial resistance in gram-positive bacteria. *Amer. J. Infect. Control.*, 2006, vol. 34, no. 5, pp. S11–S19. doi: 10.1016/j.ajic.2006.05.220.
54. Rivero-Garvía M., Márquez-Rivas J., Jiménez-Mejías M.E. et al. Reduction in external ventricular drain infection rate. impact of a minimal handling protocol and antibiotic-impregnated catheters. *Acta Neurochir.*, 2010, vol. 153, no. 3, pp. 647–651. doi:10.1007/s00701-010-0905-1.
55. Ross D., Rosegay H., Pons V. Differentiation of aseptic and bacterial meningitis in postoperative neurosurgical patients. *J. Neurosurg.*, 1988, vol. 69, no. 5, pp. 669–674. doi:10.3171/jns.1988.69.5.0669.
56. Sakushima K., Hayashino Y., Kawaguchi T. et al. Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid lactate for differentiating bacterial meningitis from aseptic meningitis: A meta-analysis. *J. Infect.*, 2011, vol. 62, no. 4, pp. 255–262. doi:10.1016/j.jinf.2011.02.010.
57. Schade R.P., Schinkel J., Roelandse F.W.C. et al. Lack of value of routine analysis of cerebrospinal fluid for prediction and diagnosis of external drainage-related bacterial meningitis. *J. Neurosurg.*, 2006, vol. 104, no. 1, pp. 101–108. https://doi:10.3171/jns.2006.104.1.101.
58. Schmutzhard E., Pfaußler B. Acute infectious diseases. *Cerebrosp. Fluid Clin. Neurol.*, 2015, pp. 175–209. doi.org/10.1007/978-3-319-01225-4_14.
59. Shann F., Germer S. Hyponatraemia associated with pneumonia or bacterial meningitis. *Arch. Dis. Child.*, 1985, vol. 60, no. 10, pp. 963–966. doi:10.1136/adc.60.10.963.
60. Sormunen P., Kallio M.J.T., Kilpi T. et al. C-reactive protein is useful in distinguishing Gram stain-negative bacterial meningitis from viral meningitis in children. *J. Pediatrics.*, 1999, vol. 134, no. 6, pp. 725–729. doi: 10.1016/s0022-3476(99)70288-x.

39. Srinivas D., Kumari V. H., Somanna S. et al. The incidence of postoperative meningitis in neurosurgery: An institutional experience // *Neurol. India.* – 2011. – Vol. 59, № 2. – P. 195–201. doi:10.4103/0028-3886.79136.
40. Steiner I., Schmutzhard E., Sellner J. et al. EFNS-ENS guidelines for the use of PCR technology for the diagnosis of infections of the nervous system // *Eur. J. Neurol.* – 2012. – Vol. 19, № 10. – P. 1278–1291. doi:10.1111/j.1468-3312.2012.03808.x.
41. Strik H., Nagel I. Cell count and staining // *Cerebrosp. Fluid Clin. Neurol.* – 2015. – P. 81–100. doi:10.1007/978-3-319-01225-4_6.
42. Tang L.-M. Acute bacterial meningitis in adults: a hospital-based epidemiological study // *QJM, Oxford University Press.* – 1999. – Vol. 92, № 12. – P. 719–725. https://doi:10.1093/qjmed/92.12.719.
43. Tumani H., Hegen H. Glucose and lactate // *Cerebrosp. Fluid Clin. Neurol.* – Springer Science, Business Media. – 2015. – P. 101–106. doi:10.1007/978-3-319-01225-4_7.
44. Tunkel A. R., Hasbun R., Bhimraj A. et al. Infectious diseases society of america's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis // *Clin. Infect. Dis.* – 2017. – Vol. 64, № 6. – P. e34–e65. doi:10.1093/cid/ciw861.
45. Tunkel A. R., Hartman B. J., Kaplan S. L. et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis // *Clin. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 39, № 9. – P. 1267–1284. doi:10.1086/425368.
46. Tuon F. F., Penteado-Filho S. R., Amarante D. et al. Mortality rate in patients with nosocomial *Acinetobacter* meningitis from a Brazilian hospital // *Brazil. J. Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 14, № 5. – P. 437–440. doi:org/10.1590/s1413-86702010000500003.
47. Van de Beek D., Drake J. M., Tunkel A. R. Nosocomial bacterial meningitis // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362, № 2. – P. 146–154. doi:10.1056/nejmra0804573.
48. Xuzhi H., Xuhui W., Minhui X. et al. Diagnosis and treatment of postoperative aseptic meningitis // *Scientific Research and Essays. Academ. J.* – 2011. – Vol. 31, № 6. – P. 2221–2224. doi.org/10.5897/SRE11.467.
49. Zhan R., Zhu Y., Shen Y. et al. Post-operative central nervous system infections after cranial surgery in china: incidence, causative agents, and risk factors in 1,470 patients // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 33, № 5. – P. 861–866. doi:10.1007/s10096-013-2026-2.
50. Ziai W. C., Lewin J. J. Update in the diagnosis and management of central nervous system infections // *Neurol. Clinics.* – 2008. – Vol. 26, № 2. – P. 427–468. https://doi:10.1016/j.ncl.2008.03.013.
39. Srinivas D., Kumari V.H., Somanna S. et al. The incidence of postoperative meningitis in neurosurgery: An institutional experience. *Neurol. India*, 2011, vol. 59, no. 2, pp. 195–201. doi:10.4103/0028-3886.79136.
40. Steiner I., Schmutzhard E., Sellner J. et al. EFNS-ENS guidelines for the use of PCR technology for the diagnosis of infections of the nervous system. *Eur. J. Neurol.*, 2012, vol. 19, no. 10, pp. 1278–1291. doi:10.1111/j.1468-1331.2012.03808.x.
41. Strik H., Nagel I. Cell Count and Staining. *Cerebrosp. Fluid Clin. Neurol.*, 2015, pp. 81–100. doi:10.1007/978-3-319-01225-4_6.
42. Tang L.M. Acute bacterial meningitis in adults: a hospital-based epidemiological study. *QJM, Oxford University Press*, 1999, vol. 92, no. 12, pp. 719–725. https://doi:10.1093/qjmed/92.12.719.
43. Tumani H., Hegen H. Glucose and Lactate. *Cerebrosp. Fluid Clin. Neurol., Springer Science, Business Media*, 2015, pp. 101–106. doi:10.1007/978-3-319-01225-4_7.
44. Tunkel A.R., Hasbun R., Bhimraj A. et al. Infectious diseases society of america's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis. *Clin. Infect. Dis.*, 2017, vol. 64, no. 6, pp. e34–e65. doi:10.1093/cid/ciw861.
45. Tunkel A.R., Hartman B.J., Kaplan S.L. et al. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clin. Infect. Dis.*, 2004, vol. 39, no. 9, pp. 1267–1284. doi:10.1086/425368.
46. Tuon F.F., Penteado-Filho S.R., Amarante D. et al. Mortality rate in patients with nosocomial *Acinetobacter* meningitis from a Brazilian hospital. *Brazil. J. Infect. Dis.*, 2010, vol. 14, no. 5, pp. 437–440. doi:org/10.1590/s1413-86702010000500003.
47. Van de Beek D., Drake J.M., Tunkel A.R. Nosocomial bacterial meningitis. *N. Engl. J. Med.*, 2010, vol. 362, no. 2, pp. 146–154. doi:10.1056/nejmra0804573.
48. Xuzhi H., Xuhui W., Minhui X. et al. Diagnosis and treatment of postoperative aseptic meningitis. *Scientific Research and Essays. Academ. J.*, 2011, vol. 31, no. 6, pp. 2221–2224. doi.org/10.5897/SRE11.467.
49. Zhan R., Zhu Y., Shen Y. et al. Post-operative central nervous system infections after cranial surgery in china: incidence, causative agents, and risk factors in 1,470 patients. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2013, vol. 33, no. 5, pp. 861–866. doi:10.1007/s10096-013-2026-2.
50. Ziai W.C., Lewin J.J. Update in the diagnosis and management of central nervous system infections. *Neurol. Clinics*, 2008, vol. 26, no. 2, pp. 427–468. https://doi:10.1016/j.ncl.2008.03.013.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко» МЗ РФ,
125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д. 16.
Тел.: 8 (499) 250–90–40.**

Курдюмова Наталья Вячеславовна
кандидат медицинских наук, врач –
анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: NKurdumova@nsi.ru
ORCID 0000-0002-9741-0692

Усачев Дмитрий Юрьевич
член-корреспондент РАН, профессор,
доктор медицинских наук, директор.
E-mail: Dousachev@nsi.ru
ORCID 0000-0002-9811-9442

Савин Иван Анатольевич
доктор медицинских наук, заведующий отделением
реанимации и интенсивной терапии.
E-mail: Savin@nsi.ru
ORCID 0000-0003-2594-5441

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

*National Medical Research Center of Neurosurgery Named after Ac. N.N. Burdenko,
16, 4th Tverskaya-Yamskaya St., Moscow, 125047.
Phone: +7 (499) 250-90-40.*

Natalya V. Kurdyumova
*Candidate of Medical Sciences,
Anesthesiologist and Emergency Physician.
Email: NKurdumova@nsi.ru
ORCID 0000-0002-9741-0692*

Dmitry Yu. Usachev
*Correspondent Member of RAS, Professor,
Doctor of Medical Sciences, Director.
Email: Dousachev@nsi.ru
ORCID 0000-0002-9811-9442*

Ivan A. Savin
*Doctor of Medical Sciences,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: Savin@nsi.ru
ORCID 0000-0003-2594-5441*

Ершова Ольга Николаевна

доктор медицинских наук,
заместитель главврача по эпидемиологии.
E-mail: oershova@nsi.ru
ORCID 0000-0003-3175-2910

Гаджиева Ольга Александровна

кандидат медицинских наук,
руководитель клинико-диагностической лаборатории.
E-mail: OGadjieva@nsi.ru
ORCID 0000-0002-9850-050X

Шифрин Михаил Абрамович

кандидат физико-математических наук,
консультант лаборатории биомедицинской информатики
и искусственного интеллекта.
E-mail: shifrin@nsi.ru
ORCID 0000-0002-9606-5559

Данилов Глеб Валерьевич

кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург, ученый
секретарь, руководитель лаборатории биомедицинской
информатики и искусственного интеллекта.
E-mail: gdanilov@nsi.ru
ORCID 0000-0003-1442-5993

Буров Александр Ильич

врач – анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: ABurov@nsi.ru
ORCID 0000-0002-7909-2993

Olga N. Ershova

Doctor of Medical Sciences,
Deputy Head Physician for Epidemiology.
Email: oershova@nsi.ru
ORCID 0000-0003-3175-2910

Olga A. Gadzhieva

Candidate of Medical Sciences,
Head of Clinical Diagnostic Laboratory.
Email: OGadjieva@nsi.ru
ORCID 0000-0002-9850-050X

Mikhail A. Shifrin

Candidate of Physical and Mathematical Sciences,
Consultant at the Laboratory of Biomedical Informatics
and Artificial Intelligence.
Email: shifrin@nsi.ru
ORCID 0000-0002-9606-5559

Gleb V. Danilov

Candidate of Medical Sciences, Neurosurgeon, Academic
Secretary, Head of Laboratory of Biomedical Informatics
and Artificial Intelligence.
Email: gdanilov@nsi.ru
ORCID 0000-0003-1442-5993

Aleksandr I. Burov

Anesthesiologist and Emergency Physician.
Email: ABurov@nsi.ru
ORCID 0000-0002-7909-2993



Моделирование влияния положения тела новорожденного на напряжение углекислого газа в кислородном тенте

Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ¹, К. В. ПШЕНИСНОВ¹, Р. ВАРДАНЯН², В. ИГНАТОВ², В. ХИЕНАС³, И. В. АЛЕКСАНДРОВИЧ⁴, С. Н. НЕЗАБУДКИН¹

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, РФ

²Armgate Ltd., Маруле, Латвия

³Родильный дом, Вильнюс, Литва

⁴Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Оксигенотерапия – распространенный метод респираторной поддержки, однако ее применение сопряжено с риском рециркуляции углекислого газа и развития гиперкапнии у пациента.

Цель исследования: оценить напряжение углекислого газа в кислородной палатке в зависимости от положения тела пациента на экспериментальной модели новорожденного.

Материалы и методы. Исследование выполнено на фантоме новорожденного. Оценено влияние трех положений пациента при скорости подачи свежей смеси 2,5; 5; 7 и 10 л/мин. Мониторинг напряжения углекислого газа осуществляли с помощью прибора «Testo 480», измерения проводили в течение 60 мин.

Результаты исследования. Установлена четкая зависимость между положением тела новорожденного и напряжением углекислого газа в кислородной палатке. Минимальное напряжение углекислого газа отмечается в положении пациента на спине при скорости подачи свежей смеси 7,5 л/мин и составляет 527 ± 64 ppm, а максимальное – в положении ребенка на животе при той же скорости потока подачи кислородо-воздушной смеси: 1180 ± 63 ppm.

Заключение. Положение тела новорожденного ребенка является основным фактором, влияющим на напряжение углекислого газа в кислородной палатке.

Ключевые слова: новорожденный, углекислый газ, оксигенотерапия, кислородная палатка

Для цитирования: Александрович Ю. С., Пшенисов К. В., Варданян Р., Игнатов В., Хиенас В., Александрович И. В., Незабудкин С. Н. Моделирование влияния положения тела новорожденного на напряжение углекислого газа в кислородном тенте // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 5. – С. 57-61. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-57-61

Simulating Effect of Neonate Body Position on Carbon Dioxide Tension in Oxygen Tent

YU. S. ALEKSANDROVICH¹, K. V. PSHENISNOV¹, R. VARDANJAN², V. IGNATOV², V. CHIJENAS³, I. V. ALEKSANDROVICH⁴, S. N. NEZABUDKIN¹

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

²Armgate Ltd., Marupe, Latvia

³Vilnius Maternity Hospital, Vilnius, Lithuania

⁴North-Western State Medical University Named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

Oxygen therapy is a common method of respiratory support, but its use involves the risk of carbon dioxide recycling and the development of hypercapnia in the patient.

The aim of the study. Assess the carbon dioxide tension in the oxygen tent depending on the patient's body position in the experimental newborn model.

Materials and Methods. The study was performed on the phantom of the newborn. Influence of 3 patient positions at fresh mixture feed rate 2.5, 5, 7 and 10 l/min is evaluated. Monitoring of the carbon dioxide tension was carried out using Testo 480, measurements were carried out for 60 minutes.

Results of the study. A clear relationship was established between the position of the newborn's body and the tension of carbon dioxide in the oxygen tent. The minimum tension of carbon dioxide is noted in the patient's position on the back at a fresh mixture feed rate of 7.5 l/minute and is 527 ± 64 ppm, and the maximum – in the child's position on the stomach at the same oxygen-air mixture feed rate: 1180 ± 63 ppm.

Conclusion. The position of the newborn baby's body is the main factor affecting the carbon dioxide stress in the oxygen tent.

Key words: neonate, carbon dioxide, oxygen therapy, oxygen tent

For citations: Aleksandrovich Yu. S., Pshenisnov K. V., Vardanjan R., Ignatov V., Chijenas V., Aleksandrovich I. V., Nezabudkin S. N. Simulating effect of neonate body position on carbon dioxide tension in oxygen tent. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 5, P. 57-61. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-57-61

Для корреспонденции:

Пшенисов Константин Викторович
E-mail: Psh_k@mail.ru

Correspondence:

Konstantin V. Pshenisnov
Email: Psh_k@mail.ru

Оксигенотерапия является одним из наиболее распространенных методов неинвазивной респираторной поддержки, которая широко используется как у детей старшего возраста, так и у новорожден-

ных при различных заболеваниях и патологических состояниях, сопровождающихся гипоксемией [1, 4, 5, 6]. В неонатальной практике с этой целью широко используют как кислородные маски, так и палатки

(синонимы: тенты, колпаки), однако при использовании указанных устройств достаточно высок риск рециркуляции углекислого газа в замкнутом пространстве и прогрессирования гиперкапнии у пациента, что может стать причиной ухудшения его состояния [1–4]. В настоящее время поддержанию оптимальной концентрации углекислого газа в среде обитания человека уделяется особое внимание, поскольку она оказывает существенное влияние на все показатели жизнедеятельности организма и может стать причиной тяжелой дисфункции сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Имеются различные ГОСТы, в которых регламентирована концентрация углекислого газа в зависимости от особенностей деятельности человека, однако нормативных документов, отражающих оптимальное напряжение углекислого газа при проведении оксигенотерапии у новорожденных с помощью кислородных палаток, сегодня нет. При использовании инкубаторов максимальное значение этого показателя лишь указывается производителем оборудования в технической документации инкубатора, однако публикации, посвященные этой проблеме, также единичны [10]. Обращает на себя внимание и то, что число работ, оценивающих напряжение углекислого газа на выдохе при проведении оксигенотерапии у новорожденных, крайне мало, при этом авторы ранее выполненных исследований полагают, что состав газов в кислородной палатке однородный, что далеко не так, поскольку в процессе дыхания пациента он может значительно изменяться [8, 9, 11]. В частности, концентрация углекислого газа в кислородном тенте может зависеть от скорости потока и положения тела пациента, что и послужило основанием для проведения данной работы. В основу настоящего исследования была положена гипотеза, предполагающая, что воздушно-кислородная смесь подается в кислородную палатку локально, при этом положение тела новорожденного ребенка может оказывать значительное влияние на напряжение углекислого газа в разных сегментах купола. В зависимости от положения головы пациента выдыхаемый углекислый газ может как смещиваться,

так и не соприкасаться со свежим потоком кислородо-воздушной смеси, в связи с чем эффективность вымывания углекислого газа из-под купола может значительно ухудшаться.

Цель исследования: оценить напряжение углекислого газа в кислородной палатке при проведении оксигенотерапии в зависимости от положения тела пациента на экспериментальной модели новорожденного.

Материалы и методы

Исследование проведено в лаборатории Airtgate Ltd. (Латвия) в течение 4 нед. (с 14 июня 2021 г. по 12 июля 2021 г.). В качестве модели пациента использовали специально изготовленный фантом новорожденного ребенка со встроенной канюлей в ротовой полости (рис. 1), через которую подавался углекислый газ, его концентрация оценивалась с помощью газоанализатора.

Была разработана экспериментальная модель, имитирующая проведение оксигенотерапии с помощью кислородной палатки у новорожденного, позволяющая менять как положение манекена, так и потоки газов, подающихся под купол (рис. 2).

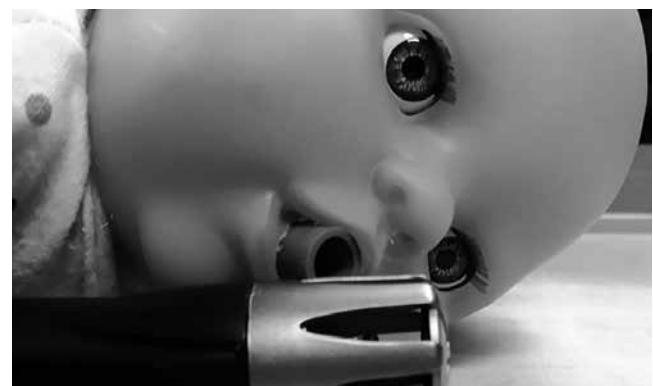


Рис. 1. Манекен и датчик для измерения концентрации углекислого газа

Fig. 1. The phantom and the sensor measuring carbon dioxide

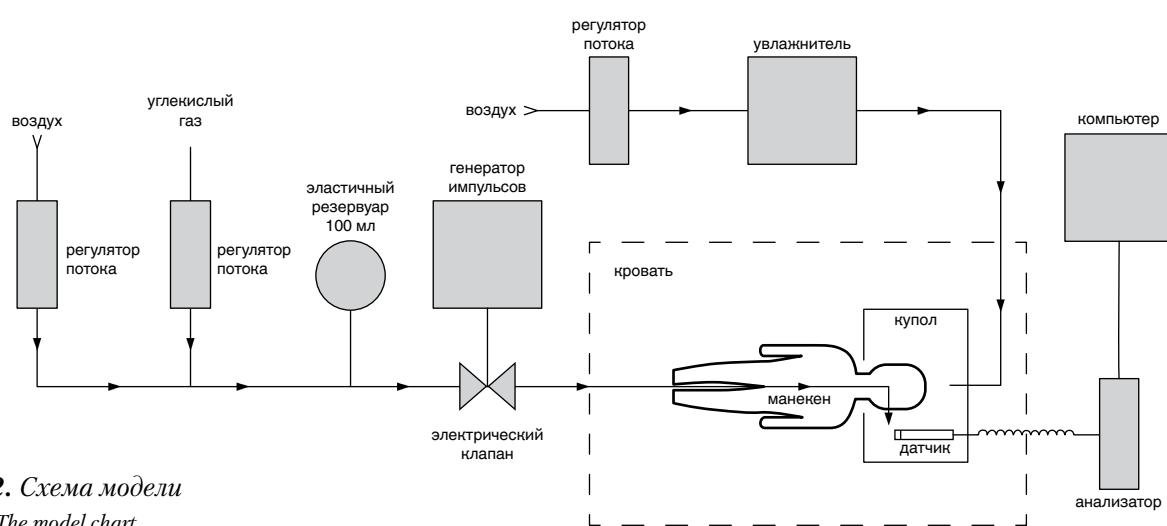


Рис. 2. Схема модели

Fig. 2. The model chart

При проведении эксперимента использовали кислородную палатку со следующими размерами: $26,5 \times 20 \times 18$ см. Воздух подавался с задней стороны купола на высоте 3 см. Манекен был расположен таким образом, что его голова (диаметр = 32,5 см) находилась в куполе. Поверхность открытой части купола на уровне шеи составляла 4 см^2 .

Оценено влияние трех разных положений головы манекена, при которых верхние дыхательные пути пациента находятся на разных уровнях по отношению к свежему потоку газа:

- положение на спине (расстояние от канюли до плоскости, на которой расположен манекен = 12 см);
- положение на боку (расстояние от канюли до плоскости, на которой расположен манекен = 5 см);
- положение на животе (расстояние от канюли до плоскости, на которой расположен манекен = 2,5 см).

Напряжение углекислого газа в кислородной палатке измеряли при четырех скоростях подачи свежей кислородно-воздушной смеси: 2,5; 5; 7; 10 л/мин. Перед подачей воздух подогревали до 33°C и повышали содержание влаги в нем увлажнителем Fisher & Paykel MR 750. Смесь углекислого газа в воздухе подавали через канюлю диаметром 8 мм с выходом через рот манекена. Скорость подачи углекислого газа через канюлю во рту манекена рассчитана исходя из данных, изложенных в работе G. Zoppi et al. [11]. При расчете скорости подачи углекислого газа исходили из того, что при спонтанном дыхании ребенка выделяется $6,532 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ углекислого газа, а масса тела ребенка равна 2 кг [2]. Объем минутной вентиляции легких рассчитывали, умножая дыхательный объем выдоха на частоту дыхания [7]. В расчетах использовали объем минутной вентиляции, равный $0,3 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$. Для имитации осцилляции воздуха при дыхании в контур перед подачей газа через канюлю манекена был установлен имитатор легкого (эластичный резервуар и электромеханический клапан с чистотой срабатывания 40 раз/мин и циклом 1 : 1,5).

Мониторинг напряжения углекислого газа проводили с помощью многофункционального прибора «Testo 480». Перед измерениями оборудование было откалибровано. Проведена серия тестов. Перед проведением теста уровень углекислого газа стабилизировался в течение 10 мин, после чего проведены измерения в течение 60 мин с интервалами в 10 с.

Статистический анализ. Обработку данных проводили с помощью программы EasyClimate 3.4 и MS Excel. Учитывая, что полученные данные соответствовали закону о нормальном распределении, все результаты представлены в виде среднего значения (Mean) и сигмального отклонения (St. deviation). Анализ статистической значимости различий осуществляли с использованием методов параметрической статистики. За критический уровень значимости принято значение $p < 0,05$.

Результаты исследования. При оценке напряжения углекислого газа в зависимости от положения тела пациента были получены результаты, представленные в табл. и на рис. 3.

Таблица. Напряжение углекислого газа в кислородно-воздушной смеси при использовании кислородной палатки с различной скоростью потока в зависимости от положения тела пациента, ppm

Table. Carbon dioxide tension in the oxygen-air mixture when using an oxygen tent with different flow rates depending on the body position of the patient, ppm

Положение тела / скорость потока	2,5 л/мин	5 л/мин	7,5 л/мин	10 л/мин
На спине, ppm	674 ± 69	639 ± 60	527 ± 64	558 ± 45
На боку, ppm	485 ± 51	878 ± 102	931 ± 78	646 ± 87
На животе, ppm	$1\,121 \pm 304$	702 ± 80	$1\,180 \pm 63$	$1\,002 \pm 83$

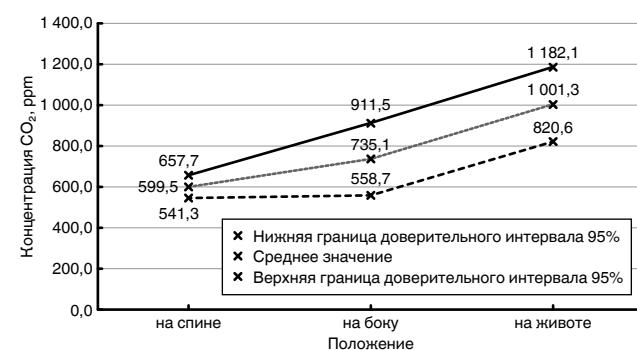


Рис. 3. Напряжение углекислого газа в кислородной палатке в зависимости от положения манекена

Fig. 3. Carbon dioxide tension in the oxygen tent depending on the phantom body position

Существенных статистически значимых различий в напряжении углекислого газа в кислородной палатке в зависимости от положения тела пациента и скорости подачи свежей кислородно-воздушной смеси не выявлено, однако обнаружена четкая зависимость между расстоянием от верхних дыхательных путей пациента до источника свежего потока газов. В частности, чем ближе к поверхности матраса находятся нос и рот пациента, тем более высокая концентрация углекислого газа регистрируется на уровне верхних дыхательных путей.

Минимальное напряжение углекислого газа в кислородной палатке отмечается при положении пациента на спине независимо от скорости подачи свежей газовой смеси.

Обсуждение результатов

Наличие отмеченной зависимости, вероятнее всего, обусловлено различной молекулярной массой углекислого газа (44 г/моль) и средней молекулярной массой воздуха (28,97 г/моль), это приводит к тому, что под действием силы тяжести более тяжелый углекислый газ скапливается ближе к по-

верхности, на которой лежит пациент. Одной из причин повышения напряжения углекислого газа в кислородной палатке при положении пациента на животе является и неоднородность скоростей потока в разных частях купола. S. K. Jatana et al., так же как и мы, отмечают, что при проведении оксигенотерапии у новорожденных с помощью кислородной палатки имеет место скопление углекислого газа под куполом, однако связывают это с низким потоком дыхательной смеси, подающейся под купол [9]. В отличие от результатов S. K. Jatana et al., нами указанной зависимости не установлено, поэтому можно предположить, что существенное влияние на напряжение углекислого газа под куполом оказывает не скорость подачи свежей кислородно-воздушной смеси, а положение тела пациента и расстояние от его верхних дыхательных путей до потока свежего газа.

Данное исследование дает основание предположить, что в области верхних дыхательных путей при проведении оксигенотерапии с помощью кислородной палатки образуется своего рода воздушный «пузырь», напряжение углекислого газа в котором существенно отличается от других сегментов купола. В связи с этим чем дальше от источника потока свежей кислородно-воздушной смеси находятся верхние

дыхательные пути пациента, тем выше напряжение углекислого газа под куполом. В доступной нам литературе мы не нашли исследований, посвященных анализу зависимости напряжения углекислого газа в области верхних дыхательных путей в зависимости от положения тела пациента в кислородной палатке, что, на наш взгляд, свидетельствует о необходимости проведения клинических исследований с целью повышения эффективности проводимой оксигенотерапии и безопасности пациента.

Выводы

- Напряжение углекислого газа в кислородной палатке при проведении оксигенотерапии у новорожденных в первую очередь зависит от положения тела пациента и расстояния от верхних дыхательных путей до потока свежей кислородно-воздушной смеси.
- При положении пациента на спине напряжение углекислого газа в кислородной палатке, независимо от скорости подачи свежей кислородно-воздушной смеси, минимально.
- Напряжение углекислого газа в кислородной палатке, независимо от положения тела пациента и скорости подачи свежей кислородно-воздушной смеси, не превышает 1 200 ppm и является безопасным.

Источник финансирования: фонды ЕС и Центральное агентство финансов и контрактов Латвийской Республики (проект номер 1.2.1.1/18/A/001)

Financing source: EU funds and ETKC Ltd. project "Competence center of energy and transport" (project no. 1.2.1.1/18/A/001)

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

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

ЛИТЕРАТУРА

- Александрович Ю. С., Пшенисов К. В. Интенсивная терапия новорожденных. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2013. – 672 с.
- Александрович Ю. С., Пшенисов К. В. Мониторинг газообмена и оксигенации у детей в критическом состоянии // Тольяттинский медицинский консилиум. – 2012. – № 5–6. – С. 13–20.
- Александрович Ю. С., Пшенисов К. В. Мониторинг кислородного статуса при критических состояниях у детей // Тольяттинский медицинский консилиум. – 2011. – № 5–6. – С. 7–17.
- Александрович Ю. С., Пшенисов К. В. Респираторная поддержка при критических состояниях в педиатрии и неонатологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 272 с.
- Александрович Ю. С., Пшенисов К. В., Гордеев В. И. Интенсивная терапия критических состояний у детей. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2014. – 976 с.
- Aleksandrovich Ju. S., Pshenisnov K. V., Chijenas V. Modern concepts of noninvasive respiratory support in neonatology. – Baden-Baden: Deutscher Wissenschafts-Verlag, 2015.
- Chakkrapani A. A., Adappa R., Mohammad Ali S. K. et al. Current concepts of mechanical ventilation in neonates – Part 1: Basics // Int. J. Pediatr Adolesc. Med. – 2020. – Vol. 7, № 1. – P. 13–18. doi: 10.1016/j.ijpam.2020.03.003.
- Gale R., Redner-Carmi R., Gale J. Accumulation of carbon dioxide in oxygen hoods, infant cots, and incubators // Pediatrics. – 1977. – Vol. 60, № 4. – P. 453–456.
- Jatana S. K., Dhingra S., Nair M. et al. Controlled FiO₂ therapy to neonates by oxygenhood in the absence of oxygen analyzer // Med. J. Armed Forces India. – 2007. – Vol. 63, № 2. – P. 149–153. doi: 10.1016/S0377-1237(07)80061-X.

REFERENCES

- Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V. *Intensivnaya terapiya novorozhdennyykh*. [Intensive therapy of newborns]. St. Peterburg, Izd-vo N-L Publ., 2013, 672 p.
- Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V. Gas exchange and oxygenation monitoring in critically ill children. *Tolyattinsky Meditsinskiy Konsilium*, 2012, no. 5–6, pp. 13–20. (In Russ.)
- Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V. Oxygen status monitoring in critically ill children. *Tolyattinsky Meditsinskiy Konsilium*, 2011, no. 5–6, pp. 7–17. (In Russ.)
- Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V. *Respiratornaya podderzhka pri kriticheskikh sostoyaniyakh v pediatrii i neonatologii*. [Critical respiratory support in pediatrics and neonatology]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2020, 272 p.
- Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V., Gordeev V.I. *Intensivnaya terapiya kriticheskikh sostoyaniy u detey*. [Intensive care of critical states in children]. St. Petersburg, Izd-vo N-L Publ., 2014, 976 p.
- Aleksandrovich Ju.S., Pshenisnov K.V., Chijenas V. Modern concepts of noninvasive respiratory support in neonatology. Baden-Baden, Deutscher Wissenschafts-Verlag, 2015.
- Chakkrapani A.A., Adappa R., Mohammad Ali S.K. et al. Current concepts of mechanical ventilation in neonates – Part 1: Basics. *Int. J. Pediatr Adolesc. Med.*, 2020, vol. 7, no. 1, pp. 13–18. doi: 10.1016/j.ijpam.2020.03.003.
- Gale R., Redner-Carmi R., Gale J. Accumulation of carbon dioxide in oxygen hoods, infant cots, and incubators. *Pediatrics*, 1977, vol. 60, no. 4, pp. 453–456.
- Jatana S.K., Dhingra S., Nair M. et al. Controlled FiO₂ therapy to neonates by oxygenhood in the absence of oxygen analyzer. *Med. J. Armed Forces India*, 2007, vol. 63, no. 2, pp. 149–153. doi: 10.1016/S0377-1237(07)80061-X.

10. Vardanjans R., Cirule1 L. Carbon dioxide level in neonatal incubator: a comparative study of two baby air flow input methods in incubator chamber // *Appl. Sci. Innov. Res.* – 2021. – Vol. 5, № 1. – P. 65–71.
11. Zoppi G., Luciano A., Cinquetti M. et al. Respiratory quotient changes in full term newborn infants within 30 hours from birth before start of milk feeding // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 1998. – Vol. 52, № 5. – P. 360–362. doi: 10.1038/sj.ejcn.1600564.
10. Vardanjans R., Cirule1 L. Carbon dioxide level in neonatal incubator: a comparative study of two baby air flow input methods in incubator chamber. *Appl. Sci. Innov. Res.*, 2021, vol. 5, no. 1, pp. 65-71.
11. Zoppi G., Luciano A., Cinquetti M. et al. Respiratory quotient changes in full term newborn infants within 30 hours from birth before start of milk feeding. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 1998, vol. 52, no. 5, pp. 360–362. doi: 10.1038/sj.ejcn.1600564.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

Александрович Юрий Станиславович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования.

E-mail: jalex1963@mail.ru

Пшенисов Константин Викторович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования.

E-mail: Psh_k@mail.ru

Незабудкин Севир Николаевич

доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии им. проф. В. И. Гордеева.

E-mail: Sevir18@mail.ru

Armgate Ltd.,

Латвия, Марупе, ул. Лилию, д. 20.

Варданян Ревик

доктор медицинских наук,
врач-педиатр, член правления и главный конструктор.
E-mail: revik@armgate.lv

Игнатов Василий

магистр электроинженерных наук, инженер лабораторных измерительных и аналитических систем.
E-mail: vasilijs@armgate.lv

Хиенас Владимирас

Вильнюсский родильный дом,
MD, Ph.D., консультант-неонатолог.
02106, Литва, Вильнюс, ул. Туценхавиų 8, д. 18A.
E-mail: vladimirasc@gmail.com

Александрович Ирина Валерьевна

ФГБОУВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии.
191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.
E-mail: iralexzz15@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

*St. Petersburg State Pediatric Medical University,
2, Litovskaya St.,
St. Petersburg, 194100.*

Yury S. Aleksandrovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics Department within Post-Graduate and Additional Professional Development Faculty.

Email: jalex1963@mail.ru

Konstantin V. Pshenishnov

*Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics Department within Post-Graduate and Continuing Professional Development Faculty.*

Email: Psh_k@mail.ru

Sevir N. Nezabudkin

*Doctor of Medical Sciences,
Professor of Pediatric Anesthesiology, Intensive and Emergency Care Department Named after V.I. Gordeev.
Email: Sevir18@mail.ru*

Armgate Ltd.,

Liliju iela 20, Marupe, Latvia

Revik Vardanjan

*Doctor of Medical Sciences, Pediatrician,
Board Member and Chief Designer.
Email: revik@armgate.lv*

Vasiliy Ignatov

*Master of Electrical Engineering Sciences,
Engineer of Laboratory Measuring and Analytical Systems.
Email: vasilijs@armgate.lv*

Vladimiras Chijenas

*Vilnius Maternity Hospital,
MD, Ph.D., Consultant Neonatologist.
18A, Tyzenhauzų g,Vilnius, Lithuania, 02106.
Email: vladimirasc@gmail.com*

Irina V. Aleksandrovich

*North-Western State Medical University Named after I. I. Mechnikov,
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Pediatrics and Neonatology Department.
41, Kirochnaya St., St. Petersburg, 191015.
Email: iralexzz15@mail.ru*



Ассоциации молекулярно-генетических предикторов сахарного диабета 2-го типа с гипергликемией у новорожденных с экстремально низкой массой тела

П. И. МИРОНОВ¹, Н. Н. МИНГАЗОВ², Р. Р. ВАЛИЕВ³, А. У. ЛЕКМАНОВ⁴

¹Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, РФ

²Республиканский клинический перинатальный центр, г. Уфа, РФ

³Башкирский государственный университет, г. Уфа, РФ

⁴НИИ клинической хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Гипергликемия у недоношенных новорожденных является независимым фактором риска летального исхода, поэтому тестирование уровня глюкозы крови широко используется в практике неонатальных отделений интенсивной терапии.

Цель: оценка частоты носительства ассоциаций аллельных вариантов полиморфных локусов генов предрасположенности к сахарному диабету 2-го типа у новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) и гипергликемией.

Методы. Дизайн исследования – проспективное контролируемое одноцентровое нерандомизированное. Изучались образцы геномной ДНК у новорожденных детей с ЭНМТ ($n = 105$). Предварительно сравнивалось распределение частот аллелей исследуемых генов между группой новорожденных с ЭНМТ и популяционной выборкой взрослых (контроль). Затем проводилось сравнение распределения частот аллелей генов в зависимости от наличия гипергликемии у новорожденных с ЭНМТ.

Для анализа выбраны локусы с уже известной ассоциацией с развитием сахарного диабета 2-го типа – *ADRB2* (rs1042713) и (rs1042714), *ADRB3* (rs4994), *GNB3* (rs5443), *PPARA* (rs4253778), *PPARD* (rs2016520), *TCF7L2_IVS3* (rs7903146) и *TCF7L2_IVS4* (rs12255372), *PPARGC1A* (rs8192678), *MTHFR* (rs1801131), *PPARG* (rs1801282), *MTNR1B* (rs10830963), *SIRT1* (rs7069102).

Результаты. У новорожденных с ЭНМТ выявлена более частая встречаемость мутантной аллели A полиморфного локуса rs8192678 в гене *PPARGC1A* и аллели C полиморфного локуса rs4253778 в гене *PPARA* в отличие от популяционной выборки взрослых. Но у новорожденных с ЭНМТ гипергликемия с наибольшей степенью вероятности может быть ассоциирована с носительством аллели *C* rs1801282 гена *PPARG* ($\chi^2 = 18,972, p < 0,001$) и аллели *T* rs7903146 в гене *TCF7L2* ($\chi^2 = 11,496, p < 0,001$).

Выводы. Носительство аллели *C* rs1801282 гена *PPARG* характеризуется наличием сильной сопряженности с гипергликемией у новорожденных с ЭНМТ. Контроль уровня гликемии в условиях отделений неонатальной интенсивной терапии желательно осуществлять с учетом носительства генов предрасположенности к гипергликемии.

Ключевые слова: новорожденные, экстремально низкая масса тела, контроль гипергликемии, гены предрасположенности к гипергликемии

Для цитирования: Миронов П. И., Мингазов Н. Н., Валиев Р. Р., Лекманов А. У. Ассоциации молекулярно-генетических предикторов сахарного диабета 2-го типа с гипергликемией у новорожденных с экстремально низкой массой тела // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 5. – С. 62–68. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-62-68

Associations of Molecular Genetic Predictors of Type 2 Diabetes Mellitus with Hyperglycemia in Extremely Low Birth Weight Infants

P. I. MIRONOV¹, N. N. MINGAZOV², R. R. VALIEV³, A. U. LEKMANOV⁴

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

²Republic Clinical Perinatal Center, Ufa, Russia

³Bashkir State University, Ufa, Russia

⁴Research Institute of Children Surgery Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

Hyperglycemia in premature newborns is an independent risk factor for death, so blood glucose testing is widely used in the practice of neonatal intensive care units.

Objective: to evaluate the associations of the frequency of carriage of allelic variants of polymorphic loci of genes predisposing to type 2 diabetes mellitus in newborns with extremely low body weight and hyperglycemia.

Methods. The study design is prospective, controlled, single – center, non-randomized. Genomic DNA samples were studied in newborn infants with extremely low body weight (ELBW) ($n = 105$). Previously, we compared the distribution of allele frequencies of the studied genes between a group of newborns with ELBW and a population sample of adults (control). Then, the distribution of allele frequencies of the genes was compared depending on the presence of hyperglycemia in newborns with ELBW. For the analysis, loci with already known association with the development of type 2 diabetes mellitus were selected – *ADRB2* (rs1042713) and (rs1042714), *ADRB3* (rs4994), *GNB3* (rs5443), *PPARA* (rs4253778), *PPARD* (rs2016520), *TCF7L2_IVS3* (rs7903146) and *TCF7L2_IVS4* (rs12255372), *PPARGC1A* (rs8192678), *MTHFR* (rs1801131), *PPARG* (rs1801282), *MTNR1B* (rs10830963), *SIRT1* (rs7069102).

Results. In newborns with ELBW, we found a more frequent occurrence of the mutant allele A of the polymorphic locus rs8192678 in the *PPARGC1A* gene and the allele C of the polymorphic locus rs4253778 in the *PPARA* gene, in contrast to the adult population sample. But in newborns with ELBW, hyperglycemia is most likely associated with the carrier of the allele *C* rs1801282 of the *PPARG* gene ($\chi^2 = 18.972, p < 0.001$) and the allele *T* rs7903146 in the *TCF7L2* gene ($\chi^2 = 11.496, p < 0.001$).

Conclusions. The carriage of the allele *C* rs1801282 of the *PPARG* gene is characterized by the presence of a strong conjugation with hyperglycemia in newborns with extremely low body weight. It is desirable to monitor the level of glycemia in the conditions of neonatal intensive care units, taking into account the carriage of genes predisposing to hyperglycemia.

Key words: newborns, extremely low body weight, hyperglycemia control, genes predisposing to hyperglycemia

For citations: Mironov P.I., Mingazov N.N., Valiev R.R., Lekmanov A.U. Associations of molecular genetic predictors of type 2 diabetes mellitus with hyperglycemia in extremely low birth weight infants. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 5, P. 62-68. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-62-68

Для корреспонденции:

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

Тестируемое уровня глюкозы крови при принятии клинических решений широко используется в практике неонатальных отделений интенсивной терапии [2, 5, 9]. Риск гипергликемии связан с гестационным возрастом и массой тела новорожденного, наиболее часто (до 88%) она наблюдается при экстремально низкой массе тела (ЭНМТ) при рождении [4, 10].

Тяжелая гипергликемия у недоношенных новорожденных является независимым фактором риска летального исхода [4]. Известно, что, наряду с ятрогенией, очень часто повышенный уровень глюкозы плазмы крови у недоношенного новорожденного ассоциирован с наличием внутрижелудочкового кровоизлияния [2]. Хотя это далеко не единственная причина данного состояния. Гипергликемию следует предотвращать у всех новорожденных. У новорожденных уровень глюкозы в крови выше 150 мг/дл (9,0 ммоль/л) определяется как гипергликемия [2]. В то же время не существует установленного уровня глюкозы в крови, который требовал бы медикаментозной коррекции. Имеются работы, сообщающие, что серьезные адвокативные исходы могут развиваться при длительном повышении уровня глюкозы в крови, хотя критические пороговые значения при этом включают значения от 150 до 220 мг/дл [7]. Столь значимый разброс критических пороговых значений уровней глюкозы крови может быть связан как с гетерогенностью популяции больных в неонатальных отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), так и различиями в степени выраженности инсулинрезистентности у них. Поэтому представляется важным раннее выявление новорожденных, входящих в группу риска по развитию гипергликемии.

Известно, что новорожденные с ЭНМТ, в отличие от популяции недоношенных детей, как правило, являются более частыми носителями редких аллельных вариантов генов предрасположенности к сахарному диабету 2-го типа, что может увеличивать риск развития гипергликемии [6, 8]. Однако эти данные требуют дальнейшего подтверждения как для более точного картирования функционально значимых вариантов генов, так и определения валидности этих ассоциаций в реальной клинической практике. Кроме того, идентификация степени распространенности наследственной предрасположенности к гипергликемии способна облегчить выбор тактики инсулиновой терапии у больных данного контингента.

Цель работы: оценка частоты носительства ассоциаций аллельных вариантов полиморфных

Correspondence:

Andershan U. Lekmanov
Email: aulek@rambler.ru

локусов генов предрасположенности к сахарному диабету 2-го типа у новорожденных с ЭНМТ в зависимости от развития гипергликемии.

Материал и методы

Дизайн исследования – проспективное контролируемое одноцентровое нерандомизированное. Критерии включения – новорожденные с ЭНМТ, гестационный возраст менее 29 недель. Критерии исключения – множественные пороки развития, наличие подтвержденного внутрижелудочкового кровоизлияния, гестационный возраст менее 25 недель. Исследование проводилось на базе неонатального ОРИТ Республиканского клинического перинатального центра Республики Башкортостан, г. Уфа. Изучаемая группа пациентов сформирована в период с 01.03.2019 г. по 26.12.2019 г. ($n = 105$). В качестве контрольной группы использовалась популяционная выборка взрослых из Республики Башкортостан ($n = 100$). Демографическую характеристику исследуемых детей отражает табл. 1.

Таблица 1. Демографические характеристики исследуемых групп детей

Table 1. Demographic characteristics of the studied groups of children

Показатели	ЭНМТ ($n = 105$)
Масса тела, г	$874,70 \pm 181,86$
Рост, см	$33,55 \pm 3,33$
Гестационный возраст, недели	$26,79 \pm 1,39$

Исследование одобрено этическим комитетом ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Башкортостан (протокол № 7 от 20.03.2019 г.).

Исследование носило двухэтапный характер. На первом этапе работы сравнивалось распределение частот аллелей исследуемых генов между группой новорожденных с ЭНМТ и популяционной выборкой взрослых (контроль). Затем оценивалась частота аллелей этих генов внутри группы новорожденных с ЭНМТ в зависимости от наличия или отсутствия гипергликемии у детей. Наличие гипергликемии у новорожденных идентифицировалось при превышении уровня глюкозы крови 9 ммоль/л (150 мг/дл).

Тактика интенсивной терапии была сопоставимой у всех больных. Стартовая скорость внутривенной инфузии глюкозы у исследуемых пациентов составляла 4–6 мг/кг в 1 мин, что соответствовало скорости эндогенной утилизации глюкозы у ново-

рожденного. При идентификации гипергликемии скорость поступления глюкозы снижали до 4 мг/кг в 1 мин. При сохраняющейся гипергликемии контролировали наличие поступления аминокислот в адекватной дозировке и рассматривали возможность уменьшить скорость внутривенного введения жировой эмульсии. Если гипергликемия персистировала, начинали инфузию инсулина со скоростью 0,05–0,10 Ед/кг в 1 ч одновременно с повышением скорости введения глюкозы до 6 мг/кг в 1 мин. Скорость введения инсулина регулировали каждые 20–30 мин до достижения сывороточного уровня глюкозы 4,4–8,9 ммоль/л.

Молекулярно-генетические исследования выполнены в Центре молекулярной медицины Башкирского государственного университета, г. Уфа. Забор цельной венозной крови в количестве 1–2 мл осуществляли в пробирку с антикоагулянтом ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота), после чего образцы направлялись в лабораторию. Качество и количество выделенной геномной ДНК исследовались при помощи флуориметра Qubit 3.0 (Invitrogen, США). Критерием качества ДНК было отношение поглощения при длинах волн 260 и 280 нм, лежащее в диапазоне значений 1,8–2,0. Необходимое суммарное количество ДНК для исследования составляло 500 нг. ДНК необходимого качества и количества была получена для всех субъектов исследования. Амплификацию проводили с использованием наборов реагентов НПФ «Синтол», Россия. Амплификация ДНК, последующие регистрация и учет результатов полимеразной цепной реакции (ПЦР) проводились на детектирующем амплификаторе Gene Amp 2700 (Applied Biosystems, США). Все локусы генотипированы методом ПЦР в режиме реального времени в присутствии флуоресцентных зондов по технологии Тақтман по протоколу производителя (ООО «Синтол»).

Для анализа ассоциации с развитием метаболического синдрома (избыточная масса тела, гипергликемия) выбраны уже подтвердившие свою значимость в формировании гипергликемии следующие локусы генов: ген бета-2-адренергического рецептора – *ADRB2* (rs1042713) и *ADRB2* (rs1042714), ген бета-3-адренергического рецептора – *ADRB3* (rs4994), ген β3 адренергического рецептора, *GNB3* (rs5443), ген рецептора клеточного ядра, активируемые пролифератором пероксидом – *PPARA* (rs4253778), ген белка-рецептора, активируемый пролифераторами пероксидом дельта – *PPARD* (rs2016520), ген Т-клеточного транскрипционного фактора 4 – *TCF7L2*_IVS3 (rs7903146) и *TCF7L2*_IVS4 (rs12255372), ген коактиватора 1-альфа-рецептора, активируемый пролифераторами пероксидом гамма – *PPARGC1A* (rs8192678), ген метилентетрагидрофолатредуктазы – *MTHFR* (rs1801131), ген гамма-рецептора, активируемый пролифератором пероксидом – *PPARG* (rs1801282), ген гамма-рецептора, активируемый пролифератором пероксидом, ген рецептора мелатонина

1B – *MTNR1B* (rs10830963), ген Сиртуина 1 – *SIRT1* (rs7069102).

Для всех исследованных полиморфных локусов выполнялись условия равновесия Харди – Вайнберга и для случаев, и для контролей. Для подсчета ассоциаций использовали метод хи-квадрат с поправкой на непрерывность Йейтса. Определялись отношение шансов (OR) и C – критерий сопряженния Пирсона для определения степени связи выявленных ассоциаций полиморфных локусов генов. Наследование оценивали с помощью мультиплексной модели.

Результаты

Результаты сравнительного анализа распределения частот аллелей полиморфных локусов генов предрасположенности к метаболическому синдрому среди новорожденных с ЭНМТ и популяционной выборки здоровых взрослых представлены в табл. 2.

При сравнении распределения частот аллелей и генотипов полиморфного локуса rs1042714 гена *ADRB2*, rs4994 гена *ADRB3*, rs2016520 в гене *PPARD*, rs7903146 и rs12255372 в гене *TCF7L2*, rs1801131 в гене *MTHFR*, rs1801282 в гене *PPARG*, rs10830963 в гене *MTNR1B* и rs7069102 в гене *SIRT1* между исследуемыми группами статистически значимых различий не установлено ($p > 0,05$). При этом выявлены статистически значимые различия в распределении частот аллелей ($p = 0,01$) полиморфного локуса rs4253778 в гене *PPARA* между группой новорожденных с ЭНМТ и популяционной выборкой взрослых. Показано, что аллель G и генотип GG (согласно доминантной модели наследования) достоверно реже встречаются среди детей с ЭНМТ, чем в популяционной выборке (76,3% vs 86,6% и 55,1% vs 74,2% соответственно) – $\chi^2 = 6,23$; $p = 0,01$; OR = 0,5; 95%-ный ДИ 0,29–0,87 и $\chi^2 = 7,00$; $p = 0,008$; OR = 0,43; 95%-ный ДИ 0,23–0,81. Аллель C чаще обнаруживалась среди детей с ЭНМТ – $\chi^2 = 6,23$; $p = 0,01$; OR = 2,01; 95%-ный ДИ 1,15–3,50. Выявлены статистически значимые различия в распределении частот аллелей ($p = 0,03$) полиморфного локуса rs8192678 в гене *PPARGC1A* между выборками детей с ЭНМТ и группой сравнения. Показано, что аллель G достоверно реже встречается среди детей с ЭНМТ, чем в популяционной выборке взрослых (62,6% vs 73,0%) – $\chi^2 = 4,81$; $p = 0,03$; OR = 0,62; 95%-ный ДИ 0,40–0,95, а аллель A чаще бывает у детей с ЭНМТ, чем в среднем в популяции (37,4 и 27,0%, $\chi^2 = 4,81$; $p = 0,03$; OR = 1,61; 95%-ный ДИ 1,05–2,48).

Данные сравнительного исследования распространенности частот аллелей полиморфных локусов генов предрасположенности к метаболическому синдрому у исследуемых новорожденных с ЭНМТ в зависимости от формирования гипергликемии приведены в табл. 3.

При анализе полученных результатов обращает на себя внимание тот факт, что эти две когорты

Таблица 2. Сравнительный анализ распределения частот аллелей полиморфных локусов генов предрасположенности к метаболическому синдрому у исследуемых новорожденных с экстремально низкой массой тела

Table 2. Comparative analysis of allele frequency distributions of polymorphic loci of genes predisposing to metabolic syndrome in the studied newborns with extremely low body weight

Аллели	Пациенты	Контрольная группа	χ^2	p	OR	
	$n = 105$	$n = 99$			знач.	95%-ный ДИ
Аллель A rs1042713 в гене ADRB2	0.437	0.429	0,02	0,88	1,03	0,69–1,54
Аллель G rs1042713 в гене ADRB2	0.563	0.571			0,97	0,65–1,45
Аллель C rs1042714 в гене ADRB2	0.622	0.616	0,02	0,9	1,03	0,68–1,55
Аллель G rs1042714 в гене ADRB2	0.378	0.384			0,97	0,65–1,47
Аллель T rs4994 в гене ADRB3	0.837	0.875	1,52	0,22	0,73	0,45–1,20
Аллель C rs4994 в гене ADRB3	0.163	0.125			1,37	0,83–2,25
Аллель T rs5443 в гене GNB3	0.340	0.290	1,14	0,29	1,26	0,82–1,94
Аллель C rs5443 в гене GNB3	0.660	0.710			0,79	0,52–1,22
Аллель G rs4253778 в гене PPARG	0.763	0.866	6,23	0,01*	0,50	0,29–0,87
Аллель C rs4253778 в гене PPARG	0.237	0.134			2,01	1,15–3,50
Аллель A rs2016520 в гене PPARD	0,858	0,821	0,95	0,33	1,31	0,76–2,27
Аллель G rs2016520 в гене PPARD	0,142	0,179			0,76	0,44–1,32
Аллель C rs7903146 в гене TCF7L2	0,805	0,788	0,16	0,69	1,11	0,67–1,84
Аллель T rs7903146 в гене TCF7L2	0,195	0,212			0,90	0,54–1,50
Аллель G rs12255372 в гене TCF7L2	0,800	0,832	0,64	0,42	0,81	0,48–1,36
Аллель T rs12255372 в гене TCF7L2	0,200	0,168			1,23	0,74–2,07
Аллель G rs8192678 в гене PPARGC1A	0,626	0,730	4,81	0,03*	0,62	0,40–0,95
Аллель A rs8192678 в гене PPARGC1A	0,374	0,270			1,61	1,05–2,48
Аллель A rs1801131 в гене MTHFR	0,632	0,655	0,23	0,63	0,90	0,60–1,37
Аллель C rs1801131 в гене MTHFR	0,368	0,345			1,11	0,73–1,68
Аллель C rs1801282 в гене PPARG	0,796	0,813	0,19	0,67	0,90	0,54–1,48
Аллель G rs1801282 в гене PPARG	0,204	0,187			1,12	0,67–1,85
Аллель C rs10830963 в гене MTNR1B	0,671	0,670	0,00	0,98	1,00	0,70–1,44
Аллель G rs10830963 в гене MTNR1B	0,329	0,330			1,00	0,69–1,43
Аллель C rs7069102 в гене SIRT1	0,458	0,413	1,00	0,32	1,20	0,84–1,71
Аллель G rs7069102 в гене SIRT1	0,542	0,587			0,83	0,58–1,19

больных не отличались по частоте встречаемости аллелей генов PPARG и PPARGC1A. Хотя ранее нами установлено наличие достоверных различий по распределению аллелей этих генов между новорожденными с ЭНМТ и здоровыми взрослыми.

Также нами не установлено статистически значимых различий ($p > 0,05$) при сравнении распределения частот аллелей полиморфного локуса rs1042714 гена ADRB2, rs4994 гена ADRB3, rs2016520 в гене PPARD, rs12255372 в гене TCF7L2, rs1801131 в гене MTHFR, rs10830963 в гене MTNR1B и rs7069102 в гене SIRT1 между новорожденными с гипергликемией и без нее. В то же время мы выявили наличие достоверно более высокой частоты встречаемости ряда мутантных аллелей исследуемых генов (аллель C rs5443 в гене GNB3, аллель C rs7903146 в гене TCF7L2, аллель C rs1801282 в гене PPARG). Причем носительство аллели C rs1801282 гена PPARG характеризуется наличием относительно сильной сопряженности между носительством гена и гипергликемией у новорожденных с ЭНМТ (критерий С Пирсона = 0,420). Для двух остальных вариантов

аллелей отмеченных ранее генов выявляется лишь умеренная связь между данными событиями.

Обсуждение

Наша работа указывает на тот факт, что, наряду с уже известной парадигмой целесообразности неонального диагностического поиска ранних маркеров метаболического синдрома, некоторые аллели генов предрасположенности к инсулинрезистентности у взрослых могут быть связаны также и с развитием гипергликемии у новорожденных, находящихся в критическом состоянии. Например, ряд независимых исследований в Англии, США и Швеции показал, что у рожденных с низкой массой (≤ 2500 г) распространенность сахарного диабета 2-го типа и нарушения толерантности к глюкозе в 3 раза выше в сравнении с теми, кто имел массу при рождении 3 400–3 800 г [6, 7].

Нами выявлено, что новорожденные с ЭНМТ достоверно чаще являются носителями аллели A полиморфного локуса rs8192678 в гене PPARGC1A,

Таблица 3. Сравнительный анализ распределения частот аллелей генов предрасположенности к метаболическому синдрому новорожденных с экстремально низкой массой тела в зависимости от наличия гипергликемии

Table 3. Comparative analysis of allele frequency distribution of predisposition genes for metabolic syndrome in newborns with extremely low body weight depending on the presence of hyperglycemia

Аллели	Гипергликемия -	Гипергликемия +	χ^2	p	С (критерий сопряженности Пирсона)
	$n = 89$	$n = 16$			
Аллель A rs1042713 в гене ADRB2	0.489	0.375	0,370	0,543	0,086 (несущественная связь)
Аллель G rs1042713 в гене ADRB2	0.511	0.625			
Аллель C rs1042714 в гене ADRB2	0.681	0.563	0,003	0,943	0,031 (несущественная связь)
Аллель G rs1042714 в гене ADRB2	0.319	0.437			
Аллель T rs4994 в гене ADRB3	0.779	0.906	1,332	0,081	0,144 (слабая связь)
Аллель C rs4994 в гене ADRB3	0.221	0.094			
Аллель T rs5443 в гене GNB3	0.493	0.187	3,999	0,046	0,217 (средняя связь)
Аллель C rs5443 в гене GNB3	0.507	0.813			
Аллель G rs4253778 в гене PPARA	0.776	0.750	0,010	0,920	0,022 (несущественная связь)
Аллель C rs4253778 в гене PPARA	0.234	0.250			
Аллель A rs2016520 в гене PPARD	0.818	0.906	0,646	0,422	0,114 (несущественная связь)
Аллель G rs2016520 в гене PPARD	0.182	0.094			
Аллель C rs7903146 в гене TCF7L2	0.941	0.656	11,496	< 0,001	0,350 (средняя связь)
Аллель T rs7903146 в гене TCF7L2	0.059	0.344			
Аллель G rs12255372 в гене TCF7L2	0.881	0.719	2,247	0,120	0,186 (слабая связь)
Аллель T rs12255372 в гене TCF7L2	0.119	0.281			
Аллель G rs8192678 в гене PPARGC1A	0.596	0.656	0,003	0,956	0,022 (несущественная связь)
Аллель A rs8192678 в гене PPARGC1A	0.404	0.344			
Аллель A rs1801131 в гене MTHFR	0.632	0.655	0,062	0,804	0,030 (несущественная связь)
Аллель C rs1801131 в гене MTHFR	0.368	0.345			
Аллель C rs1801282 в гене PPARG	0.898	0.594	18,972	< 0,001	0,420 (сильная связь)
Аллель G rs1801282 в гене PPARG	0.112	0.406			
Аллель C rs10830963 в гене MTNR1B	0.811	0.844	0,098	0,755	0,003 (несущественная связь)
Аллель G rs10830963 в гене MTNR1B	0.289	0.256			
Аллель C rs7069102 в гене SIRT1	0.452	0.471	0,054	0,817	0,047 (несущественная связь)
Аллель G rs7069102 в гене SIRT1	0.548	0.529			

ответственного за выработку белка – коактиватора 1-альфа-рецептора, активируемого пролифераторами пероксидом гамма. Он участвует в дифференцировке клеток, в метаболизме мышечных тканей и в обмене жиров и углеводов [1]. Кроме того, у новорожденных с ЭНМТ достоверно чаще выявлялось носительство аллели C полиморфного локуса rs4253778 в гене PPARA. Рецептор PPAR α – один из подтипов рецепторов клеточного ядра, активируемый пролифератором пероксидом (Peroxisome Proliferator Activated Receptor PPAR), который регулирует метаболизм липидов в печени и скелетных мышцах, а также гомеостаз глюкозы [1].

Кроме того, нами установлено, что развитие гипергликемии у недоношенных с ЭНМТ в условиях отделения интенсивной терапии с высокой степенью вероятности может быть связано с носительством аллели C rs1801282 гена PPARG. Ген PPARG принимает участие в подавлении продукции провоспалительных цитокинов и повышении восприимчивости тканей к инсулину, а в печени и скелетных мышцах – в метаболизме глюкозы и липидов. Мутантная аллель C провоцирует развитие

инсулинрезистентности [1]. Полученные результаты также свидетельствуют только лишь об умеренной взаимосвязи мутантных аллелей генов GNB3 и TCF7L2 с неонатальной гипергликемией. Считается, что аллель C гена GNB3 связана с усилением пролиферации жировых клеток со снижением активации липолиза и последующей вторичной инсулинрезистентностью, а продукт гена TCF7L2 может нарушать способность панкреатических островков продуцировать инсулин в ответ на стимуляцию инсулинотропным интестинальным гормоном ГПП-1 или глюкозой [1].

Представленные в нашей работе результаты свидетельствуют о том, что формирование гипергликемии у пациентов неонатального отделения интенсивной терапии зависит не только от факторов внешней среды и тактики интенсивной терапии, но и от особенностей генотипа пациента. Кроме того, наши данные позволяют предполагать, что генетическая предрасположенность к нарушению толерантности к глюкозе оказывает незначительное влияние на уровень гликемии при относительно стабильном состоянии новорожденного с ЭНМТ, но

может быть реализована в условиях неонатальной интенсивной терапии, тем более что выбор режима контроля гликемии в педиатрической и неонатальной интенсивной терапии пока еще является предметом дискуссии [3, 11]. Вполне возможно, что более эффективная тактика коррекции уровня глюкозы крови в практике неонатальных отделений интенсивной терапии может быть связана с внедрением принципов персонализированной медицины (в частности, с оценкой носительства новорожденным мутантных аллелей генов предрасположенности к гипергликемии).

Относительно небольшое количество пациентов, одноцентровый дизайн и отсутствие рандомизации методологически ограничивают выводы нашего исследования. Кроме того, анализ ассоциаций полигенных заболеваний с сочетанной встречаемостью аллелей различных генов остается относительно неизученным направлением генетических исследований. Во многом это связано с тем, что увеличение числа рассматриваемых генов ведет к экспоненциальному росту числа сочетаний их аллельных вариантов, что делает анализ стандартными методами перебора практически невозможным. Поэтому рас-

ширенное тестирование генома может выявить варианты неопределенной значимости, которые, хотя и не являются распространенными в общей популяции, но существует определенная связь с болезнью [9].

Еще одним ограничением результатов нашего исследования является тот факт, что оно было однократным, а не лонгитудинальным, и значимость выделенных нами факторов риска развития неонатальной гипергликемии остается пока относительно неопределенной.

Выводы

1. Развитие неонатальной гипергликемии может быть связано с носительством мутантных аллелей генов предрасположенности к метаболическому синдрому взрослых.
2. Носительство аллели *Crs1801282* гена *PPARG* характеризуется наличием сильной сопряженности с гипергликемией у новорожденных с ЭНМТ.
3. У новорожденного с ЭНМТ режим контроля уровня гликемии в ОРИТ желательно осуществлять с учетом носительства генов предрасположенности к гипергликемии.

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. Кребс Дж., Голдштейн Э., Килпатрик С. Гены по Льюину. – М.: Лаборатория Знаний, 2020. – 920 с.
2. Руководство по перинатологии / под ред. Иванова Д. О. – СПб.: Информ-Навигатор, 2015. – 1216 с.
3. Agus M., Wypij D., Hirshberg V. M. et al. Tight glycemic control in critically ill children // New Engl. J. Med. – 2017. – Vol. 376. – P. e48 341. doi: 10.1056/NEJMcl1703642.
4. Hays S. P., Smith E. O., Sunehag A. L. Hyperglycemia is a risk factor for early death and morbidity in extremely low birth-weight infants // Pediatrics. – 2006. – Vol. 118, № 5. – P. 1811–1818. doi: 10.1542/peds.2006-0628.
5. Katsanis S. H., Katsanis N. Molecular genetic testing and the future of clinical genomics // Nat. Rev. Genet. – 2013. – Vol. 14. – P. 415–426. doi: 10.1038/nrg3493.
6. Longas A. F., Labarta J. I., Mayayo E. Children born small for gestational age: multidisciplinary approach // Pediatr. Endocrinol. Rev. – 2009. – Vol. 6, № 3. – P. 324–325. PMID:19404229.
7. Morgan C. The potential risks and benefits of insulin treatment in hyperglycaemic preterm neonates // Early Hum. Dev. – 2015. – Vol. 91. – P. 655–659. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.08.011.
8. Nobili V., Alisi A., Panera N. Low birth and catch up growth associated with metabolic syndrome: a ten year systematic review // Aqostoni Pediatr. Endocrinol. Rev. – 2008. – Vol. 6, № 2. – P. 241–247. PMID: 19202511.
9. Ogilvy-Stuart A. L., Beardsall K. Management of hyperglycaemia in the preterm infant // Arch. Dis. Child Fetal. Neonatal. Ed. – 2010. – Vol. 95, № 2. – P. F126–F131. doi: 10.1136/adc.2008.154716.
10. Ramel S., Rao R. Hyperglycemia in extremely preterm infants // Neoreviews. – 2020. – Vol. 21, № 2. – P. e89–e97. doi: 10.1542/neo.21-2-e89.
11. 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, № 2. – P. e52–e106. doi: 10.1097/PCC.0000000000002198.

REFERENCES

1. Krebs J., Goldstein E., Kilpatrick S. Geny po Lyuisu. (Russ. Ed: Krebs J., Goldstein E., Kilpatrick S. Lewin's Genes X). Moscow, Laboratoriya Znaniy Publ., 2020, 920 p.
2. Rukovodstvo po perinatologii. [Perinatal medicine guidelines]. D.O. Ivanov, eds., St. Petersburg, Inform-Navigator Publ., 2015, 1216 p.
3. Agus M., Wypij D., Hirshberg V.M. et al. Tight glycemic control in critically ill children. *New Engl. J. Med.*, 2017, vol. 376, pp. e48 341. doi: 10.1056/NEJMcl1703642.
4. Hays S.P., Smith E.O., Sunehag A.L. Hyperglycemia is a risk factor for early death and morbidity in extremely low birth-weight infants. *Pediatrics*, 2006, vol. 118, no. 5, pp. 1811–1818. doi: 10.1542/peds.2006-0628.
5. Katsanis S.H., Katsanis N. Molecular genetic testing and the future of clinical genomics. *Nat. Rev. Genet.*, 2013, vol. 14, pp. 415–426. doi: 10.1038/nrg3493.
6. Longas A.F., Labarta J.I., Mayayo E. Children born small for gestational age: multidisciplinary approach. *Pediatr. Endocrinol. Rev.*, 2009, vol. 6, no. 3, pp. 324–325. PMID:19404229.
7. Morgan C. The potential risks and benefits of insulin treatment in hyperglycaemic preterm neonates. *Early Hum. Dev.*, 2015, vol. 91, pp. 655–659. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.08.011.
8. Nobili V., Alisi A., Panera N. Low birth and catch up growth associated with metabolic syndrome: a ten year systematic review. *Aqostoni Pediatr. Endocrinol. Rev.*, 2008, vol. 6, no. 2, pp. 241–247. PMID: 19202511.
9. Ogilvy-Stuart A.L., Beardsall K. Management of hyperglycaemia in the preterm infant. *Arch. Dis. Child Fetal. Neonatal. Ed.*, 2010, vol. 95, no. 2, pp. F126–F131. doi: 10.1136/adc.2008.154716.
10. Ramel S., Rao R. Hyperglycemia in extremely preterm infants. *Neoreviews*, 2020, vol. 21, no. 2, pp. e89–e97. doi: 10.1542/neo.21-2-e89.
11. 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, no. 2, pp. e52–e106. doi: 10.1097/PCC.0000000000002198.

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.
450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.
E-mail: mironotpi@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9016-9461>

Мингазов Назир Насильевич

ГБУЗ «Республиканский клинический перинатальный центр» МЗ РБ,
главный врач.
450083, г. Уфа, ул. Авроры, д. 16.
E-mail: nazir_min@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6334-8966>

Валиев Руслан Радисович

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет»,
кандидат биологических наук, доцент,
заведующий лабораторией ПЦР-анализа.
450076, Республика Башкортостан,
г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 32.
E-mail: ruslan_valiev@mail.ru
ORCID: 0000-0002-7117-2315

Лекманов Андершан Умарович

ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова»,
доктор медицинских наук, профессор, главный научный
сотрудник отдела хирургии детского возраста
НИИ клинической хирургии.
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6.
E-mail: aulek@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0798-1625>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Petr I. Mironov

Bashkir State Medical University,
Doctor of Medical Sciences,
Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department
with Professional Development Training.
3, Lenina St., Ufa, 450000.
Email: mironotpi@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9016-9461>

Nazir N. Mingazov

Republic Clinical Perinatal Center,
Ministry of Health of the Bashkiria Republic
Head Physician.
16, Avrory St., Ufa, 450083.
Email: nazir_min@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6334-8966>

Ruslan R. Valiev

Bashkir State University,
Candidate of Biological Sciences,
Associate Professor,
Head of PCR Laboratory.
32, Zaki Validi St., Ufa, Bashkortostan Republic, 450076.
Email: ruslan_valiev@mail.ru
ORCID: 0000-0002-7117-2315

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, p. 6, Ostrovityanova str., Moscow, 117997.
Email: aulek@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0798-1625>



Спорные термины в анестезиологии и реаниматологии*

А. Н. КОНДРАТЬЕВ¹, Л. М. ЦЕНЦИПЕР¹, И. С. ТЕРЕХОВ¹, Е. А. НЕЧАЕВА², В. А. КОРЯЧКИН³, Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ³,
А. М. ИВАХНОВА-ГОРДЕЕВА³

¹Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова – филиал Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, РФ

²Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, РФ

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Медицинская лексика – часть русского языка, используемая профессиональным сообществом. Большинство отечественных медицинских терминов заимствованы из других языков и малопонятны большинству носителей языка. Развитие медицины, в частности анестезиологии и реаниматологии, приводит к появлению множества новых симптомов, синдромов, методов интенсивной терапии и, соответственно, их номинации, оформление и содержание которой нередко вызывают недопонимание и споры среди врачей. Статья посвящена обсуждению отдельных аспектов трактовки терминов в анестезиологии и реаниматологии, вызывающих наибольшее частые разногласия в последнее время.

Ключевые слова: анестезиология, реаниматология, лечебный наркоз, искусственная кома

Для цитирования: Кондратьев А. Н., Ценципер Л. М., Терехов И. С., Нечаева Е. А., Корячkin В. А., Александрович Ю. С., Ивахнова-Гордеева А. М. Спорные термины в анестезиологии и реаниматологии* // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 5. – С. 69-75. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-69-75

Controversial Terms in Anesthesiology and Intensive Care

А. Н. KONDRATYEV¹, Л. М. TSENTSIPER¹, И. С. TEREHOV¹, Е. А. NECHAEVA², В. А. KORYACHKIN³, Ю. С. ALEKSANDROVICH³,
А. М. IVAKHNOVA-GORDEEVA³

¹Polenov Neurosurgical Institute, Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

²Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

³St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Medical vocabulary is a part of the Russian language used by the professional community. Most of the terms are borrowed from other languages and poorly understood by most native speakers. The development of medicine, in particular, anesthesiology and resuscitation, leads to the emergence of many new conditions, symptoms, syndromes and their definitions. The latter often cause controversy among doctors. The article is devoted to some aspects of the appearance of controversial terms in anesthesiology and resuscitation to discuss them.

Key words: anesthesiology, resuscitation, therapeutic anesthesia, artificial coma

For citations: Kondratyev A.N., Tsentsiper L.M., Terehov I.S., Nechaeva E.A., Koryachkin V.A., Aleksandrovich Y.S., Ivakhnova-Gordeeva A.M. Controversial terms in anesthesiology and intensive care. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 5, P. 69-75. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-69-75

Для корреспонденции:

Ценципер Любовь Марковна
E-mail: lmt1971@yandex.ru

Correspondence:

Lyubov M. Tsentsiper
Email: lmt1971@yandex.ru

Медицинская лексика, как часть живого русского языка, постоянно претерпевает различные изменения. Одни термины отмирают, другие появляются, третьи изменяют свое значение. Понятие «термин» и отрасль языкоznания – терминология – возникают для унификации и упрощения коммуникации между специалистами во второй половине XX в. [2].

Медицинские термины имеют различное происхождение, среди которых большой пласт представляют заимствованные слова [7]. Профессиональный язык рассматриваемой дисциплины включает русскую терминологию (объем сердца, застойные хрипы, ожоговая болезнь, западение языка, общее обезболивание); латино-греческие однословные (лат. reanimatio, fibrillatio, intubatio; греч. anaesthesia, analgesia, hypoxia) и многословные термины, имеющие обратный перевод (сердечно-легочная реанимация – reanimatio cardiopulmonalis, вторич-

ная посттравматическая ишемия мозга – ischaemia cerebri posttraumatica secundaria); многословные гибриды, в структуре которых употребляются латинские, греческие и русские слова (обструктивные изменения в легких, общее периферическое сосудистое сопротивление, производные показатели гомеостаза, факторы операционно-анестезиологического риска); термины, являющиеся переводом из современных иностранных языков (положительное давление в конце выдоха – Positive End-Expiratory Pressure) [9]. Русские медицинские термины возникают или путем перевода с греческого, латинского, английского, французского и других языков, или путем «калькирования», или же имеют исключительно русское происхождение. Вследствие этого нередко различные термины обозначают одно и то же понятие. Самый простой пример: медик, врач, доктор, лекарь. «Медик» – от латинского глагола

* От редакции: редакция обращает внимание, что суждения о целесообразности и правомочности использования тех или иных терминов отражают личную точку зрения авторов и не устраняют возможность иной их трактовки.

«medeор» – «исцеляю». «Врач» – слово, имеющее общий корень с глаголами «ворчать», «врать» (т.е. «говорить», «заклинать»), первоначально означало колдун, чародей, прорицатель, лечащий чарами, заговорами и наговорами. «Доктор» – происходит от латинского «doctor» – учитель, имеет несколько значений: врач, лекарь и ученая степень – доктор наук. «Лекарь» – слово, имеющее древнеславянское происхождение, «лек» – лечение, снадобье, берет свое начало от готского «lekeis». В Российской империи лекарь – первая ученая степень (соответствующая 10-му классу Табеля о рангах), получаемая выпускниками медицинских факультетов, официальное название врача [19].

Представление об исконно русской медицинской лексике и истории восприятия и укоренения интернациональной латино-греческой терминологии дают первые печатные словари. Словарь И. Ф. Копиевского "Nomenclator in lingua latina, germanica et russica" («Номенклатор на русском, латинском и немецком языке») издан в Амстердаме в 1700 г. Из 47 глав словаря медицине отведены две: «О человеке и его частях» и «О болезнях, немощах». В словаре отражена лексика живого разговорного языка, много белорусизмов (логкое плюцо; чыреи рак или волк; заечия уста имущий). Годом позже, в 1701 г., в Москве вышел аналогичный «Номенклатору» лексикон Ф. П. Поликарпова «Краткое собрание имен по главизмам расположенные треми диалектами, в пользу хотяющим ведети свойство елиногреческаго и латинскаго диалекта». Содержание и структура обоих словарей во многом совпадают, но Поликарпов, получивший классическое образование в Славяно-греко-латинской академии, использует преимущественно книжную русскую лексику (каменная болезнь; оспа; рожа; оковрач, или очник) и обогащенную латино-греческими заимствованиями (дисендерия болезнь, бегунка; хирагра, лом в руках; подагра, лом в ногах; флегма, мокрота; гангrena, апоплексия, пароксизм), что делает его лексикон более близким и понятным современному пользователю [8].

Основы русской научной медицинской терминологии были заложены анатомом, хирургом, переводчиком и художником М. И. Шеиным (1712–1762) в XVIII в. В процессе формирования русской терминологии не было почти ни одного иноязычного термина, для которого не предлагалось бы по несколько эквивалентов на русском языке. М. И. Шеин создал для слова «diaphragma» русский эквивалент «грудобрюшная преграда». А. П. Протасов (1724–1796) ввел наименование «ключница», являющееся калькой с латинского слова «clavicula» (от clavis – ключ). Воспаление – термин, созданный М. И. Шеиным как калька с латинского слова «inflammatio» (от inflammto – поджигать, запаливать, зажигать).

Нередко русский эквивалент отступает перед интернационализмом, поскольку от последнего легче образовать производные слова (например, плацента (плацентарный) – детское место). Иногда русский

перевод становится практически равноправным (например, кровотечение, кровоизлияние и геморрагия, переливание крови и гемотрансфузия).

Множество оригинальных русских наименований не удержалось в языке научной медицины и уступило место другим наименованиям, в подавляющем большинстве греко-латинского происхождения. Это названия болезней и практически все анатомические и физиологические термины [16].

Анестезиология и реаниматология – относительно молодая специальность, но при тщательном изучении рассматриваемой проблемы видно, что отдельные элементы специальности активно использовались врачами с древнейших времен. Настойки мандрагоры, белладонны, опия – средства не только обезболивающие, но и дурманящие – использовались в Древней Греции и Риме, в Древнем Китае и Индии. Для местной анестезии с древних времен применяли жир и кожу крокодила, порошок мрамора (камень мемфиса), цикуту, аммиак, фенол, листья коки [21, 22].

Определение понятия «анестезия» (400 г. до н. э.) встречается уже в произведениях древнегреческого философа Платона (427–347 гг. до н. э.). Греческий философ Диоскорид в I веке до н. э. первым применил термин «анестезия» для описания наркотикоподобного действия мандрагоры [21]. В 1721 г. в Универсальном этимологическом английском словаре Н. Бейли дано определение термина: анестезия – «дефект чувствительности». В 1771 г. в Британской энциклопедии анестезия представлялась как «лишение чувств». В своем письме Уильяму Мортону 21 ноября 1846 г. американский врач, поэт и писатель Оливер Уэнделл Холмс-старший предложил новый термин для обозначения состояния, вызываемого эфиром. Оливер Холмс-старший писал: «Мой дорогой сэр. Каждый хочет приложить руку к великому открытию. Все, что я сделаю, – это дам вам один или два совета в отношении названий для применения к производимому [эфиром] состоянию. Состояние, я думаю, можно назвать "анестезия"». Кроме того, Оливер Холмс-старший предположил, что его новый термин «анестезия» будет использоваться на всех языках цивилизованного человечества [31]. Интересно, что первый ребенок, рожденный при обезболивании хлороформом в XIX в., был назван Анестезия [21]. В 20-х гг. XX в. появился термин «анестезиология».

Люди с древних времен пытались помочь своим соплеменникам выжить. Для этого прибегали не только к лечению травами и операциям (последние довольно искусно производились древними египтянами, инками и ацтеками), но и призывали на помощь колдунов, шаманов, жрецов, а в дальнейшем священников, чтобы они вернули душу в умершее тело, тем самым оживив его. Вероятно, от этой веры в необходимость возвращения души для продолжения жизни появилось название нашей специальности – реаниматология – наука о возвращении души. В зарубежной литературе употребляется термин «респусцитация» (англ. resuscitation от лат. resuscitatio – воскрешение) – оживление. В отече-

ственной литературе ресусцитацией нередко называют появление признаков жизни без восстановления сознания – начальный этап реанимации [26].

Споры вокруг анестезиологических терминов ведутся многие годы. Так, термин «анестезия» (греч. α-отсутствие + αίσθησις ощущение, чувство), как указано выше, означает «отсутствие чувствительности», в частности, искусственно вызванное фармакологическими средствами, характеризующееся отсутствием болевых ощущений с одновременной потерей или сохранением других видов чувствительности. Если чувствительности лишается один или несколько сегментов организма путем воздействия анестетиков на периферическую нервную систему, состояние определяют терминами «местная анестезия» или «местное обезболивание». У последнего термина существует много противников, поскольку анестезия, как мы знаем, включает в себя потерю не только болевого вида чувствительности. Потеря чувствительности всего организма путем введения средств, влияющих на различные структуры головного мозга, определяется термином «общая анестезия» [24].

Общую анестезию нередко называют наркозом, но до сих пор ведутся споры о том, что включает в себя это понятие. Чаще всего «наркоз» (др.-греч. πάρκωσις от πα/rkh – онемение, оцепенение + –σις – состояние), определяют как медикаментозно вызванное обратимое угнетение центральной нервной системы, при котором возникают сон (гипноз), потеря сознания, отсутствие чувствительности (анестезия), расслабление скелетных мышц (миорелаксация), снижение или отключение некоторых рефлексов (гипо- или арефлексия), а также пропадает болевая чувствительность (анальгезия). Все это возникает при введении одного или нескольких препаратов [25].

При этом особо следует отметить, что отличительными особенностями общей анестезии (наркоза) являются поддержание анестезиологом всех жизненно важных функций, коррекция имеющихся нарушений и защита пациента от хирургической агрессии [1].

Таким образом, мы считаем, что использование терминов «наркоз», «наркозная аппаратура» (аппараты, с помощью которых в организм пациента поступает тот или иной компонент для проведения наркоза) является правомочным, а словосочетание «общий наркоз» – неверно, поскольку местного наркоза не бывает.

Термины «анестезиологическое пособие», «анестезиологическое обеспечение», на наш взгляд, не отражают основного смысла состояния, называемого «хирургическая стадия наркоза». Более того, используя термин «анестезиологическое пособие», анестезиолог сам приижает свою роль в лечебном процессе, превращаясь из специалиста, управляющего витальными функциями организма во время хирургической операции, во второстепенного помощника, в то время как исход операции может быть даже в большей степени зависит от него. По умолчанию под этими терминами понимается использо-

вание ряда технических приемов и фармакологических препаратов, обеспечивающих реализацию концепции многокомпонентной анестезии. Между тем такой концептуальный подход должен рассматриваться только лишь как мнемонический прием, позволяющий облегчить запоминание основных параметров гармоничного, целостного функционального состояния – пассивно-оборонительной реакции организма – хирургической стадии наркоза. Сон, анальгезия, снижение реактивности на внешние раздражители – обязательные составляющие этого состояния независимо от того, какие общие анестетики использует анестезиолог. Имеются различия в адьювантной терапии (например, миоплегия достигается препаратами сугубо селективного действия – миорелаксантами). Дополнительные препараты модулируют проявления целостного функционального состояния. В таком контексте термин «наркоз», по нашему мнению, выглядит более обоснованным и близким к сути явления.

Интересно, что общепринятым в настоящее время термину «эндотрахеальный наркоз» предшествовали «интратрахеальный» и «интубационный» [20]. Эти термины появились после Второй мировой войны, когда широко начали применять наркозно-дыхательную аппаратуру, интубацию трахеи [6, 29]. Несомненно, оба термина (и интра-, и эндотрахеальный наркоз) имеют право на существование, так как они лишь обозначают путь введения одного из препаратов через интра- или эндотрахеальную трубку. Интра- (лат. intra – внутри) – приставка, означающая «нахождение внутри, в пределах чего-либо», «действие, направленное внутрь», а эндо- (греч. endo – внутри) – показывает отношение к чему-то внутреннему. До 70-х годов XX в. вместо современного термина «экстубация» (экс- «из», «вне») нередко использовали слово дезинтубация, дословно означающее «удаление внутренней трубки» [27].

«Анальгезия» или «аналгезия»? Греческие слова в медицинской терминологии передаются в латинской транскрипции (передача звуков). Таким способом заимствуется термин analgesia (букв. бесчувственность, невосприимчивость) [18]. Латинская «l» по фонетическим нормам произносится мягко, что до недавнего времени отражалось в русской транскрипции – анальгезия. Подобное произношение свойственно также немецкому и французскому языкам. Однако в настоящее время при транслитерации (передача знаков) на русский язык эта норма сохраняется только в устной речи, а на письме может не отражаться, т. е. не предполагает мягкого знака – аналгезия, что характерно для англоязычных носителей. Таким образом, наличие или отсутствие мягкого знака в означенном термине, как и в других подобных, – результат периода заимствования, предпочтений и традиций.

С термином «regional anesthesia» тоже существуют некоторые разнотечения. В одних текстах пишется «регионарная анестезия», в других – «региональная анестезия». В русском языке, в отличие от английского, это два разных прилагательных:

термин «региональный» означает «относящийся к региону, а «регионарный» – «захватывающий ограниченную область, местный». Например, региональное общество врачей, но регионарная анестезия лидокаином.

Сложности с подбором терминов возникают в тех случаях, когда тот или иной синдром окончательно не изучен, но уже описан в литературе. Так произошло с синдромом пароксизмальной симпатической гиперактивности. Это название окончательно закреплено за ним в 2014 г., когда были сформулированы его критерии, однако патогенез этого состояния до конца не определен [28]. Первым опубликованным в 1929 г. случаем пароксизмальной симпатической гиперактивности был отчет Уайлдера Грейвса Пенфилда о лечении 41-летней женщины с холестеатомой III желудочка. Автор назвал это состояние диэнцефальной автономной эпилепсией [32]. В дальнейшем стали появляться многочисленные сообщения о том, что подобные состояния развиваются при поражениях головного мозга различного генеза. Для описания этих состояний использовали множество терминов: диэнцефальные припадки, центральная вегетативная дисрегуляция, гиперадренергическое состояние, синдром среднего мозга, синдром вегетативной дисфункции, дизавтономия, вегетативная буря (штурм), диэнцефально-кatabолический синдром (ДКС) [28, 30].

Последний термин до недавнего времени был широко распространен в России, так как предложен советскими учеными, неврологами, нейрофизиологами, нейрохирургами, работавшими в Ленинградском научно-исследовательском институте им. проф. А. Л. Поленова и изучавшими состояние вегетативной нестабильности после нейрохирургических операций.

ДКС – неспецифическая реакция диэнцефальных структур, развивающаяся в ответ на повреждение мозга и длительно сохраняющаяся после устранения повреждающего фактора. ДКС включает в себя: нарушение сознания, центральную гипертермию, расстройства дыхания по гипоталамическому типу, выраженные прессорные реакции со стороны сосудистой системы, распространенные нейродистрофии [3, 5]. Термин ДКС и сейчас используется отечественными авторами, потому что он очень точно отражает причинно-следственные связи этого грозного осложнения повреждения ЦНС, а именно то, что нарушение функций диэнцефальных структур приводит к тяжелым катаболическим процессам, которые в свою очередь становятся причиной инвалидизации и смерти пациентов.

Еще один термин, который предложен отечественными врачами и учеными – «лечебный наркоз». Исходно «лечебный наркоз» использовался для купирования болевого синдрома, который в той или иной степени выраженности встречается у большинства пациентов в послеоперационном периоде. Боль создает предпосылки для формирования различных патологических паттернов. Первую попытку применения наркоза с терапевтическими

целями следует отнести к прошлому столетию, когда ассистент С. П. Боткина доктор С. К. Кликович в 1881 г. с успехом использовал ингаляции газовой смеси закиси азота и кислорода для купирования болей при грудной жабе [23].

Одними из первых анестезиологические препараты для лечения нарушений функций мозга использовали психиатры. В 1922 г. J. Klaesi применил барбитуровую кому у пациентов с психическими расстройствами. В середине XX в. А. Лабори и П. Гюгенаром была достаточно глубоко обоснована методика гибернации с гипотермией. В основе фармакологического воздействия лежали нейролептики (фенотиазины) [17].

В 60-е – 70-е годы XX в. в ЛНХИ им. проф. А. Л. Поленова профессорами В. М. Угрюмовым, Ю. В. Дубикайтисом, д. м. н. В. П. Раевским, М. Л. Борщаговским разработана и широко внедрена в клиническую практику методика «умеренной нейропротективной блокады» путем сочетанного использования фенотиазинов, ганглиоблокаторов [4]. Эта методика отчасти решала некоторые задачи, которые ставились нейрохирургами, но параллельно с этим создавала достаточно серьезные проблемы, а именно: отсутствие возможности контроля физиологической дозволенности действий хирургов, развитие гипоперфузии и ишемии за счет длительной артериальной гипотензии, высокие риски возникновения злокачественного нейролептического синдрома.

Дальнейшее развитие нейрохирургии требовало создания возможностей длительных операций на мягком, податливом, некровоточивом мозге, осуществления контроля вегетативных реакций, биоэлектрической активности мозга. В конце XX в. разработанная в ЛНХИ им. проф. А. Л. Поленова методика наркоза с использованием наркотического анальгетика и альфа-2 адреноагониста решила практически все эти задачи [10, 14].

В начале XXI в. понятие «лечебный наркоз» было сформулировано как комплекс лечебных мероприятий, направленных на создание лечебной доминанты – временно господствующей рефлекторной системы, обеспечивающей условия для саногенеза [12, 13]. Возможность гармоничной системной адаптивной реакции на повреждающее воздействие ограничена морфофункциональной сохранностью высших интегративных центров. Повреждение мозга – это не только и не столько выпадение его функций, но и патологическое функционирование, которое может проявляться замыканием обратных связей и появлением центробежных (вегетативных) реакций, не имеющих приспособительного компонента [10, 11].

При нарушении интегративной функции мозга становится проблематичной адекватная реализация саногенетических процессов. Различные варианты устойчивой патологической организации функционирования мозга (патологические вегетативные реакции, избыточная симпатическая активность, нарушения сердечного ритма, дыхания, отек легких, судороги, нарушения интегративной и регулятор-

ной функций ствола головного мозга) являются основными «мишениями» для лечебного наркоза. Нейровегетативная стабилизация, седация, синхронизация с аппаратом искусственной вентиляции легких являются лишь одними из множества задач, решаемых при проведении лечебного наркоза.

В стволе головного мозга расположены основные регуляторные и интегративные центры, регулирующие саногенетические процессы при различных видах повреждения. Ствол головного мозга формирует доминирующий регуляторный уровень за счет выключения несущественных в данный момент уровней регуляции [15]. Составной частью нейрорегуляторных систем ствола являются опиоидная и адренергическая антиноцицептивные системы. Именно они способствуют функциональной интеграции многочисленных механизмов компенсации, адаптации и саногенеза при патологическом воздействии на организм. Возможность направленного фармакологического воздействия на эти системы существует при введении опиоидных анальгетиков и альфа-2-адrenoагонистов.

Случаи повышения уровня сознания при введении фентанила и клонидина, описанные в литературе, подтверждают данные о том, что эти препараты оказывают не только вегетостабилизирующий эффект, но и обеспечивают интегрирующее, структурирующее действие на ствол головного мозга и ретикулярную формуацию [11]. Своевременное создание лечебной доминанты предотвращает закрепление патологических реакций, развитие инфекционных, трофических, метаболических осложнений.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

- Александрович Ю. С., Пшенисов К. В., Гордеев В. И. Анестезия в педиатрии. Пособие для врачей. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2013. – 160 с.
- Алексеева Л. М., Васilenко Д. В. Системность терминологии // Вестник пермского университета. Российская и зарубежная филология. – 2015. – № 4 (32). – С. 5–13.
- Борщаговский М. Л., Дубикайтис Ю. В. Основные клинические синдромы витальных нарушений при тяжелых повреждениях черепа и головного мозга // Вестник хирургии. – 1969. – № 1. – С. 103 – 106.
- Борщаговский М. Л. Применение нейроплегиков (Аминазина и Пипольфена) в остром периоде повреждения черепа и головного мозга: Автoref. дис. ... канд. мед наук. – Л., 1971. – 40 с.
- Борщаговский М. Л., Дубикайтис Ю. В. Клинические типы патофизиологических реакций на операционную и неоперационную травму головного мозга // Труды 3-й конференции нейрохирургов Прибалтийских республик. – Рига, 1972. – С. 26–29.
- Григорьев М. С., Аничков М. Н. Интратрахеальный наркоз в грудной хирургии / под ред. П. А. Куприянова. – Изд. 2-е. – М.: АМН СССР, 1950. – 90 с.
- Девдарiani H. B., Rubtsova E. B. Медицинский термин сквозь призму веков // Балтийский гуманитарный журнал. – 2020. – Т. 9. – № 4 (33). – С. 318–319. DOI: 10.26140/bgz3-2020-0904-0081.
- Ивахнова-Гордеева А. М. О словаре Ильи Копиевского // Проблемы человека: гуманитарные аспекты. – СПб.: СПбГПМА, 2003. – С. 69–74.

нений, аллостаза и в конечном итоге снижает риск инвалидизации и смертельных исходов.

В последние годы получает распространение термин «искусственная кома». Нам представляется, что эта весьма неубедительная попытка замены термина «лечебный наркоз». Да, кома – это пассивно-оборонительная реакция организма на сильное внешнее воздействие или эндогенное нарушение метаболических процессов, но в любом варианте с более или менее выраженными патологическими компонентами.

Задача «мединикаментозной комы» – создать оптимальные условия для выздоровления, максимально нивелируя при этом ненужные и опасные элементы патогенеза. Именно поэтому название «кома» для этой методики нельзя считать удачным. Термин «лечебный наркоз» понятнее, а главное, на наш взгляд, более точно отражает суть лечебного воздействия.

Развитие нашей специальности будет приводить к появлению все новых и новых терминов. Будут ли они спорными, зависит во многом от нас, от того, насколько мы правильно формулируем свои мысли, насколько правильно понимаем своих коллег. Возможно, дальнейшее изучение патогенеза различных критических состояний приведет к изменению их названий. Это нормальная динамика любого живого языка, в том числе и медицинского. Авторы надеются, что затронутая в статье проблематика вызовет интерес у коллег, появятся предложения обсудить другие спорные термины. Общность понимания непростого медицинского языка поможет не только упростить общение, но и улучшить лечение наших пациентов.

REFERENCES

- Aleksandrovich Yu.S., Pshenishnov K.V., Gordeev V.I. *Anesteziya v pediatrii. Posobiye dlya vrachey.* [Anesthesia in pediatrics. Doctors' Manual]. St. Petersburg, ELBI-SPb Publ., 2013, 160 p.
- Alekseeva L.M., Vasilenko D.V. Systematic terminology. *Vestnik Permskogo Universiteta. Rossiyskaya i Zarubezhnaya Filologiya*, 2015, no. 4 (32), pp. 5-13. (In Russ.)
- Borschagovskiy M.L., Dubikaytis Yu.V. The main clinical syndromes of vital disorders in severe injuries of the skull and brain. *Vestnik Khirurgii*, 1969, no. 1, pp. 103–106. (In Russ.)
- Borschagovskiy M.L. *Primeneniye neyroplegikov (Aminazina i Pipolfena) v ostrom periode povrezhdeniya cherepa i golovnogo mozga.* Avtoref. diss. kand. med nauk. [The use of neuroplegics (Aminazine and Pipolfen) in the acute period of cranial and cerebral injury. Synopsis of Cand. Diss.]. Leningrad, 1971, 40 p.
- Borschagovskiy M.L., Dubikaytis Yu.V. Clinical types of pathophysiological reactions to surgical and non-surgical brain injury. *Trudy 3-y konferentsii neyrokhirurgov Pribaltiyskikh respublik.* [Abst. Book of the 3rd Conference of Neurosurgeons of the Baltic Republics]. Riga, 1972, pp. 26-29. (In Russ.)
- Grigoriev M.S., Anichkov M.N. *Intratrakhealny narkoz v grudnoy khirurgii.* [Intratracheal anesthesia in thoracic surgery]. P.A. Kupriyanov, eds., 2nd ed., Moscow, AMN SSSR Publ., 1950, 90 p.
- Devdariani N.V., Rubtsova E.V. Medical term through the prism of centuries. *Baltiyskiy Gumanitarny Journal*, 2020, vol. 9, no. 4 (33), pp. 318-319. (In Russ.) doi: 10.26140/bgz3-2020-0904-0081.
- Ivakhnova-Gordeeava A.M. O slovare Ilyi Kopihevskogo. *Problemy cheloveka: gumanitarnyye aspekty.* [About Ilya Kopievsky's dictionary. Human problems: humanitarian aspects]. St. Peterburg, SPbGPMA, 2003, pp. 69-74.

9. Ивахнова-Гордеева А. М. Лингвистический анализ состава терминов в анестезиологии-реаниматологии. в сб. «Язык медицины»-4. – Самара – 2013. – С. 111–114.
10. Кондратьев А. Н. Сочетанное воздействие на опиоидную и адренергическую антиноцицептивные системы в анестезиологическом обеспечении нейроонкологических операций: Автoref. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1992. – 42 с.
11. Кондратьев А. Н., Ценципер Л. М., Кондратьева Е. А. и др. Пробуждение в ответ на введение фентанила и клонидина у больной с послеоперационными неврологическими нарушениями // Эфферентная терапия. – 2011. – Т. 17, № 2. – С. 95–99.
12. Кондратьев А. Н., Ценципер Л. М., Кондратьева Е. А. и др. Нейровегетативная стабилизация как патогенетическая терапия повреждения головного мозга // Анестезиология и реаниматология. – 2014. – №1. – С. 82–84.
13. Кондратьев А. Н. Нейротравма глазами анестезиолога-реаниматолога. – М.: Медицина, 2014. – 204 с.
14. Кондратьев А. Н. Некоторые проблемы многокомпонентного наркоза при операциях на головном мозге // Нейроанестезиология и интенсивная терапия: Сб. науч. тр. РНХИ им. проф. А. Л. Поленова. – СПб., 1991. – С. 4–11.
15. Кратин Ю. Г., Сотников Т. С. Неспецифические системы мозга. – Л.: Наука, 1987. – 159 с.
16. Купова Ю. Н., Купов С. С. Роль калькирования при переводе медицинских терминов // Российский медико-биологический вестник им. акад. И. П. Павлова. – 2009. – Т. 17, № 4. – С. 162–163.
17. Лабори А., Гигенар П. Гибернотерапия (искусственная зимняя спячка) в медицинской практике. – М: Медгиз, 1956. – 270 с.
18. Левин Я. И. Литературный язык в анестезиологии и образовании // Медицина: теория и практика. – 2018. – Т. 3, № 4. – С. 90–93.
19. Лекарь. Большая советская энциклопедия: (в 30 т.) / гл. ред. А. М. Прохоров. – 3-е изд. – М.: Советская энциклопедия, 1969–1978 гг.
20. Мешалкин Е. Н. Техника интубационного наркоза. – М.: Медгиз, 1953. – 168 с.
21. Мороз В. В., Васильев В. Ю., Кузовлев А. Н. Исторические аспекты анестезиологии-реаниматологии // Общая реаниматология. – 2006. – Т. 2. – С. 59–67.
22. Мороз В. В., Васильев В. Ю., Кузовлев А. Н. Исторические аспекты анестезиологии-реаниматологии // Местная анестезия (Часть III) // Общая реаниматология. – 2008. – Т. 4. – С. 95–98.
23. Петровский В. В., Ефуни С. Н. Лечебный наркоз. – М.: Медицина, 1967. – 236 с.
24. Полушкин Ю. С., Шлык И. В., Храпов К. Н. и др. Методические рекомендации «Анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств, перевязок и сложных диагностических и лечебных манипуляций». – М.: Медицина, 2019. – 87 с.
25. Сумин С. А., Руденко М. В., Бородинов И. М. Анестезиология и реаниматология. В 2-х тт. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. Анестезиология и реаниматология / под ред. О. А. Долиной. – М.: Гэотар-Медиа, 2009.
26. Сых М. Ресусцитация. Теория и практика оживления. – Медицина, 1976. – 334 с.
27. Угрюмов В. М. Тяжелая закрытая травма черепа и головного мозга (Диагностика и лечение). – Л.: Медицина. 1974. – 303 с.
28. Ценципер Л. М., Шевелев О. А., Полушкин Ю. С. и др. Синдром пароксимальной симпатической гиперактивности: патофизиология, диагностика и лечение // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. – 2020. – Т. XII, № 4. – С. 59–64.
29. Björk V. O., Engström C. G. Thetreatment of ventilatory insufficiency after pulmonary resection with tracheostomy and prolonge darti ficial ventilation // J. Thorac. Surg. – 1955. – Vol. 30. – P. 356 – 367. PMID:13252681.
30. Godoy D. A., Panhke P., Suarez P. D.-G. et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity: An entity to keep in mind // Med. Intensiva. – 2019. – Vol. 43, № 1. – P. 35–43. PMID: 29254622. DOI: 10.1016/j.medint.2017.10.012.
31. History of medicine in the United States by Packard, Francis R. New York Hafner Pub. Co. 1963. P 1097–1098. <https://archive.org/details/historyofmedicin02packuoft/page/1097/mode/1up?q=p.269>.
32. Penfield W. Diencephalic autonomic epilepsy // Arch. Neurol. Psychiatry. – 1929. – № 2. – P. 358–374.
9. Ivakhnova-Gordeeva A.M. *Lingvisticheskiy analiz sostava terminov v anesteziologii-reanimatologii. v sb. Yazyk meditsiny-4.* [Linguistic analysis of the composition of terms in anesthesiology and resuscitation. In: The Language of Medicine-4]. Samara, 2013, pp. 111–114.
10. Kondratyev A.N. *Sochetannoye vozdeystviye na opioidnyu i adrenergicheskuyu antinotsitseptivnyye sistemy v anesteziologicheskem obespechenii neyroonkologicheskikh operatsiy.* Avtoref. diss. dokt. med. nauk. [Combined effects on the opioid and adrenergic antinociceptive systems in the anesthetic support of neurooncological surgery. Synopsis of Doct. Diss.]. St. Petersburg, 1992, 42 p.
11. Kondratyev A.N., Tsentsiper L.M., Kondratyeva E.A. et al. Awakening in response to administration of fentanyl and clonidine in the patient with postoperative neurological disorders. *Efferentnaya Terapiya*, 2011, vol. 17, no. 2, pp. 95–99. (In Russ.)
12. Kondratyev A.N., Tsentsiper L.M., Kondratyeva E.A. et al. Neurovegetative stabilization as a pathogenetic therapy of brain damage. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2014, no. 1, pp. 82–84. (In Russ.)
13. Kondratyev A.N. *Neyrotravma glazami anestesiologa-reanimatologa.* [Neurotrauma through the eyes of an anesthesiologist and resuscitator]. Moscow, Meditsina Publ., 2014, 204 p.
14. Kondratyev A.N. *Nekotoryye problemy mnogokomponentnogo narkoza pri operatsiyakh na golovnom mozge.* *Neyroanestesiologiya i intensivnaya terapiya: Sb. nauch. tr. RNKHI im. prof. A. L. Polenova.* [Some problems of multicomponent anesthesia in brain surgery. In: Collect. of Polenov Neurosurgical Institute]. St. Petersburg, 1991, pp. 4–11.
15. Kratin Yu.G., Sotnikenko T.S. *Nespecificeskiye sistemy mozga.* [Non-specific systems of the brain]. Leningrad, Nauka Publ., 1987, 159 p.
16. Kupova Yu.N., Kupov S.S. The role of the lexical calque when translating medical terms. *Rossiyskiy Mediko-Biologicheskiy Vestnik Im. Akad. I. P. Pavlova*, 2009, vol. 17, no. 4, pp. 162–163. (In Russ.)
17. Labori A., Gyugenar P. *Gibernoterapiya (iskusstvennaya zimnyaya spyachka) v meditsinskoy praktike.* [Hibernation (artificial winter hibernation) in medical practice]. Moscow, Medgiz Publ., 1956, 270 p.
18. Levin Ya.I. Literary language in anesthesiology and education. *Meditina: Teoriya i Praktika*, 2018, vol. 3, no. 4, pp. 90–93. (In Russ.)
19. Lekar. *Bolshaya sovetskaya entsiklopediya.* [Healer. Great Soviet Encyclopedia]. 30 vol., A.M. Prokhorov, eds., 3rd ed., Moscow, Sovetskaya Entsiklopediya Publ., 1969–1978.
20. Meshalkin E.N. *Tekhnika intubacionnogo narkoza.* [Intubation anesthesia technique]. Moscow, Medgiz Publ., 1953, 168 p.
21. Moroz V.V., Vasiliev V.Yu., Kuzovlev A.N. Historical aspects of anesthesiology and resuscitation. *Obschaya Reanimatologiya*, 2006, vol. 2, pp. 59–67. (In Russ.)
22. Moroz V.V., Vasiliev V.Yu., Kuzovlev A.N. Historical aspects of anesthesiology and resuscitation. *Local anesthesia (Part III).* *Obschaya Reanimatologiya*, 2008, vol. 4, pp. 95–98. (In Russ.)
23. Petrovskiy V.V., Efuni S.N. *Lechebny narkoz.* [Medical anesthesia]. Moscow, Meditsina Publ., 1967, 236 p.
24. Polushin Yu.S., Shlyk I.V., Khrapov K.N. et al. *Metodicheskiye rekommendatsii. Anesteziologicheskoye obespecheniye operativnykh vmeshatelstv, perevyazok i slozhnykh diagnosticheskikh i lechebnykh manipulyatsiy.* [Guidelines. Anesthetic support of surgical interventions, bandaging and complex diagnostic and therapeutic manipulations]. Moscow, Meditsina Publ., 2019, 87 p.
25. Sumin S.A., Rudenko M.V., Borodinov I.M. *Anesteziologiya i Reanimatologiya.* [Anesthesiology and Reanimatology]. 2 volumes, Moscow, Meditsinskoje Informatsionnoye Agentstvo Publ., 2010. *Anesteziologiya i Reanimatologiya.* [Anesthesiology and Reanimatology]. O.A. Dolin, eds., Moscow, Geotar - Media Publ., 2009.
26. Sykh M. *Resusstsitsiya. Teoriya i praktika ozhivleniya.* [Resuscitation. Theory and practice of revitalization]. Meditsina Publ., 1976, 334 p.
27. Uglyumov V.M. *Tyazhelaya zakrytaya travma cherepa i golovnogo mozga (Diagnostika i lecheniye).* [Severe closed trauma to the skull and brain (Diagnosis and treatment)]. Leningrad, Meditsina Publ., 1974, 303 p.
28. Tsentsiper L.M., Shevelev O.A., Polushin Yu.S. et al. Syndrome of paroxysmal sympathetic hyperactivity: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Rossiyskiy Neurohirurgicheskiy Journal Im. Prof. A.L. Polenova*, 2020, vol. 12, no. 4, pp. 59–64. (In Russ.)
29. Björk V.O., Engström C.G. Thetreatment of ventilatory insufficiency after pulmonary resection with tracheostomy and prolonge darti ficial ventilation. *J. Thorac. Surg.*, 1955, vol. 30, pp. 356 – 367. PMID:13252681.
30. Godoy D.A., Panhke P., Suarez P.D.-G. et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity: An entity to keep in mind. *Med. Intensiva*, 2019, vol. 43, no. 1, pp. 35–43. PMID: 29254622. doi: 10.1016/j.medint.2017.10.012.
31. History of medicine in the United States by Packard, Francis R. New York Hafner Pub. Co. 1963. pp. 1097–1098. <https://archive.org/details/historyofmedicin02packuoft/page/1097/mode/1up?q=p.269>.

32. Penfield W. Diencephalic autonomic epilepsy. *Arch. Neurol. Psychiatry*, 1929, no. 2, pp. 358-374.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, 191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12.

Кондратьев Анатолий Николаевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий НИЛ нейропротекции и нейрометаболических нарушений.
E-mail: eak2003@mail.ru
ORCID 0000-0002-7648-2208

Ценципер Любовь Марковна

доктор медицинских наук, старший научный сотрудник НИЛ нейропротекции и нейрометаболических нарушений.
E-mail: lmt1971@yandex.ru
ORCID 0000-0001-7527-7707

Терехов Игорь Сергеевич

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации, научный сотрудник НИЛ нейропротекции и нейрометаболических нарушений.
E-mail: igor_terekhov@inbox.ru
ORCID 0000-0002-5446-6274

Нечаева Елизавета Александровна

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, заведующая научной библиотекой.
197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

Корячкин Виктор Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии им. проф. В. И. Гордеева.
E-mail: vakoryachkin@mail.ru
ORCID: 0000-0002-3400-8989

Александрович Юрий Станиславович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования.
E-mail: jalex1963@mail.ru
ORCID: 0000-0002-2131-4813

Ивахнова-Гордеева Анна Михайловна

доцент кафедры иностранных языков с курсами русского и латинского языков.
E-mail: jalex1963@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Polenov Neurosurgical Institute,
the branch of Almazov National
Medical Research Center,
12, Mayakovskogo St.,
St. Petersburg, 191014.

Anatoly N. Kondratyev

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Research Laboratory of Neuroprotection and Neurometabolic Disorders.
Email: eak2003@mail.ru
ORCID 0000-0002-7648-2208

Lyubov M. Tsentsiper

Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher of Research Laboratory of Neuroprotection and Neurometabolic Disorders.
Email: lmt1971@yandex.ru
ORCID 0000-0001-7527-7707

Igor S. Terehov

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology and Intensive Care Department, Researcher of Research Laboratory of Neuroprotection and Neurometabolic Disorders.
Email: igor_terekhov@inbox.ru
ORCID 0000-0002-5446-6274

Elizaveta A. Nечаева

Almazov National Medical Research Center,
Head of Scientific Library
2, Akkuratova St.,
St. Petersburg, 197341.

St. Petersburg State Pediatric Medical University,
2, Litovskaya St.,
St. Petersburg, 194100.

Viktor A. Koryachkin

Doctor of Medical Sciences, Professor of Pediatric Anesthesiology, Intensive and Emergency Care Department Named after V.I. Gordeev.
Email: vakoryachkin@mail.ru
ORCID: 0000-0002-3400-8989

Yury S. Aleksandrovich

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics Department within Post-Graduate and Additional Professional Development Faculty.
Email: jalex1963@mail.ru
ORCID: 0000-0002-2131-4813

Anna M. Ivakhnova-Gordeeva

Associate Professor of Foreign Languages Department with Training Courses in Russian and Latin.
Email: jalex1963@mail.ru



Обеспечение искусственной однолегочной вентиляции при посттрахеостомическом стенозе трахеи для торакоскопической пластики правого купола диафрагмы

Д. Г. КАБАКОВ¹, А. Ю. ЗАЙЦЕВ^{1,2}, М. А. ВЫЖИГИНА^{1,2}, К. В. ДУБРОВИН^{1,2}, Г. А. КАЗАРЯН¹, Д. И. НОВИКОВ¹

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

²Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Рассмотрен клинический случай обеспечения искусственной однолегочной вентиляции для выполнения торакоскопической пластики правого купола диафрагмы у пациентки с посттрахеостомическим рубцовым стенозом 3-й степени.

Представлена пациентка после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 от 2020 г., длительной искусственной вентиляции легких через трахеостомическую трубку (74 дня), с развитием среднегрудного рубцового стеноза трахеи 3-й степени (просвет наиболее узкой части трахеи – 4 мм) после деканюляции и развитием релаксации правого купола диафрагмы (по данным компьютерной томографии, купол расположен на уровне IV межреберья). Первым этапом в условиях комбинированной общей анестезии и высокочастотной вентиляции легких выполнено восстановление просвета трахеи путем бужирования области стеноза тубусами жесткого эндоскопа под контролем фибробронхоскопа с дальнейшей назотрахеальной интубацией термопластической однопросветной интубационной трубкой диаметром 8,0 мм с манжетой. Вторым этапом во время торакоскопической пластики правого купола диафрагмы для обеспечения искусственной однолегочной вентиляции использовали бронхиальный блокатор, введенный через ту же интубационную трубку в правый главный бронх под контролем фибробронхоскопа.

Ключевые слова: стеноз трахеи, искусственная однолегочная вентиляция, бронхиальный блокатор, торакоскопия

Для цитирования: Кабаков Д. Г., Зайцев А. Ю., Выжигина М. А., Дубровин К. В., Казарян Г. А., Новиков Д. И. Обеспечение искусственной однолегочной вентиляции при посттрахеостомическом стенозе трахеи для торакоскопической пластики правого купола диафрагмы // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 5. – С. 76-81. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-76-81

Providing One-Lung Ventilation in Posttracheostomic Tracheal Stenosis for Thoracoscopic Plastic of the Right Diaphragm Dome

D. G. KABAKOV¹, A. YU. ZAYTSEV^{1,2}, M. A. VYZHIGINA^{1,2}, K. V. DUBROVIN^{1,2}, G. A. KAZARYAN¹, D. I. NOVIKOV¹

¹Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery, Moscow, Russia

²Sechenov University, Moscow, Russia

ABSTRACT

The article is devoted to the consideration of a clinical case of providing artificial one-lung ventilation for performing thoracoscopic plastic of the right dome of the diaphragm in a patient with grade 3 posttracheostomy cicatricial tracheal stenosis. The patient is presented after a new coronavirus infection COVID-19 from 2020, prolonged mechanical ventilation through a tracheostomy tube (74 days), the development of medium thoracic cicatricial tracheal stenosis of grade 3 (the lumen of the narrowest part of the trachea is 4 mm) after decannulation and the development of relaxation of the right dome of the diaphragm (according to CT data, the dome is located at the level of the IV intercostal space). The first stage under conditions of combined general anesthesia and high-frequency ventilation of the lungs was performed to restore the lumen of the trachea by bougienage of the stenosis area with tubes of a rigid endoscope under the control of a fiberoptic bronchoscope with further nasotracheal intubation with a thermoplastic single-lumen endotracheal tube with a diameter of 8.0 with a cuff. At the second stage, during thoracoscopic plastic of the right dome of the diaphragm, to provide artificial one-lung ventilation, a bronchial blocker was used, introduced through the same endotracheal tube into the right main bronchus under the control of a fiberoptic bronchoscope.

Key words: tracheal stenosis, one-lung ventilation, bronchial blocker, thoracoscopy

For citations: Kabakov D.G., Zaytsev A.Yu., Vyzhigina M.A., Dubrovin K.V., Kazaryan G.A., Novikov D.I. Providing one-lung ventilation in posttracheostomic tracheal stenosis for thoracoscopic plastic of the right diaphragm dome. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 5, P. 76-81. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-76-81

Для корреспонденции:

Кабаков Дмитрий Геннадьевич
E-mail: docteurmma@yandex.ru

Correspondence:

Dmitry G. Kabakov
Email: docteurmma@yandex.ru

Цель клинического наблюдения – демонстрация возможности поддержания газообмена искусственной однолегочной вентиляцией пациента с рубцовым стенозом трахеи.

Постинтубационные/посттрахеостомические стенозы трахеи являются ятрогенными осложнениями, составляющими около 90% среди всех стенозов трахеи, и в зависимости от степени тяжести – жизнеугрожающим состоянием, требующим первостепенного решения [4, 7, 12]. С целью восстановления просвета дыхательных путей приме-

няются как хирургические, так и эндоскопические методы, выбор которых зависит от вида, локализации, протяженности стеноза, степени дыхательной недостаточности и наличия сопутствующих заболеваний пациента [13, 17]. Безусловно, циркулярная резекция трахеи – более радикальный метод лечения. Однако в некоторых клинических ситуациях возможно применение бужирования трахеи жестким эндоскопом, что позволяет быстро восстановить просвет и ограничиться данной манипуляцией [3, 22].

Пациенты с предполагаемым повреждением трахеи должны быть обследованы более пристально, в частности необходима оценка состояния проходимости дыхательных путей с помощью трахео- и бронхоскопии [8]. Любые патологические состояния трахеи являются абсолютным противопоказанием к использованию золотого стандарта селективной интубации для обеспечения искусственной однолегочной вентиляции – двухканальных трубок [2]. Альтернативными вариантами могут быть: интубация главного бронха одноканальной трубкой под контролем фибробронхоскопии (ФБС), использование бронхиального обтуратора для выключения легкого на стороне оперативного вмешательства [11, 19, 21].

Клинический случай. Пациентка Ш., 64 года, рост 164 см, масса тела 75 кг, индекс массы тела 27,89 кг/м².

Основной диагноз: посттрахеостомический рубцовый стеноз трахеи 3-й степени. Состояние после трахеостомии от декабря 2020 г. Стридор. Релаксация правого купола диафрагмы, осложненная компрессионным ателектазом нижней и средней доли правого легкого, дыхательная недостаточность 2-й степени.

Сопутствующий диагноз: состояние после перенесенной новой коронавирусной инфекции

COVID-19+. Ишемическая болезнь сердца: постинфарктный кардиосклероз. Коронарное стентирование в 2012 г., 2017 г. Гипертоническая болезнь II стадии, 3-й степени, риск ССО 4. XCH 2A ЗФК.

Пациентка поступила с жалобами на затрудненное дыхание при выполнении минимальной физической нагрузки. По данным бронхоскопии: в грудном отделе трахеи отмечается рубцовый стеноз, просвет трахеи составляет 0,4 см, фибробронхоскоп за стеноз провести невозможно. По данным компьютерной томографии: стеноз средней трети трахеи. Релаксация правого купола диафрагмы. Участки неравномерной консолидации правого легкого (рис. 1).

Первый этап – бужирование трахеи в условиях тотальной внутривенной анестезии пропофолом в дозе 5–7 мг · кг⁻¹ · ч⁻¹ и однократным введением фентанила в дозе 100 мкг. На этапах нахождения бужа в трахее проводили высокочастотную вентиляцию легких через специальную иглу. После бужирования трахеи выполнена назотрахеальная интубация интубационной трубкой 8,0 с манжетой под контролем ФБС. Осложнений во время анестезиологического обеспечения и хирургических манипуляций не выявлено.

Второй этап – торакоскопическая пластика правого купола диафрагмы. Анестезия севофлураном

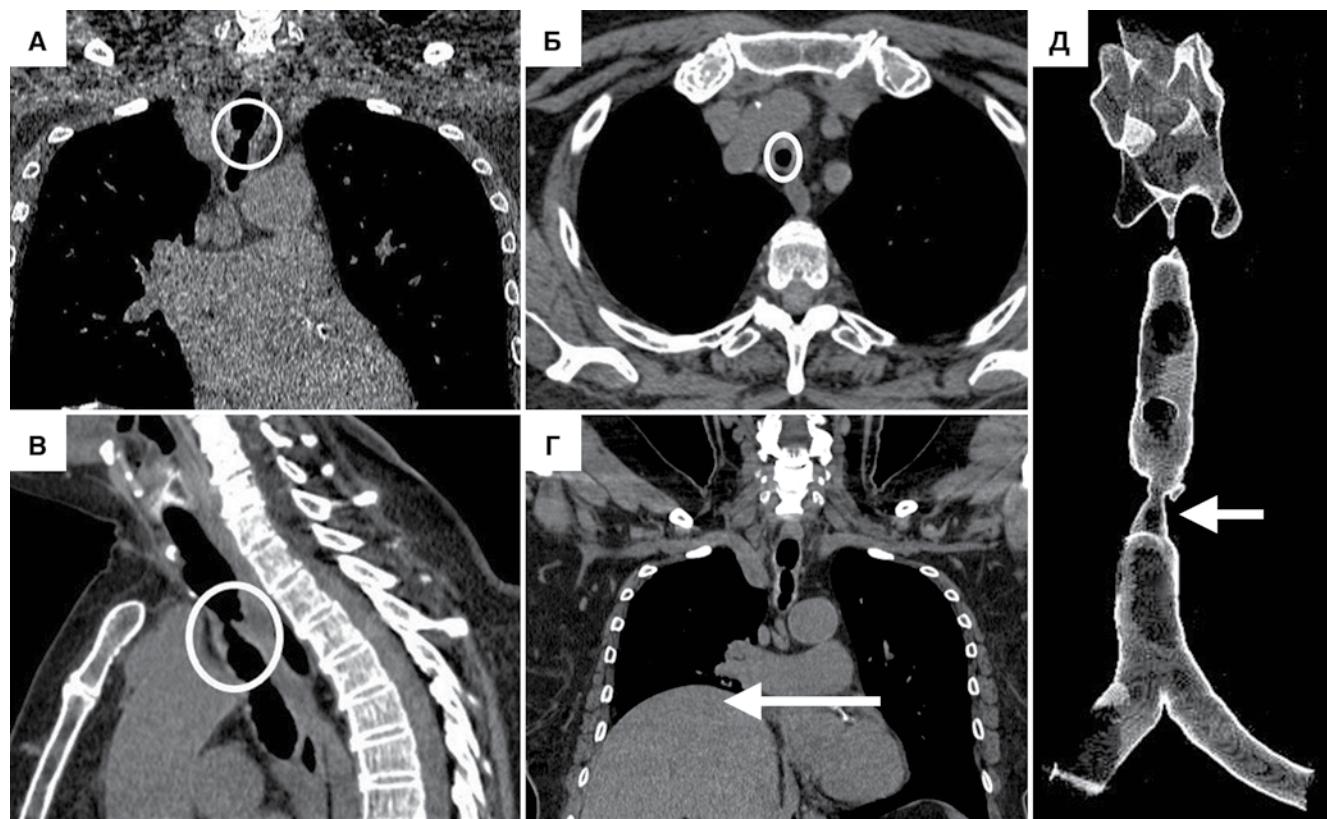


Рис. 1. Компьютерная томография органов средостения пациентки Ш. А – стеноз трахеи, фронтальная проекция, диаметр 4,75 мм; Б – стеноз трахеи, аксиальная проекция, 5 × 5,3 мм; В – стеноз трахеи, сагиттальная проекция, протяженность 21 мм; Г – релаксация правого купола диафрагмы, фронтальная проекция; Д – 3D-реконструкция трахеи

Fig. 1. Computed tomography of mediastinal organs of Patient Sh. A – tracheal stenosis, front view, 4.75 mm ib diameter;

Б – tracheal stenosis, axial view, 5 × 5.3 mm; В – tracheal stenosis, sagittal view, 21 mm long; Г – right diaphragmatic dome relaxation, front view; Д – 3D reconstruction of trachea

(минимальная альвеолярная концентрация 0,5–1,0) с введением цисатракурия бецилата и фентанила.

Для выполнения основного этапа оперативного вмешательства применен бронхиальный блокатор (ББ) ARNDT 9 fr под контролем ФБС через интубационную трубку 8,0. ББ был установлен в правый главный бронх и обеспечил полное выключение из вентиляции легкого, а также его коллапс путем активной аспирации воздуха через санационный канал (рис. 2).

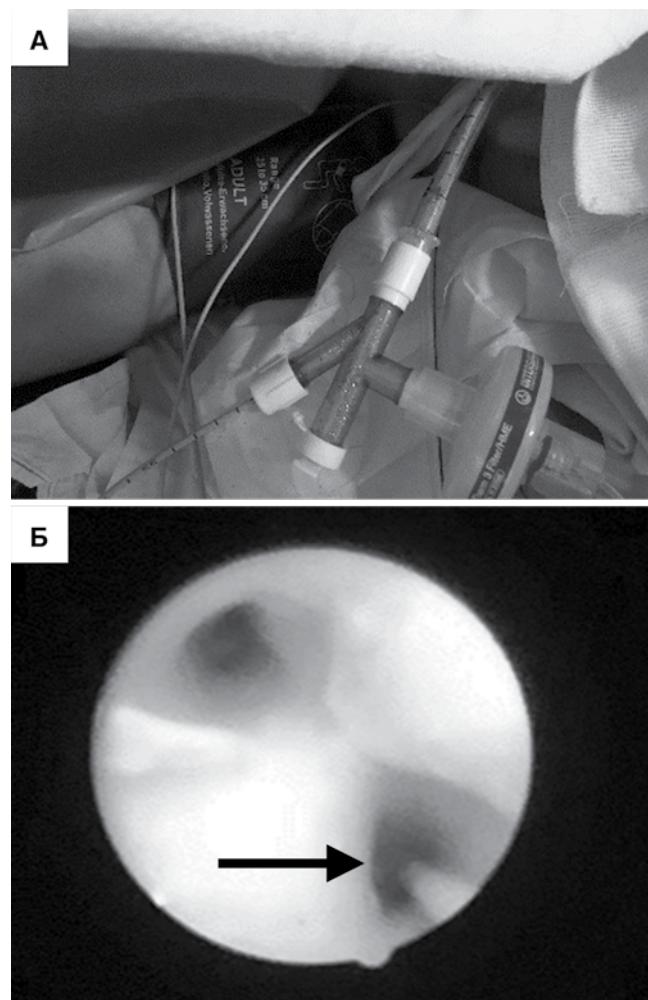


Рис. 2. А – положение ББ в интубационной трубке; Б – эндоскопический снимок с установленным ББ (стрелка) в правый главный бронх

Fig. 2. A – position of the BB in the intubation tube; B – endoscopic image with the BB implanted (arrow) in the right main bronchus

После поворота пациента на левый бок смещения ББ не наблюдали. Пластика правого купола диафрагмы выполнена с применением карбокситопракса. Интраоперационных проблем с вентиляцией не отмечено. По завершении основного этапа проведено опорожнение манжеты ББ с последующим его удалением.

Больная экстубирована под контролем ФБС, по данным которой на расстоянии около 4–5 см от картины определяется нижний край изменений

слизистой после проведенного бужирования, протяженностью практически до шейного отдела трахеи: слизистая гиперемирована, отечна, на всем протяжении с наложениями фибрин, просвет в этой области удовлетворительный – около 10 мм × 8–10 мм, явных видимых дефектов стенок трахеи не отмечается.

При контрольной рентгенографии диафрагма расположена на уровне передних отрезков 5–6-го ребер с обеих сторон.

Обсуждение

Имеющаяся у пациентки конкурирующая патология – стеноз трахеи и релаксация правого купола диафрагмы – составляла основную проблему в виде дыхательной недостаточности на момент поступления. В данном наблюдении первоочередность выполнения реканализации просвета трахеи не оставляет сомнения, однако дальнейшая задержка в восстановлении объема вентиляционной поверхности могла препятствовать объективной оценке эффекта от восстановления просвета дыхательных путей. Исходя из этих предположений, решено выполнить двухэтапное лечение с минимальным временным интервалом между этапами. Использование термопластических интубационных трубок после бужирования просвета трахеи и оставление их на непродолжительное время (в данном наблюдении – 24 ч) имеет под собой обоснованный факт – пролонгированная дилатация суженного участка трахеи каркасом трубки для снижения риска рестеноза [5, 6].

Следующий этап лечения предполагал отключение правого легкого на основном этапе торакоскопической пластики купола диафрагмы [1]. Основными методами изоляции легких признаны: использование двухканальных трубок; применение одноканальной трубки для позиционирования в главном бронхе дышащего (зависимого) легкого; использование бронхиальных обтурапторов [23].

Обеспечение селективной вентиляции легких двухканальной трубкой является рутинной процедурой в торакальной анестезиологии и позволяет быстро и надежно разделить легкие, обеспечить билатеральный контроль с помощью ФБС, а также интраоперационные дыхательные маневры [10]. Однако риск повреждения дыхательных путей, трудности или полная невозможность интубации в связи с любыми отклонениями от нормы в строении трахеи и главных бронхах при установке двухканальных трубок существенно выше, чем при использовании одноканальных трубок и ББ, вдобавок двухканальную трубку рекомендуется заменить одноканальной для постоперационной вентиляции пациента [9, 14, 15].

Применение одноканальной трубки для обеспечения искусственной однолегочной вентиляции менее травматично по сравнению с двухканальными, но требует определенного внимания, в частности ис-

пользование ФБС для позиционирования трубки в главном бронхе [18]. Данный метод вполне применим в нашем наблюдении, однако имеет такие недостатки, как отсутствие контроля независимого легкого (на стороне операции) для его санации и респираторных маневров, возможность смещения трубы при повороте пациента и в положении на боку.

Применение ББ является достойной альтернативой двухканальным трубкам и позволяет использовать их при измененной анатомии трахеи и главных бронхов. У интубированных пациентов это позволяет полностью ограничить повторное воздействие интубационной трубы на слизистую трахеи и минимизировать риск травмы даже при расположении обтуратора вне просвета трубы [16]. Методика позволяет обеспечить эффективное разделение легких с билатеральным контролем и санацией с помощью фибробронхоскопа; респираторные маневры независимого легкого (коллапс путем аспирации воздуха), при необходимости возможна селективная долевая блокада, позволяющая увеличить газообменную поверхность при развитии гипоксии [23]. Однако данный метод требует большего времени для правильного позиционирования, наблюдается более частая дислокация обтуратора и требуется больше времени для коллапса легкого по сравнению

с двухканальной трубкой, а также не применима СРАР-терапия независимого легкого [20].

Заключение

Применение внутрипросветных ББ может достаточно эффективно и безопасно применяться в торакальной анестезиологии, особенно у пациентов с патологическими состояниями трахеи, когда традиционные методы селективной интубации становятся невыполнимыми и/или опасными. Использование данного вида обеспечения искусственной однолегочной вентиляции сопровождается такими положительными моментами, как: 1) отсутствие механического воздействия на стенку трахеи при ее нарушенном анатомическом строении (в отличие от двухканальных трубок); 2) обеспечение полной изоляции легкого с возможностью аспирации как воздуха, так и внутрибронхиального содержимого легкого на стороне оперативного вмешательства (в отличие от одноканальной трубы, заведенной в бронх зависимого легкого); 3) контроль положения с помощью ФБС, не прерывая искусственной вентиляции легких / искусственной однолегочной вентиляции; 4) обратимое управление вентиляции легкого путем опорожнения манжеты ББ.

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. Кавочкин А. А., Выжигина М. А., Кабаков Д. Г. и др. Анестезиологическое обеспечение торакоскопических операций на легких и органах средостения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 113–122. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-4-113-122>.
2. Кассиль В. Л., Выжигина М. А., Еременко А. А. и др. Вентиляция легких в анестезиологии и интенсивной терапии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 720 с. ISBN 978-5-9704-3644-8.
3. Обязгин Е. А., Чикинин Ю. В. Результаты эндоскопического лечения рубцовых стенозов трахеи // Материалы IV научно-практической конференции ФМБА России: диагностика, лечение и профилактика заболеваний гортани и трахеи. – Пермь, 2013. – С. 15–17.
4. Паршин В. Д., Выжигина М. А., Русаков М. А. и др. Постреанимационный рубцовый стеноз трахеи. Современное состояние проблемы – успехи, надежды и разочарования // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61, № 5. – С. 360–366. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2016-61-5-360-366>. PMID: 29489104.
5. Русаков М. А., Паршин В. Д., Елезов А. А. Современные методы эндоскопического лечения рубцовых стенозов трахеи // Пробл. туб. – 2006. – № 3. – С. 11–17.
6. Русаков М. А., Паршин В. Д., Кочнева З. В. Эндоскопическая диагностика и лечение рубцовых стенозов трахеи // Клиническая эндоскопия. – 2006. – Т. 2, № 8. – С. 26–34.
7. Русаков М. А., Паршин В. Д., Шарипжанова Р. Д. Эндоскопическое лечение больных рубцовым стенозом трахеи: Материалы IV научно-практической конференции ФМБА России: диагностика, лечение и профилактика заболеваний гортани и трахеи. – Пермь, 2013. – С. 55–57.
8. Calloway H. E., Kimbell J. S., Davis S. D. et al. Comparison of endoscopic versus 3D CT derived airway measurements // Laryngoscope. – 2013. – Vol. 123, № 9. – P. 2136–2141. doi: 10.1002/lary.23836. PMID: 24167819; PMCID: PMC4350778.

REFERENCES

1. Kavochkin A.A., Vyzhigina M.A., Kabakov D.G. et al. Anesthesiological management of thoracoscopic operations on lungs and mediastinum. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 4, pp. 113–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-4-113-122>.
2. Kassil V.L., Vyzhigina M.A., Eremenko A.A. et al. *Ventilyatsiya lyogikh v anestezioligi i intensivnoy terapii*. [Mechanical ventilation in anesthesiology and intensive therapy]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2016, 720 p. ISBN 978-5-9704-3644-8.
3. Obyazgin E.A., Chikinev Yu.V. *Results of endoscopic treatment of cicatricial tracheal stenosis*. Materialy IV nauchno-prakticheskoy konferentsii FMBA Rossii: diagnostika, lecheniye i profilaktika zabolevaniy gortani i trakhei. [Abst. Book of the Ivth Scientific Practical Conference of FMBA of Russia: Diagnosis, Treatment and Prevention of Diseases of the Larynx and Trachea]. Perm, 2013, pp. 15–17. (In Russ.)
4. Parshin V.D., Vyzhigina M.A., Rusakov M.A. et al. Post-intubation post-resuscitation cicatrical stenosis of the trachea. The current state of the problem – success, hope and disappointment. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2016, vol. 61, no. 5, pp. 360–366. (In Russ.) doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2016-61-5-360-366>. PMID: 29489104.
5. Rusakov M.A., Parshin V.D., Elezov A.A. Modern methods of endoscopic treatment of cicatricial tracheal stenosis. *Probl. Tub.*, 2006, no. 3, pp. 11–17. (In Russ.)
6. Rusakov M.A., Parshin V.D., Kochneva Z.V. Endoscopic diagnostics and treatment of cicatricial tracheal stenosis. *Klinicheskaya Endoskopiya*, 2006, vol. 2, no. 8, pp. 26–34. (In Russ.)
7. Rusakov M.A., Parshin V.D., Sharipzhanova R.D. *Endoscopic treatment of patients with cicatricial tracheal stenosis*. Materialy IV nauchno-prakticheskoy konferentsii FMBA Rossii: diagnostika, lecheniye i profilaktika zabolевaniy gortani i trakhei. [Abst. Book of the Ivth Scientific Practical Conference of FMBA of Russia: Diagnosis, Treatment and Prevention of Diseases of the Larynx and Trachea]. Perm, 2013, pp. 55–57. (In Russ.)
8. Calloway H.E., Kimbell J.S., Davis S.D. et al. Comparison of endoscopic versus 3D CT derived airway measurements. *Laryngoscope*, 2013, vol. 123,

9. Campos J. H., Musselman E. D., Hanada S. et al. Lung isolation techniques in patients with early-stage or long-term tracheostomy: a case series report of 70 cases and recommendations // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* - 2019. - Vol. 33, № 2. - P. 433-439. doi: 10.1053/j.jvca.2018.05.033. Epub 2018 Jun 19. PMID: 30190202.
10. Clayton-Smith A., Bennett K., Alston R. P. et al. A comparison of the efficacy and adverse effects of double-lumen endobronchial tubes and bronchial blockers in thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* - 2015. - Vol. 29, № 4. - P. 955-966. doi: 10.1053/j.jvca.2014.11.017. Epub 2014 Dec 2. PMID: 25753765.
11. Cohen E. Methods of lung separation // *Minerva Anestesiol.* - 2004. - Vol. 70, № 5. - P. 313-318. PMID: 15181410.
12. Efsun G. U. C., Mehmet, Özgür M. A. Postintubation tracheal stenosis // *Tuberk. Toraks.* - 2018. - Vol. 66, № 3. - P. 239-248. doi: 10.5578/tt.67108. PMID: 30479232.
13. Farzanegan R., Zangi M., Abbasidezfouli A. et al. Postintubation multisegmental tracheal stenosis, a 24-year experience // *Ann. Thorac. Surg.* - 2020. - Nov 21:S0003-4975(20)31995-0. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.10.026. Epub ahead of print. PMID: 33232729.
14. Haponik E. F., Russell G. B., Beamis J. F. Jr. et al. Bronchoscopy training: current fellows' experiences and some concerns for the future // *Chest.* - 2000. - Vol. 118. - P. 625-630. 10.1378/chest.118.3.625.
15. Hsu H. T., Chou S. H., Wu P. J. et al. Comparison of the GlideScope(R) videolaryngoscope and the Macintosh laryngoscope for double-lumen tube intubation // *Anaesthesia.* - 2012. - Vol. 67. - P. 411-415. 10.1111/j.1365-24.2011.07049.x.
16. Jia H., Tan W. F., Ma H. et al. A novel method using a single lumen tube and extraluminal bronchial blocker for one-lung ventilation in severe tracheal stenosis: a case report // *Ann. Palliat. Med.* - 2021. - Vol. 10, № 1. - P. 749-753. doi: 10.21037/apm-20-1676. Epub 2020 Nov 25. PMID: 33302630.
17. John C. Wain Jr. Postintubation tracheal stenosis // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Fall.* - 2009. - Vol. 21, № 3. - P. 284-289. DOI: 10.1053/j.semctvs.2009.08.001. PMID: 19942129.
18. Koo B.S., Lee S.H., Lee S.J. et al. A case of one-lung ventilation using a single-lumen tube placed under fiberoptic bronchoscopic guidance in a 4-year-old child: A case report // *Medicine (Baltimore).* - 2020. - Vol. 99, № 34. - P. e21737. doi: 10.1097/MD.0000000000021737. PMID: 32846795; PMCID: PMC7447431.
19. Kreft T., Hachenberg T. Use of bronchial blockers for lung isolation // *Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* - Vol. 53, № 3. - P. 198-210, Mar. 2018. doi: 10.1055/s-0043-114677. PMID: 29554712.
20. Lu Y., Dai W., Zong Z. et al. Bronchial blocker versus left double-lumen endotracheal tube for one-lung ventilation in right video-assisted thoracoscopic surgery // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* - 2018. - Vol. 32, № 1. - P. 297-301. doi: 10.1053/j.jvca.2017.07.026. Epub 2017 Jul 27. PMID: 29249583.
21. Narayanaswamy M., McRae K., Slinger P. et al. Choosing a lung isolation device for thoracic surgery: a randomized trial of three bronchial blockers versus double-lumen tubes // *Anesth. Analg.* - 2009. - Vol. 108, № 4. - P. 1097-10101. doi: 10.1213/ane.0b013e3181999339. PMID: 19299767.
22. Wright C. D., Li S., Geller A. D. et al. Postintubation tracheal stenosis: management and results 1993 to 2017 // *Ann. Thorac. Surg.* - 2019. - Vol. 108, № 5. - P. 1471-1477. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.05.050. Epub 2019 Jul 9. PMID: 31299233.
23. Zhao Z. R., Lau R. W. H., Ng C. S. H. Anaesthesiology for uniportal VATS: double lumen, single lumen and tubeless // *J. Vis. Surg.* - 2017. - Vol. 21, № 3. - P. 108. doi: 10.21037/jovs.2017.07.05. PMID: 29078668; PMCID: PMC5638005.
- no. 9, pp. 2136-2141. doi: 10.1002/lary.23836. PMID: 24167819; PMCID: PMC4350778.
9. Campos J.H., Musselman E.D., Hanada S. et al. Lung isolation techniques in patients with early-stage or long-term tracheostomy: a case series report of 70 cases and recommendations // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2019, vol. 33, no. 2, pp. 433-439. doi: 10.1053/j.jvca.2018.05.033. Epub 2018 Jun 19. PMID: 30190202.
10. Clayton-Smith A., Bennett K., Alston R.P. et al. A comparison of the efficacy and adverse effects of double-lumen endobronchial tubes and bronchial blockers in thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2015, vol. 29, no. 4, pp. 955-966. doi: 10.1053/j.jvca.2014.11.017. Epub 2014 Dec 2. PMID: 25753765.
11. Cohen E. Methods of lung separation. *Minerva Anestesiol.*, 2004, vol. 70, no. 5, pp. 313-318. PMID: 15181410.
12. Efsun G.U.C., Mehmet, Özgür M.A. Postintubation tracheal stenosis. *Tuberk. Toraks.*, 2018, vol. 66, no. 3, pp. 239-248. doi: 10.5578/tt.67108. PMID: 30479232.
13. Farzanegan R., Zangi M., Abbasidezfouli A. et al. Postintubation multisegmental tracheal stenosis, a 24-year experience. *Ann. Thorac. Surg.*, 2020. Nov 21:S0003-4975(20)31995-0. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.10.026. Epub ahead of print. PMID: 33232729.
14. Haponik E.F., Russell G.B., Beamis J.F.Jr. et al. Bronchoscopy training: current fellows' experiences and some concerns for the future. *Chest*, 2000, vol. 118, pp. 625-630. 10.1378/chest.118.3.625.
15. Hsu H.T., Chou S.H., Wu P.J. et al. Comparison of the GlideScope(R) videolaryngoscope and the Macintosh laryngoscope for double-lumen tube intubation. *Anaesthesia*, 2012, vol. 67, pp. 411-415. 10.1111/j.1365-2044.2011.07049.x.
16. Jia H., Tan W.F., Ma H. et al. A novel method using a single lumen tube and extraluminal bronchial blocker for one-lung ventilation in severe tracheal stenosis: a case report. *Ann. Palliat. Med.*, 2021, vol. 10, no. 1, pp. 749-753. doi: 10.21037/apm-20-1676. Epub 2020 Nov 25. PMID: 33302630.
17. John C. Wain Jr. Postintubation tracheal stenosis. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Fall.*, 2009, vol. 21, no. 3, pp. 284-289. doi: 10.1053/j.semctvs.2009.08.001. PMID: 19942129.
18. Koo B.S., Lee S.H., Lee S.J. et al. A case of one-lung ventilation using a single-lumen tube placed under fiberoptic bronchoscopic guidance in a 4-year-old child: A case report. *Medicine (Baltimore)*, 2020, vol. 99, no. 34, pp. e21737. doi: 10.1097/MD.0000000000021737. PMID: 32846795; PMCID: PMC7447431.
19. Kreft T., Hachenberg T. Use of bronchial blockers for lung isolation. *Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.*, vol. 53, no. 3, pp. 198-210, Mar. 2018. doi: 10.1055/s-0043-114677. PMID: 29554712.
20. Lu Y., Dai W., Zong Z. et al. Bronchial blocker versus left double-lumen endotracheal tube for one-lung ventilation in right video-assisted thoracoscopic surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2018, vol. 32, no. 1, pp. 297-301. doi: 10.1053/j.jvca.2017.07.026. Epub 2017 Jul 27. PMID: 29249583.
21. Narayanaswamy M., McRae K., Slinger P. et al. Choosing a lung isolation device for thoracic surgery: a randomized trial of three bronchial blockers versus double-lumen tubes. *Anesth. Analg.*, 2009, vol. 108, no. 4, pp. 1097-10101. doi: 10.1213/ane.0b013e3181999339. PMID: 19299767.
22. Wright C.D., Li S., Geller A.D. et al. Postintubation tracheal stenosis: management and results 1993 to 2017. *Ann. Thorac. Surg.*, 2019, vol. 108, no. 5, pp. 1471-1477. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.05.050. Epub 2019 Jul 9. PMID: 31299233.
23. Zhao Z.R., Lau R.W.H., Ng C.S.H. Anaesthesiology for uniportal VATS: double lumen, single lumen and tubeless. *J. Vis. Surg.*, 2017, vol. 21, no. 3, pp. 108. doi: 10.21037/jovs.2017.07.05. PMID: 29078668; PMCID: PMC5638005.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского»,
119991, Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

Кабаков Дмитрий Геннадьевич
врач – анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии и реанимации I.
E-mail: d.g.kabakov@gmail.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery,
2, Abrikosovsky Lane,
Moscow, 119991.

Dmitry G. Kabakov
Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department no. I.
Email: d.g.kabakov@gmail.com

Зайцев Андрей Юрьевич

доктор медицинских наук,
заведующий отделением анестезиологии и реанимации I.
E-mail: rabotaz1@yandex.ru

Andrey Yu. Zaytsev

Doctor of Medical Sciences,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Unit no. I.
Email: rabotaz1@yandex.ru

Выжигина Маргарита Александровна

доктор медицинских наук, профессор, главный научный
сотрудник отдела анестезиологии и реанимации I.
E-mail: nauka_fppo@mail.ru.

Margarita A. Vyzhigina

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

Дубровин Кирилл Викторович

старший научный сотрудник отделения анестезиологии
и реанимации I.
E-mail: cyrill81@gmail.com

Kirill V. Dubrovin

Senior Researcher of Anesthesiology and Intensive Care
Department no. I.
Email: cyrill81@gmail.com

Казарян Григорий Александрович

младший научный сотрудник, врач-хирург отделения
 торакальной хирургии и онкологии.
E-mail: grigoriykazar@gmail.com

Grigoriy A. Kazaryan

Junior Researcher, Surgeon of Thoracic Surgery and Oncology
Department.
Email: grigoriykazar@gmail.com

Новиков Денис Игоревич

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии и реанимации I.
E-mail: rastapyzik@yandex.ru

Denis I. Novikov

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department no. I.
Email: rastapyzik@yandex.ru



Анестезиологическое обеспечение открытых операций на плоде

А. В. ПЫРЕГОВ, К. А. ОСТРИК

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова, Москва, РФ

ПРЕЗЮМЕ

Фетальная хирургия является быстро развивающейся областью медицины. Анестезиологическое обеспечение фетальных операций развивается совместно с прогрессом в хирургической технике. Рассмотрены основы физиологии беременной и плода. Описаны особенности трансплацентарного переноса лекарственных средств. Проанализированы механизмы маточно-плацентарного и фетоплацентарного взаимодействия. Приведены современные данные, позволяющие судить о методе выбора и подходе к анестезии при открытой хирургии плода. Рассмотрена научная информация, включая обзоры последних лет и рандомизированные исследования. Показан взгляд анестезиолога, участвующего в проведении открытых операций на плоде, включая периоперационное и интраоперационное ведение двух пациентов высокого риска – беременной женщины и плода, которым одновременно выполняется оперативное вмешательство, а также ведение в послеоперационном периоде. Отмечена невозможность проведения подобных операций без слаженной работы большой мультидисциплинарной команды специалистов.

Ключевые слова: открытая хирургия плода, общая анестезия, токолиз, анестезия плода, фетальная медицина, мультидисциплинарное взаимодействие

Для цитирования: Пырегов А. В., Острик К. А. Анестезиологическое обеспечение открытых операций на плоде // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 5. – С. 82-88. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-82-88

Anesthesiological Provision of Open Fetal Surgery

А. В. PYREGOV, К. А. OSTRIK

National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Named after Academician V. I. Kulakov, Moscow, Russia

ABSTRACT

Fetal surgery is a rapidly growing field of medicine. Anesthetic provision of fetal operations is developing together with progressing surgical techniques. The fundamentals of the physiology of a pregnant woman and a fetus are considered. The features of transplacental drug transfer are described. The mechanisms of uteroplacental and fetoplacental interactions have been analyzed. The contemporary data are presented that allow judging about the method of choice and approach to anesthesia in open fetal surgery. Reviewed scientific information, including reviews of recent years and randomized trials. The perspective of an anesthesiologist is shown, involved in open fetal surgery, including perioperative and intraoperative management of two high-risk patients, i.e. a pregnant woman and fetus undergoing surgical intervention at the same time. Postoperative management of patient data. The impossibility of carrying out such operations without the well-coordinated work of a large multidisciplinary team of specialists is noted.

Key words: open fetal surgery, general anesthesia, tocolysis, fetal anesthesia, fetal medicine, multidisciplinary interaction

For citations: Pyregov A.V., Ostrik K.A. Anesthesiological provision of open fetal surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 5, P. 82-88. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-82-88

Для корреспонденции:

Пырегов Алексей Викторович
E-mail: Pyregov@mail.ru

Correspondence:

Aleksey V. Pyregov
Email: Pyregov@mail.ru

Открытая хирургия плода в наши дни является редким вмешательством, основной целью которого является коррекция аномалий развития плода во внутриутробном периоде. Впервые описание случая оперативного лечения плода встречается в 1989 г., когда была выполнена коррекция полной обструкции дыхательных путей у плода с выявленной по данным ультразвукового исследования опухолью (тератомой) в области шеи [19]. Первая операция по удалению spina bifida у плода проведена в США в 1999 г., выполнил ее Майкл Джозеф Брюнер. С тех пор показания к открытым операциям на плоде расширились и включили различные врожденные аномалии развития плода, такие как синдром врожденной обструкции верхних дыхательных путей, атрезия, стеноз гортани или трахеи, стеноз аорты, а также врожденные диафрагмальные грыжи [14, 17, 28, 30].

В исследованиях было доказано, что открытая операция на плоде по восстановлению spina bifida улучшает педиатрические исходы по сравнению со стандартным послеродовым хирургическим лечением. Тем не менее открытая операция на плоде

была связана с увеличением частоты акушерских осложнений со стороны матери, таких как преждевременные роды, отслойка плаценты, истощение и разрыв рубца на матке [1].

Аnestезия при открытых операциях на плоде является сложной и отличается от стандартного ведения операции кесарева сечения. Обязательными компонентами являются обеспечение глубокого расслабления матки, поддержание маточно-плацентарного кровотока и анестезия плода [4, 22, 23].

Общая анестезия является методом выбора для открытой хирургии плода из-за возможности титрования ингаляционных анестетиков для достижения удовлетворительного токолиза и для обеспечения анестезии плода [4, 14, 24, 29]. В последние годы в литературе появляются данные об использовании нейроаксиальной анестезии в сочетании с инфузией нитроглицерина при открытых операциях на плоде [31].

Фетальная хирургия является быстро развивающейся областью медицины. Анестезиологическое обеспечение фетальных операций развивается совместно с прогрессом в хирургической технике.

Аnestезиологическое обеспечение таких операций основывается на знании особенностей физиологии и патофизиологии матери и плода.

Физиология беременной

Изменения в организме женщины во время беременности являются следствием гормональной перестройки, возрастающих метаболических потребностей, гемодинамических изменений, ассоциированных с плацентарным кровообращением и механическим воздействием беременной матки. Эти факторы оказывают непосредственное прямое влияние на выбор анестезиологической тактики.

Наиболее значимые изменения происходят в дыхательной, сердечно-сосудистой, нервной, пищеварительной системах и системе гемостаза.

Объем циркулирующей крови начинает возрастать с 6-й нед. и достигает 140–150% от исходного объема к 34-й нед. беременности, объем циркулирующей плазмы увеличивается на 45%, объем форменных элементов – на 30%, развивается «физиологическая анемия» беременных. Гемодилатация и возросший объем циркулирующей крови обеспечивают гипердинамический тип кровообращения. Как следствие, улучшается метаболизм фетоплацентарного комплекса. Сердечный выброс повышается с 5-й нед. и достигает максимума к 32-й, увеличиваясь на 40–50%. Общее периферическое сопротивление сосудов снижается на 20% вследствие воздействия прогестерона на гладкую мускулатуру артерий и вен [6]. Важное значение имеет профилактика аортокавальной компрессии у беременной в положении лежа на спине. Гематологические изменения проявляются повышением факторов свертывания крови, что приводит к гиперкоагуляторному статусу беременной, риск тромбозов повышается. Поэтому необходимо проводить профилактику тромбоэмбических осложнений. Риск трудной интубации повышен из-за обильно васкуляризированной и отечной слизистой ротовоглотки и трахеи. Снижена функциональная остаточная емкость легких из-за повышенного внутрибрюшного давления за счет беременной матки и смешения диафрагмы кверху. Рекомендуется использование эндотрахеальных трубок меньшего диаметра; следует иметь в операционной все необходимое для соблюдения протокола трудных дыхательных путей. Затруднение интубации приводит к осложнениям, которые являются значительным фактором заболеваемости и летальности, ассоциированной с анестезией в акушерстве. Смещение беременной маткой желудка, увеличение внутрижелудочного давления, влияние прогестерона на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта приводят к замедленной эвакуации желудочного содержимого и повышенному риску аспирации. Чувствительность к ингаляционным и местным анестетикам повышается с ранних сроков беременности. Минимальная альвеолярная концентрация галотана, изофлурана и севофлурана должна быть ниже на 30–40%. Это обусловлено изменением гормонального фона

(высокий уровень прогестерона, эндорфинов и динорфинов). При проведении регионарной анестезии требуется меньшее количество местного анестетика вследствие уменьшения объема эпидурального пространства, низкой концентрации белков и изменения pH ликвора. При беременности также повышается чувствительность к деполяризующим миорелаксантам [24].

Физиология плода

Согласно общепринятым представлениям, ответ на болевые воздействия формируется у плода в третьем триместре [5]. Однако получены данные, свидетельствующие об ответе плода на болевые раздражители и во втором триместре беременности – повышается концентрация кортизола, эндорфина, снижается индекс кровотока в среднемозговой артерии. Таким образом, существует потребность во введении анальгетиков непосредственно плоду во время выполнения хирургического вмешательства [7].

Плацента является органом дыхания для плода, в то время как легкие вырабатывают жидкость. Нарушение оттока из легких приводит к гиперплазии легочной ткани. Во внутриутробном периоде кровообращение плода представлено одним кругом кровообращения и только после рождения переходит на два круга кровообращения. Объем циркулирующей крови в фетоплацентарной системе увеличивается соответственно сроку беременности и массе плода. К 16–22-й нед. он равен 120–160 мл на кг массы плода. Порядка $\frac{2}{3}$ всего объема крови находится в плаценте. Миокард плода плохо растяжим, это обусловлено меньшим количеством сократительных волокон и меньшей эластичностью, чем у миокарда уже родившегося ребенка. В связи с этим ответ на увеличение преднагрузки будет минимальным, если вообще таковой будет наблюдаться. Изменение частоты сердечных сокращений плода приводит к значительным изменениям сердечного выброса.

Концентрация факторов свертывания у плода возрастает со сроком беременности. Свертывающая система окончательно формируется после рождения. Факторы свертывания вырабатываются независимо от материнских и не проходят плацентарный барьер.

Температура плода напрямую зависит от температуры тела матери. Во время открытой операции на плоде поддержание нормальной температуры матери является обязательной задачей. У плода не развит кожный барьер, отсутствует термогенез. При этом значительно увеличиваются потери тепла, вызванные испарением [12, 13].

Плацентарное кровообращение и трансплацентарный перенос веществ

Плацента является уникальным сосудистым органом, который получает кровоснабжение как от материнской, так и от эмбриональной систем, таким образом, существуют две отдельные системы кровообращения: маточно-плацентарная и фетоплацентарная. К концу беременности кровоток в плаценте составляет примерно 600–700 мл/мин. Метabolизм

плода, в первую очередь обеспечение кислородом, напрямую связан с маточно-плацентарным кровотоком и состоянием сосудов пуповины [10, 15]. Маточный кровоток определяет перфузионное давление матки – разницу между артериальным и венозным давлением в матке. Боль, стресс, аортокавальная компрессия, гиповолемия снижают маточный кровоток. Эпидуральный компонент анестезии, т. е. болюсное введение ропивакаина в эпидуральное пространство в дозировке, достаточной для анестезии области оперативного вмешательства, в свою очередь, может улучшить перфузионное давление в матке за счет афферентной блокады болевых стимулов. Пока среднее артериальное давление матери поддерживается на должном уровне, эпидуральная анестезия не оказывает отрицательного влияния на маточный кровоток [2]. Во время открытой операции на плоде гипотензия матери, повышение тонуса матки также будут приводить к снижению кровотока. Влияние вазопрессоров, вазодилататоров и анестетиков, оказываемое на маточный кровоток, сложно предсказать, так как эти вещества одновременно изменяют артериальное давление и сосудистое сопротивление в маточных артериях [20, 27, 33]. Препараты, вводимые внутривенно (тиопентал, пропофол, фентанил и кетамин), не оказывают сильного воздействия на маточный кровоток. Летучие анестетики снижают тонус матки и увеличивают риск кровотечения. Также получены данные о том, что гиперкапния матери или гипервентиляция будут снижать маточный кровоток и напряжение кислорода в крови плода. Поэтому на время проведения эндотрахеальной анестезии рекомендовано поддерживать нормокапнию [26].

Простые механические факторы важны для сохранения маточно-плацентарной перфузии и доставки плоду кислорода. Окклюзия пуповины, вызванная отсутствием амниотической жидкости или хирургическими манипуляциями, ведет к быстрому ухудшению состояния плода. Интактность маточно-плацентарного комплекса должна быть сохранена.

Перенос веществ от плаценты плоду определяют следующие факторы: площадь поверхности плаценты, pH крови матери и плода, маточно-плацентарный кровоток, молекулярная масса препарата, растворимость в липидах, связь вещества с белками. Из плаценты лекарственные препараты переносятся посредством следующих механизмов: простая диффузия, облегченная диффузия при участии белка переносчика, активный транспорт, пиноцитоз [25, 35]. Опиоиды и местные анестетики имеют высокую константу диссоциации. В случае, если pH плода отличается от материнского, возможна задержка этих веществ в крови плода, так называемый феномен «ионной ловушки». Летучие анестетики (севофлуран, десфлуран) плохо растворимы в липидах, следовательно, быстро переносятся плоду и обладают высоким плодово-материнским соотношением (Π/M) [3, 32]. Тиопентал быстро проникает в пло-

довый кровоток, но Π/M -соотношение колеблется в широких пределах – от 0,4 до 1,1. Π/M -соотношение для пропофола в зависимости от срока беременности составляет 0,5 в конце третьего триместра, 0,85 во втором триместре. Диазепам – препарат для седации беременной и плода. В течение нескольких минут после введения Π/M -соотношение достигает 1 и приближается к 2 через час. Π/M -соотношение мидазолама составляет 0,76. Опиоиды легко проникают через плаценту, но их влияние на новорожденных при родах значительно различается. Морфин наиболее выраженно угнетает дыхание новорожденного, фентанил – в меньшей степени [31]. Π/M -соотношение фентамила варьирует от 0,16 до 1,2 при его внутривенном введении [26]. Недеполяризующие миорелаксанты и препараты – ингибиторы холинэстеразы – большие ионизированные молекулы, с трудом проникают через плаценту [32].

Хирургическое вмешательство. Мультидисциплинарное взаимодействие

Хирургические вмешательства на плодах в целом подразделяются на три различных типа процедур: открытые процедуры, чрескожные эндоскопические процедуры и вмешательства *ex utero* – внутриродовое лечение. Показаниями могут быть, к примеру: врожденная диафрагмальная грыжа, синдром трансфузии близнецов и миеломенингоцеле соответственно [30].

Наиболее часто хирургические вмешательства на плоде выполняют минимально инвазивным доступом (фетоскопия). Выполняется прокол передней брюшной стенки и матки иглой и троакаром. Минимально инвазивные вмешательства предоставляют широкие терапевтические возможности. Доступ может быть как однопортовым для проведения высокочастотной абляции, так и многопортовым, например, для устранения миеломенингоцеле с использованием роботохирургии. Наружный диаметр эндоскопа варьирует от 1,0 до 3,8 мм [16]. Обычно данные процедуры проводят во втором триместре беременности.

Фетальная хирургия открытым доступом невозможна без командного взаимодействия многопрофильной бригады специалистов, в которую входят акушеры, детские хирурги, детские и взрослые анестезиологи-реаниматологи, неонатологи, специалисты по фетальной медицине, операционные сестры, анестезисты, акушерки. Также необходимы подготовленные операционные с соответствующим инструментарием и оборудованием.

Укладка пациентки производится так, чтобы избежать аортокавальной компрессии, выполняются преоксигенация, индукция анестезии и интубация трахеи. Искусственную вентиляцию легких проводят в режиме нормокапнии. До начала анестезии женщине устанавливают два периферических венозных катетера из-за риска развития кровотечения, вводят токолитик, антиэметик, катетеризируют эпидуральное пространство с целью интраоперационного и послеоперационного обезболивания.

Операцию начинают с лапаротомии. Обычно разрез производится поперечно. В рану выводится беременная матка, после чего выполняют гистеротомию. В гистеротомный разрез выводят только ту часть плода, на которой выполняется вмешательство. Во время операции по устраниению миеломенингоцеле в рану выводится патологически измененная область, в то время как большая часть плода остается в полости матки. При торакотомии в рану выводится только рука и часть грудной клетки плода. После выполнения манипуляций на плоде его помещают в полость матки; объем амниотической жидкости восполняется теплым раствором Рингера. Возможно введение в амниотическую полость антибактериальных препаратов. После этого разрез на матке ушивается. Важно понимание всех этапов операции и возможных осложнений, которые могут произойти на каждом из этих этапов.

Аnestезия во время открытых операций на плоде должна быть направлена на безопасность матери и плода. Контроль болевого синдрома у матери является приоритетной задачей. Наиболее часто во время открытых операций на плоде проводят общую или сочетанную анестезию. Для расслабления матки применяют эндотрахеальную анестезию с высокими дозами ингаляционных анестетиков (порядка двух минимальных альвеолярных концентраций – МАК). Релаксация миометрия – обязательный компонент при вмешательствах на плоде открытым доступом. Расслабление матки облегчает манипуляции, усиливает маточно-плацентарный кровоток, снижает вероятность возникновения родовой деятельности. При концентрациях летучих анестетиков, которые обычно требуются для расслабления матки (более 2 МАК), в модели на животных отмечалось значительное снижение сердечного выброса у матери с последующим уменьшением кровотока в матке до 30%. Вероятно, что мультимодальная релаксация матки потенцирует эффективность отдельных препаратов в оптимальных дозировках и минимизирует побочные эффекты. Этот подход связан с тем, что препараты с различными механизмами действия могут иметь синергетический эффект расслабления матки при использовании в комбинации [8, 18].

В одном из ретроспективных исследований авторы показали, что раннее увеличение концентрации ингаляционного анестетика (сразу после индукции) приводило к интраоперационной брадикардии плода, особенно когда применяли десфлуран. Исходя из полученных данных, авторы исследования предлагают вводить дополнительно пропофол и ремифентанил до разреза на матке и только к моменту гистеротомии повышать концентрацию ингаляционного анестетика [35].

Артериальное давление рекомендовано поддерживать близко к исходным значениям. Колебания артериального давления могут привести к нарушению перфузии плода и изменению частоты сердечных сокращений плода. Высокие концентрации анестетика, необходимые для обеспечения надле-

жающей степени расслабления матки, могут вызывать гипотензию и гипоперфузию плаценты. В течение периода глубокой анестезии необходимо поддерживать артериальное давление матери. С этой целью пациентке вводят симпатомиметики – норэpineфрин, фенилэфрин в виде постоянной, продленной инфузии. Логично предположить, что чем стабильнее гемодинамика матери и чем ниже дозировки симпатомиметика, тем менее выражено отрицательное воздействие проводимого оперативного вмешательства и анестезии на беременную и плод [23]. Инфузционную терапию проводят сбалансированными кристаллоидами, целенаправленно с учетом дефицита жидкости, кровопотери и перспирационных потерь [9].

Если необходимо введение препаратов плоду – это выполняет хирург, внутримышечно или внутривенно, непосредственно перед началом операции на плоде. Мониторинг состояния плода включает прямое наблюдение, ультразвуковую регистрацию частоты сердечных сокращений, эхокардиографию плода и пульсоксиметрию. Пульсоксиметр накладывает хирург на руку плода и фиксирует, после чего рука накрывается стерильной салфеткой для предотвращения нагревания операционными лампами. Сатурация крови плода в норме находится в пределах от 40 до 70%. Снижение сатурации кислорода указывает на дистресс плода. В отсутствие снижения сатурации основным признаком страдания плода является брадикардия. В случаях, когда это необходимо, определяется газовый состав пуповинной крови [16, 21]. После ушивания гистеротомной раны вводят токолитики, начинается введение препаратов для эпидуральной анальгезии, введение ингаляционных анестетиков постепенно прекращается. После закрытия лапаротомной раны беременную пациентку экстубируют.

Возможны иные варианты анестезиологического обеспечения открытых операций на плоде. Альтернативой сочетанной или общей анестезии может быть тотальная внутривенная анестезия с применением пропофола и мидазолама в качестве основных анестетиков у пациентки с риском развития злокачественной гипертермии. С целью релаксации миометрия на протяжении всего оперативного вмешательства пациентке вводят нитроглицерин в виде постоянной инфузии. Таким образом плод с полной окклюзией трахеи был успешно прооперирован, проходимость дыхательных путей была восстановлена [34]. Также есть сообщения о применении комбинированной спинально-эпидуральной анестезии в сочетании с инфузией нитроглицерина с целью токолиза. У данных пациенток сочетание нейроаксиальной блокады с нитроглицерином приводило к тахифилаксии, выраженной гипотензии, трудно поддающейся коррекции симпатомиметиками. На фоне применения инфузии нитроглицерина пациентки предъявляли жалобы на головную боль, отмечалась тахикардия. Однако данный вариант анестезии допустим у пациенток, которым

противопоказаны ингаляционные и внутривенные анестетики [11].

Также должны рассматриваться варианты ведения беременности при неудаче процедуры и/или возникновении осложнений. Важна постоянная настороженность в отношении риска возможного развития кровотечения как у матери, так и у плода. Трансфузию компонентов крови необходимо рассматривать как методику реанимации плода в случае значимой кровопотери. С этой целью заранее должна быть приготовлена лейкофильтрованная резус-отрицательная эритроцитарная взвесь первой группы, совмещенная с кровью матери. Трансфузия эритроцитов плоду выполняется непосредственно в пуповинную вену или через периферический венозный катетер в случае его установки.

В ситуации остановки кровообращения матери, если реанимационные мероприятия не дали результата, плод необходимо извлечь. Это снизит аортокавальную компрессию и увеличит шансы на успех реанимации. В случае срочных родов в операционной должен дежурить неонатолог, который сможет провести весь комплекс реанимационных мероприятий новорожденному [37].

В послеоперационном периоде для данной категории пациенток важно соблюдать охранительный режим. Обязательно проведение обезболивания, которое включает в себя эпидуральную анальгезию, парацетамол, если возникает потребность, возможно введение опиоидных анальгетиков. Также назначают токолитическую, антикоагулантную терапию и антибиотикопрофилактику [36]. После выписки из стационара пациентки, которым выполнялось оперативное вмешательство на плоде открытым доступом, продолжают амбулаторное наблюдение в этом учреждении.

Заключение и выводы

Анестезиологическое обеспечение открытых операций на плоде – это относительно молодая и постоянно расширяющаяся область анестезиологии. Подобные оперативные вмешательства включают элементы анестезиологического обеспечения операции кесарева сечения, иных неакушерских операций во время беременности, внутриутробных вмешательств и хирургии новорожденных. Важно, чтобы анестезиологи понимали физиологию и патофизиологию матери и плода, учитывали фетоплацентарные и маточно-плацентарные взаимодействия. Успех внутриутробного восстановления врожденных пороков зависит от хорошо скоординированного междисциплинарного подхода. Совершенно очевидно, что необходимо улучшить мониторинг состояния плода и определить нормальные параметры с четкими конечными точками для вмешательства с целью повышения безопасности. Доступные инструменты для мониторинга состояния плода ограничены. Кардиотокография, эхокардиография, пульсоксиметрия плода и ультразвуковая оценка кровотока в пупочной или средней мозговой артерии могут контролироваться с целью оценки благополучия плода, но их интерпретация может быть затруднена. Также должны быть проведены исследования влияния высоких дозировок ингаляционных анестетиков на когнитивную функцию и развитие детей, перенесших внутриутробные вмешательства. Так как показания к открытой хирургии плода расширяются, а количество центров, выполняющих подобные вмешательства, в нашей стране растет, безусловно, необходима дальнейшая работа в данном направлении. Выполнение исследований в этой области позволит разработать клинические протоколы и рекомендации при проведении подобных вмешательств.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

- ACOG Committee Opinion. Maternal-fetal surgery for myelomeningocele. - Number 720. - 2017. - Vol. 130. - P. 164-167. - doi: 10.1097 / AOG.0000000000003083.
- Alahuhta S., Rasanen J., Jouppila R. et al. Uteroplacental and fetal haemodynamics during extradural anaesthesia for caesarean section // Br. J. Anaesth. - 1991. - Vol. 66. - P. 319-323. doi: 10.1093 / bja / 66.3.319.
- Boat A., Mahmoud M., Michelfelder E. C. et al. Supplementing desflurane with intravenous anesthesia reduces fetal cardiac dysfunction during open fetal surgery // Paediatr. Anaesth. - 2010. - Vol. 20. - P. 748-756. doi: 10.1111 / j.1460-9592.2010.03350.x.
- Braden A., Maani S., Nagy S. Treatment with intrauterine anesthesia treatment ex utero: a new approach // J. Clin. Anesth. - 2016. - Vol. 31. - P. 60-63. doi: 10.1016 / j.jclinane.2015.12.010.
- Bellieni V. C., Vannuccini S., Petraglia F. Is fetal analgesia necessary during prenatal surgery? // J. Matern.-Fetal Neonatal Med. - 2018. - Vol. 31. doi: 10.1080 / 14767058.2017.1311860.
- Carlin A., Alfirevic Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. - 2008. - Vol. 22. - P. 801-823. doi: 10.1016 / j.bpobgyn.2008.06.005.

REFERENCES

- ACOG Committee Opinion. Maternal-Fetal surgery for myelomeningocele. Number 720. 2017, vol. 130, pp. 164-167. doi: 10.1097 / AOG.0000000000003083.
- Alahuhta S., Rasanen J., Jouppila R. et al. Uteroplacental and fetal haemodynamics during extradural anaesthesia for caesarean section. Br. J. Anaesth., 1991, vol. 66, pp. 319-323. doi: 10.1093 / bja / 66.3.319.
- Boat A., Mahmoud M., Michelfelder E.C. et al. Supplementing desflurane with intravenous anesthesia reduces fetal cardiac dysfunction during open fetal surgery. Paediatr. Anaesth., 2010, vol. 20, pp. 748-756. doi: 10.1111 / j.1460-9592.2010.03350.x.
- Braden A., Maani S., Nagy S. Treatment with intrauterine anesthesia treatment ex utero: a new approach. J. Clin. Anesth., 2016, vol. 31, pp. 60-63. doi: 10.1016 / j.jclinane.2015.12.010.
- Bellieni V.C., Vannuccini S., Petraglia F. Is fetal analgesia necessary during prenatal surgery? J. Maternal-Fetal Neonatal Med., 2018, vol. 31. doi: 10.1080 / 14767058.2017.1311860.
- Carlin A., Alfirevic Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol., 2008, vol. 22, pp. 801-823. doi: 10.1016 / j.bpobgyn.2008.06.005.

7. Chulananda Goonasekera, Skelton V. A. Fetal safety during fetoscopic spina-bifida repair: anesthetic concerns. - 2021. doi: 10.1007/s40556-021-00301-x.
8. Dick J.R., Wimalasundera R., Nandi R. Maternal and fetal anaesthesia for fetal surgery 07 March 2021 <https://doi.org/10.1111/anae.15423>.
9. Fisk N. M., Gitau R., Teixeira J. M. et al. Effect of direct fetal opioid analgesia on fetal hormonal and hemodynamic stress response to intrauterine needling // *Anesthesiology*. - 2001. - Vol. 95. - P. 828–835. doi: 10.1016 / j.placenta.2009.01.002.
10. Gutman D., Sirianni J. Delivery of an infant with airway compression due to cystic hygroma at 37 weeks' gestation requiring a multidisciplinary decision to use a combination of ex utero intrapartum treatment (EXIT) and airway palliation at cesarean section // *Am. J. Case Rep.* - 2021. - № 22. doi: 10.12659/AJCR.927803.
11. George R. B., Melnick A. H., Rose E. C. et al. Case series: combined spinal epidural anesthesia for Cesarean delivery and ex utero intrapartum treatment procedure // *Can. J. Anaesth.* - 2007. - Vol. 54. - P. 218–222. doi: 10.1007 / BF03022643.
12. Gilbert R. D. Control of fetal cardiac output during changes in blood volume // *Am. J. Phys.* - 1980. - Vol. 238. - P. 80–86. doi: 10.1152/ajpheart.1980.238.1.H80.
13. Griffiths S., Campbell J. Placental structure, function and drug transfer // *BJA Education*. - 2014. - Vol. 15 - P. 10–12. doi: 10.1093 / bjaceaccp / mku013.
14. Helfer D. K., Clivatti J., Yamashita A. M. et al. Anesthesia for intrauterine treatment ex utero (EXIT procedure) in the fetus with prenatal diagnosis of malformations of the oral cavity and cervix: case history // *Rev. Bras. Anestesiol.* - 2012. - Vol. 62. - P. 411–423. doi: 10.1016/S0034-7094(12)70141-1.
15. Jackson M. R., Mayhew T. M., Boyd P. A. Quantitative description of the elaboration and maturation of villi from 10 weeks of gestation to term // *Placenta*. - 1992. - Vol. 13, № 4. - P. 357–370. doi: 10.1016 / 0143-4004 (92) 90060-7.
16. Keswani S. G., Crombleholme T. M., Rychik J. et al. Impact of continuous intraoperative monitoring on outcomes in open fetal surgery // *Fetal. Diagn. Ther.* 2005. - Vol. 20. - P. 316–320. doi: 10.1159 / 000085093.
17. Klaritsch P., Albert K., Van Mieghem T. et al. Instrumental requirements for minimal invasive fetal surgery // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* - 2009. - Vol. 116. - P. 188–197. doi: 10.1111 / j.1471-0528.2008.02021.x.
18. Laje P., Johnson M. P., Howell L. J. et al. Ex utero intrapartum treatment in the management of giant cervical teratomas // *J. Pediatr. Surg.* - 2012. - Vol. 47. - P. 1208–1216. doi: 10.1016 / j.jpedsurg.2012.03.027.
19. Lin E. E., Moldenhauer J. S., Tran K. M. et al. Anesthetic management of 65 cases of intrauterine ex utero therapy: 13 years of experience in one center // *Anesth. Analg.* - 2016. - Vol. 123. - P. 411–417. doi: 10.1213/ANE.0000000000001385.
20. Lee A., Ngan Kee W. D., Gin T. A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery // *Anesth. Analg.* - 2002. - Vol. 94. - P. 920–926. doi: 10.1097 / 00000539-200204000-00028.
21. Luks F. I., Johnson B. D., Papadakis K. et al. Predictive value of monitoring parameters in fetal surgery // *J. Pediatr. Surg.* - 1998. - Vol. 33. - P. 1297–1301. doi: 10.1016/S0022-3468(98)90173-7.
22. Luo D., Wu L., Wu X. et al. Anesthetic management of a newborn receiving prenatal restoration of gastroschisis // *Int. J. Clin. Exp. Med.* - 2015. - Vol. 8. - P. 8234. - doi: 10.1001 / jamaneurol.2020.1127.
23. Marquez M. V., Carneiro J., Adriano M. et al. Anesthesia for prenatal ex utero treatment: An updated understanding of a rare procedure // *Rev. Bras. Anestesiol.* - 2015. - Vol. 65. - P. 525–528. - doi: 10.4103 / joacp.JOACP_302_17.
24. Miller's Anesthesia: Obstetric anesthesia (David J. Birnbach and Ingrid M. Browne). - 2017. - Vol. 3: Section 5. - Chapter 69.
25. Motoyama E. K., Rivard G., Acheson F. et al. The effect of changes in maternal pH and P-CO₂ on the P-O₂ of fetal lambs // *Anesthesiology*. - 1967. - Vol. 28. - P. 891–903. doi: 10.1097 / 00000542-196709000-00026.
26. Ngan Kee W. D., Lee A., Khaw K. S. et al. A randomized double-blinded comparison of phenylephrine and ephedrine infusion combinations to maintain blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery: the effects on fetal acid-base status and hemodynamic control // *Anest. Analg.* - 2008. - Vol. 107. - P. 1295–1302. doi: 10.1213 / ane.0b013e31818065bc.
27. Norris M. S., Joseph J., Leighton B. L. Anesthesia for perinatal surgery // *Am. J. Perinatol.* - 1989. - Vol. 6. - P. 39–40. doi: 10.1055 / s-2007-999541.
28. Oliveira E., Pereira P., Retros S. et al. Anesthesia for the EXIT procedure for congenital malformations of the cervix uteri – a challenge for the anesthetist // *Braz. J. Anesthesiol.* - 2015. - Vol. 65. - P. 529–533. doi: 10.1016 / j.bjane.2013.07.020.
7. Chulananda Goonasekera, Skelton V.A. Fetal safety during fetoscopic spina-bifida repair: anesthetic concerns. 2021. doi: 10.1007/s40556-021-00301-x.
8. Dick J.R., Wimalasundera R., Nandi R. Maternal and fetal anaesthesia for fetal surgery 07 March 2021 <https://doi.org/10.1111/anae.15423>.
9. Fisk N. M., Gitau R., Teixeira J. M. et al. Effect of direct fetal opioid analgesia on fetal hormonal and hemodynamic stress response to intrauterine needling // *Anesthesiology*, 2001, vol. 95, pp. 828–835. doi: 10.1016 / j.placenta.2009.01.002.
10. Gutman D., Sirianni J. Delivery of an infant with airway compression due to cystic hygroma at 37 weeks' gestation requiring a multidisciplinary decision to use a combination of ex utero intrapartum treatment (EXIT) and airway palliation at cesarean section // *Am. J. Case Rep.*, 2021, No. 22. doi: 10.12659/AJCR.927803.
11. George R.B., Melnick A.H., Rose E.C. et al. Case series: combined spinal epidural anesthesia for Cesarean delivery and ex utero intrapartum treatment procedure. *Can. J. Anaesth.*, 2007, vol. 54, pp. 218–222. doi: 10.1007 / BF03022643.
12. Gilbert R.D. Control of fetal cardiac output during changes in blood volume. *Am. J. Phys.*, 1980, vol. 238, pp. 80–86. doi: 10.1152/ajpheart.1980.238.1.H80.
13. Griffiths S., Campbell J. Placental structure, function and drug transfer. *BJA Education*, 2014, vol. 15, pp. 10–12. doi: 10.1093 / bjaceaccp / mku013.
14. Helfer D.K., Clivatti J., Yamashita A.M. et al. Anesthesia for intrauterine treatment ex utero (EXIT procedure) in the fetus with prenatal diagnosis of malformations of the oral cavity and cervix: case history. *Rev. Bras. Anestesiol.*, 2012, vol. 62, pp. 411–423. doi: 10.1016/S0034-7094(12)70141-1.
15. Jackson M.R., Mayhew T.M., Boyd P.A. Quantitative description of the elaboration and maturation of villi from 10 weeks of gestation to term. *Placenta*, 1992, vol. 13, no. 4, pp. 357–370. doi: 10.1016 / 0143-4004 (92) 90060-7.
16. Keswani S.G., Crombleholme T.M., Rychik J. et al. Impact of continuous intraoperative monitoring on outcomes in open fetal surgery. *Fetal. Diagn. Ther.*, 2005, vol. 20, pp. 316–320. doi: 10.1159 / 000085093.
17. Klaritsch P., Albert K., Van Mieghem T. et al. Instrumental requirements for minimal invasive fetal surgery. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 2009, vol. 116, pp. 188–197. doi: 10.1111 / j.1471-0528.2008.02021.x.
18. Laje P., Johnson M.P., Howell L.J. et al. Ex utero intrapartum treatment in the management of giant cervical teratomas. *J. Pediatr. Surg.*, 2012, vol. 47, pp. 1208–1216. doi: 10.1016 / j.jpedsurg.2012.03.027.
19. Lin E.E., Moldenhauer J.S., Tran K.M. et al. Anesthetic management of 65 cases of intrauterine ex utero therapy: 13 years of experience in one center. *Anesth. Analg.*, 2016, vol. 123, pp. 411–417. doi: 10.1213/ANE.0000000000001385.
20. Lee A., Ngan Kee W.D., Gin T. A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth. Analg.*, 2002, vol. 94, pp. 920–926. doi: 10.1097 / 00000539-200204000-00028.
21. Luks F.I., Johnson B.D., Papadakis K. et al. Predictive value of monitoring parameters in fetal surgery. *J. Pediatr. Surg.*, 1998, vol. 33, pp. 1297–1301. doi: 10.1016/S0022-3468(98)90173-7.
22. Luo D., Wu L., Wu X. et al. Anesthetic management of a newborn receiving prenatal restoration of gastroschisis. *Int. J. Clin. Exp. Med.*, 2015, vol. 8, pp. 8234. doi: 10.1001 / jamaneurol.2020.1127.
23. Marquez M.V., Carneiro J., Adriano M. et al. Anesthesia for prenatal ex utero treatment: An updated understanding of a rare procedure. *Rev. Bras. Anestesiol.*, 2015, vol. 65, pp. 525–528. doi: 10.4103 / joacp.JOACP_302_17.
24. Miller's Anesthesia: Obstetric anesthesia (David J. Birnbach and Ingrid M. Browne). 2017, vol. 3, Section 5, Chapter 69.
25. Motoyama E.K., Rivard G., Acheson F. et al. The effect of changes in maternal pH and P-CO₂ on the P-O₂ of fetal lambs. *Anesthesiology*, 1967, vol. 28, pp. 891–903. doi: 10.1097 / 00000542-196709000-00026.
26. Ngan Kee W.D., Lee A., Khaw K.S. et al. A randomized double-blinded comparison of phenylephrine and ephedrine infusion combinations to maintain blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery: the effects on fetal acid-base status and hemodynamic control. *Anest. Analg.*, 2008, vol. 107, pp. 1295–1302. doi: 10.1213 / ane.0b013e31818065bc.
27. Norris M.S., Joseph J., Leighton B.L. Anesthesia for perinatal surgery. *Am. J. Perinatol.*, 1989, vol. 6, pp. 39–40. doi: 10.1055 / s-2007-999541.
28. Oliveira E., Pereira P., Retros S. et al. Anesthesia for the EXIT procedure for congenital malformations of the cervix uteri – a challenge for the anesthetist. *Braz. J. Anesthesiol.*, 2015, vol. 65, pp. 529–533. doi: 10.1016 / j.bjane.2013.07.020.

29. Olutoyin A. O., Rosen M., Mark D. Rollins anesthesia for fetal intervention and surgery. - 20 March 2020. - <https://doi.org/10.1002/9781119371533>.
30. Osborn A. J., Baud D., Macarthur A. J. et al. Multidisciplinary perinatal management of the compromised airway on placental support: Lessons learned // *Prenat Diagn.* - 2013. - Vol. 33. - P. 1080–1087. doi: 10.1002 / pd.4200
31. Placental transfer: Anesth drugs; Open anesthesia/2011[Google Scholar] <http://www.openanesthesia.org/>
32. Reynolds F. Drug transfer across the term placenta // *Trophoblast Res.* - 1998. - Vol. 12. - P. 239–255. doi: 10.2165 / 00003088-200443080-00001.
33. Rosen M. A., Andreae M. H., Cameron A. G. Nitroglycerin for fetal surgery: fetoscopy and ex utero intrapartum treatment procedure with malignant hyperthermia precautions // *Anesth. Analg.* - 2003. - Vol. 96. - P. 698–700. doi: 10.1213 / 01.ane.0000049686.20464.3b.
34. Rychik J. Fetal cardiovascular physiology // *Pediatr. Cardiol.* - 2004. - Vol. 25. - P. 201–209. doi: 10.1007 / s00246-003-0586-0.
35. Santolaya-Forgas J., Romero R., Mehendale R. Effect of continuous morphine administration on maternal plasma oxytocin concentration and uterine contractions after open fetal surgery // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* - 2006. - Vol. 19. - P. 231–238. doi: 10.1080 / 14767050600593387.
36. Sacco A., Ushakov F., Thompson D. et al. Fetal surgery for open spina bifida // *Obstet. Gynaecol.* - 2019. - Vol. 21. - P. 271. doi: 10.1111 / tog.12603.
37. Zakowski M. I., Herman N. L. The placenta: anatomy, physiology, and transfer of drugs. In: Chestnut D. H., editor. *Obstetric anesthesia: principles and practice*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier-Mosby. - 2004. - P. 49–65. doi: 10.4103 / 0019-5049.179445.
29. Olutoyin A.O., Rosen M., Mark D. Rollins anesthesia for fetal intervention and surgery. 20 March 2020. <https://doi.org/10.1002/9781119371533>.
30. Osborn A.J., Baud D., Macarthur A.J. et al. Multidisciplinary perinatal management of the compromised airway on placental support: Lessons learned. *Prenat Diagn.*, 2013, vol. 33, pp. 1080–1087. doi: 10.1002 / pd.4200
31. Placental transfer: Anesth drugs; Open anesthesia/2011[Google Scholar] <http://www.openanesthesia.org/>
32. Reynolds F. Drug transfer across the term placenta. *Trophoblast Res.*, 1998, vol. 12, pp. 239–255. doi: 10.2165 / 00003088-200443080-00001.
33. Rosen M.A., Andreae M.H., Cameron A.G. Nitroglycerin for fetal surgery: fetoscopy and ex utero intrapartum treatment procedure with malignant hyperthermia precautions. *Anesth. Analg.*, 2003, vol. 96, pp. 698–700. doi: 10.1213 / 01.ane.0000049686.20464.3b.
34. Rychik J. Fetal cardiovascular physiology. *Pediatr. Cardiol.*, 2004, vol. 25, pp. 201–209. doi: 10.1007 / s00246-003-0586-0.
35. Santolaya-Forgas J., Romero R., Mehendale R. Effect of continuous morphine administration on maternal plasma oxytocin concentration and uterine contractions after open fetal surgery. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, 2006, vol. 19, pp. 231–238. doi: 10.1080 / 14767050600593387.
36. Sacco A., Ushakov F., Thompson D. et al. Fetal surgery for open spina bifida. *Obstet. Gynaecol.*, 2019, vol. 21, pp. 271. doi: 10.1111 / tog.12603.
37. Zakowski M.I., Herman N.L. The placenta: anatomy, physiology, and transfer of drugs. In: Chestnut D.H., editor. *Obstetric anesthesia: principles and practice*. 3rd ed. Philadelphia, Elsevier-Mosby. 2004, pp. 49–65. doi: 10.4103 / 0019-5049.179445.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова» МЗ РФ,
117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.**

Пырегов Алексей Викторович
доктор медицинских наук, доцент,
заведующий отделением анестезиологии-реанимации,
заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: Pyregov@mail.ru

Острик Кирилл Анатольевич
врач – анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: Kirillplatonovich@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Named after Academician V. I. Kulakov, 4, Akademika Oparina St., Russia, Moscow, 117997.

Aleksey V. Pyregov
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Faculty.
Email: Pyregov@mail.ru

Kirill A. Ostrik
Anesthesiologist and Emergency Physician.
Email: Kirillplatonovich@yandex.ru



Сепсис: контроль очага инфекции

В. В. КУЛАБУХОВ¹, Н. А. ЗУБАРЕВА², П. А. ЯРЦЕВ¹

¹Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, РФ

²Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера, г. Пермь, РФ

РЕЗЮМЕ

Сепсис – жизнеугрожающее состояние, которое проявляется развитием органной дисфункции вследствие генерализованного воспаления на инфекцию различной природы. Своевременная санация очага в сочетании с адекватной антибактериальной терапией являются важными составляющими успешного лечения сепсиса. В настоящий момент нет единого мнения об объеме и времени вмешательства при развитии хирургического сепсиса. Обсуждение тактики по адекватной санации очага инфекции, в том числе с использованием данных немногочисленных рандомизированных исследований в этой области, – главная цель данной статьи.

Сам по себе факт необходимости обеспечивать контроль очага инфекции при реализации программы лечения сепсиса неоспорим. Однако практическое воплощение общих принципов хирургических действий отличается значительным дифференцированием, их трудно свести к одному простому алгоритму, пригодному для всех случаев. Необходимы надлежащим образом спланированные клинические исследования, направленные как минимум на определение оптимальных сроков инициации операции при сепсисе и септическом шоке.

Ключевые слова: сепсис, контроль очага, интраабдоминальные инфекции, инфекции кожи и мягких тканей

Для цитирования: Кулабухов В. В., Зубарева Н. А., Ярцев П. А. Сепсис: контроль очага инфекции // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 5. – С. 89–96. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-89-96

ABSTRACT

Sepsis: Source Control

V. V. KULABUKHOV¹, N. A. ZUBAREVA², P. A. YARTSEV¹

¹N. V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia

²E. A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia

Sepsis is a life-threatening condition, which is manifested by the development of organ dysfunction due to generalized inflammation caused by the infection of various nature. Timely lesion debridement combined with adequate antibiotic therapy are important components of the successful treatment of sepsis. At the moment, there is no consensus about the volume and time of intervention in the development of surgical sepsis. The article discusses modern approaches to solving the problem of adequate sanitation of the source of infection. The results of few randomized trials in this area are presented.

Source control is absolutely essential for the successful treatment of sepsis. However, it is difficult to create a unified algorithm for surgical control for all cases due to different approaches depending on the infection location. Properly designed clinical trials are necessary to determine the optimal timing of surgery for sepsis and septic shock at least.

Key words: sepsis, source control, intra-abdominal infections, skin and soft tissue infections

For citations: Kulabukhov V.V., Zubareva N.A., Yartsev P.A. Sepsis: source control. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 5, P. 89-96. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-89-96

Для корреспонденции:

Зубарева Надежда Анатольевна
E-mail: nzubareva07@mail.ru

Correspondence:

Nadezhda A. Zubareva
Email: nzubareva07@mail.ru

Сепсис – патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного воспаления на инфекцию различной природы в сочетании с остро возникшими нарушениями функции органов. Сепсис является основной причиной смерти в мире и часто служит причиной послеоперационной летальности [4, 37].

Стратификация пациентов в соответствии с профилем инфекционного процесса, приведшего к развитию сепсиса, позволяет персонализировать подходы к лечению, однако идентификация сепсиса у больных с хирургическими заболеваниями и послеоперационными осложнениями сопряжена с определенными трудностями, поскольку для установления диагноза могут потребоваться расширенная визуализация и проведение оперативных вмешательств [46].

Три подхода наиболее существенно улучшают выживаемость при сепсисе: ранняя адекватная антимикробная терапия; восстановление адекватной клеточной перфузии и своевременный контроль

источника инфекции [5, 33]. Особенность оказания помощи больным с хирургическим сепсисом заключается в необходимости инвазивного контроля очага инфекции, что повышает уровень сложности оказания помощи. Оптимальные сроки санации очага инфекции часто по-прежнему трудно определить, а необходимость междисциплинарного подхода может сделать трудным принятие решения [13].

Термин «контроль очага» был впервые использован в начале XX в. и в последующем стал предметом обсуждения в рекомендациях Surviving Sepsis Campaign [28]. Своевременная санация очага в сочетании с адекватной антибактериальной терапией является краеугольным камнем успешного лечения сепсиса [17]. Своевременное назначение антибиотиков важно, но они сами по себе в большинстве случаев не могут обеспечить адекватный контроль источника хирургической инфекции, который у больных сепсисом не всегда может быть быстро идентифицирован. А именно это и определяет подходы к стартовой антибактериальной терапии [31].

В условиях растущей лекарственной устойчивости появляются данные, что санация очага начинает превалировать над влиянием антимикробной терапии [14]. В целом в борьбе с хирургическими инфекциями контроль источника имеет более высокий приоритет, чем введение антибиотиков [49].

Спектр современных оперативно-технических вариантов контроля источника многообразен. Их польза для конкретного больного определяется локализацией и характером инфекции, преморбидным фоном и зависит от локальной доступности человеческих и технологических ресурсов. Определение срока и объема операции должно быть обосновано всесторонним анализом клинической картины заболевания, результатов современных лабораторных и инструментальных методов исследования. Однако принципы медицины, основанной на доказательствах, далеко не всегда позволяют найти однозначные ответы на все вопросы у больных данной категории. Зачастую принятие «хирургического решения» у конкретного больного в значительной мере базируется на интуитивной оценке ситуации, которая, по сути, бывает неоднозначной [2].

Контроль очага предусматривает все меры, предпринимаемые для устранения источника инфекции, уменьшения бактериальной нагрузки, а также для коррекции анатомических нарушений, восстановления нормальной физиологической функции и качества жизни пациентов [38]. Это может быть достигнуто путем использования широкого спектра оперативных вмешательств: дренирования полостей; удаления нежизнеспособных органов и тканей; удаления колонизированных или инфицированных искусственных устройств (стенты, сосудистые протезы, имплантанты, искусственные суставы и др.); удаления инородных тел, временно внедренных в ткани или внутренние среды организма с лечебной целью (сосудистые и мочевые катетеры, трубчатые дренажи и др.); удаления или проксимального отведения содергимого дефектов полых органов (формирование свища, обходной анастомоз), а также выполнения операций для восстановления анатомической целостности тканей и функции органов, измененных в результате инфекции и (или) ее лечения (наложение вторичных швов, герниопластика, препротезирование суставов и др.) [2, 22].

Несмотря на то что патофизиологические преимущества снижения микробной нагрузки очевидны [19], использование конкретных вмешательств и их влияние на исход заболевания изучены хуже, чем другие аспекты лечения сепсиса. Хотя совершенно логично, что хирургическая санация очага является лучшим способом быстрого уменьшения бактериального инокулята, большинство рекомендаций классифицируются как D или E из-за трудности проведения рандомизированных клинических исследований [23]. Данные относительно оптимальных сроков вмешательств у пациентов с сепсисом также остаются слабыми [25]. Вероятно именно поэтому в рекомендациях Surviving Sepsis Campaign

этая позиция претерпела изменения: если в 2012 г. рекомендовалось проведение контроля очага инфекции в течение 12 ч после установления диагноза (1C) [12], то в аналогичном документе 2016 г. указано лишь на необходимость осуществления всех медицинских вмешательств для санации источника инфекции как можно быстрее после установления диагноза (лучшая клиническая практика – сильная рекомендация без оценки) [36]. При этом рекомендация о необходимости удаления устройства для внутрисосудистого доступа, являющегося возможным источником сепсиса после обеспечения другого доступа, осталась без изменений [12, 36].

Очень сложными являются вопросы, касающиеся эффекта раннего контроля источника инфекции (то есть «эффекта хирурга») [26]. Определение сроков проведения операции представляет собой проблемное и сложное решение, которое необходимо принимать на основе совокупности доказательств для конкретного пациента [32].

Существуют два конкурирующих руководства к действию для радикальной санации очага при септическом шоке: а) дренирование абсцесса и некрэктомия для уменьшения бактериальной нагрузки в максимально короткие сроки до прогрессирующего ухудшения состояния пациента и развития рефрактерного шока [19]; б) в качестве первоочередной задачи – стабилизация гемодинамики и физиологического статуса пациента с последующим выполнением операции [21].

Своевременность вмешательства подразумевает, что эффект операции сопоставим с риском его выполнения. Общим принципом должно быть выполнение оперативного вмешательства только у пациента, достигшего стабилизации витальных функций, при этом темп проведения мероприятий интенсивной терапии должен быть максимально быстрым. Иногда операция может быть частью комплекса реанимационных мероприятий [2]. Важность раннего контроля очага обусловлена тем, что антибиотики не будут создавать эффективных концентраций в недренируемых очагах и девитализированных тканях. При этом необходимо помнить о том, что состояние пациента после хирургического вмешательства может ухудшаться [7].

Большинством исследований установлено положительное влияние раннего контроля очага инфекции на летальность, в том числе и при септическом шоке. Так, F. Bloos et al. (2017) в большом многоцентровом исследовании обнаружили, что пациенты, у которых контроль хирургического источника был отложен более чем на 6 ч, имели более высокую 28-дневную смертность (202/568 (35,6%) по сравнению с 337/1 207 (27,9%), $p < 0,001$), причем смертность увеличивалась на 1% за каждый час задержки контроля источника [9]. Но помогает ли дальнейшее сокращение интервала до операции? T. Azuhata et al. показали, что у пациентов с перфоративными язвами и септическим шоком каждый час задержки между поступлением и хирургическим вмешательством

был связан с увеличением смертности на 2,4% [6]. В то же время H. Kim et al. (2019) в проспективном обсервационном многоцентровом исследовании не отметили значительной связи между выполнением операции через 6 или 12 ч после установления диагноза и 28-дневной смертностью у больных с септическим шоком [18], а M. L. Martínez et al. (2017) показали, что контроль источника инфекции через 12 ч не был связан с более высокой смертностью (27,6% против 26,8%; $p = 0,789$) [25].

На сегодняшний день данные, касающиеся сроков вмешательства, ограничены наблюдательными исследованиями, которые могут внести существенные противоречия в современные знания. Их результаты основаны на наблюдениях за гетерогенными группами пациентов и характеризуются отсутствием оценки других важных детерминант исхода (например, адекватность антибактериальной терапии, эффективность мероприятий интенсивной терапии). Кроме того, во многих исследованиях используются конкретные временные «отсечки» (например, 6, 12 или 24 ч) вместо оценки времени для контроля источника в качестве непрерывной переменной.

В то же время у большинства пациентов нет особых причин откладывать контроль источника более чем на несколько часов, чтобы обеспечить стабилизацию гемодинамики и коррекцию метаболических нарушений [30]. Целевой показатель выполнения операции в сроки, не превышающие 6–12 ч после установления диагноза, является оптимальным в большинстве случаев [36].

В ряде случаев без адекватного контроля источника проявления органной недостаточности не разрешаются и даже не стабилизируются несмотря на быструю агрессивную интенсивную терапию и назначение соответствующих противомикробных препаратов. Отсюда длительные усилия по стабилизации состояния перед операцией, особенно у пациентов с септическим шоком, как правило, не оправданы [2, 36].

В целом причины задержки оперативного вмешательства многофакторные, в ряде случаев они могут быть обусловлены административными и кадровыми проблемами. Так, например, может существовать необходимость транспортировки пациента в медицинскую организацию соответствующего уровня оказания помощи.

Технические аспекты своевременного и адекватного хирургического лечения имеют решающее значение, при этом оценка качества контроля очага представляет определенные трудности [41]. Например, подтверждение неудачи контроля источника при осложненных (когда инфекционный процесс распространяется за пределы зоны его возникновения) интраабdomинальных инфекциях (оИАИ) часто невозможно без повторного вмешательства [44]. Оценка адекватности операции зачастую сфокусирована именно на «техническом успехе», а не на раннем послеоперационном клиническом ответе [13].

В то же время контроль очага может быть признан успешным: при разрешении лихорадки (оральная температура $< 37,5^{\circ}\text{C}$); уменьшении лейкоцитоза (лейкоциты $< 12,0 \times 10^9/\text{л}$) и отсутствии незрелых форм нейтрофилов; регрессе признаков локального воспаления; восстановлении функции кишечника; отсутствии необходимости в дополнительных вмешательствах [41]. В то же время следует помнить, что в лечении конкретного пациента только положительная клиническая динамика является наиболее важным маркером эффективности избранного лечебного подхода [2].

Контроль очага является эффективной мерой предотвращения прогрессирования дисфункции органов. Большинству хирургов интуитивно понятно, что ранняя санация очага инфекции оказывает отчетливое положительное влияние на результаты лечения пациентов с сепсисом. При локализации процесса в брюшной полости, коже и мягких тканях своевременный и адекватный контроль источника представляется наиболее реальным [20, 45]. Отсутствие контроля источника инфекции и адекватность антибактериальной терапии являются единственными модифицируемыми факторами риска смертности у пациентов с оИАИ, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (1В) [38].

оИАИ являются наиболее анатомически доступными для адекватного контроля очага, который включает разнообразные оперативно-технические подходы: дренирование абсцессов, устранение источника и санацию брюшной полости с использованием миниинвазивных или традиционных вмешательств [1, 29, 38]. Пациент с подозрением на перитонит из-за перфорации органа должен быть оперирован как можно быстрее, особенно при наличии септического шока, не дожидаясь стабилизации гемодинамики [29]. Однако оптимальное время операции остается спорной темой [36].

Хирургическая дилемма состоит в выборе лапароскопии или лапаротомии для санации брюшной полости. Несомненным преимуществом лапароскопического подхода, наряду с малой травматичностью, является сочетание его диагностических и лечебных возможностей. Следует учитывать, что выполнение лапароскопии сопровождается повышением внутрибрюшного давления, что является негативным фактором и может приводить к прогрессированию сердечно-легочной недостаточности у некоторых больных в критическом состоянии [38]. Интервенционные процедуры включают чрескожное дренирование абдоминальных и внебрюшинно локализованных абсцессов под контролем ультразвуковой и компьютерно-томографической визуализации у отдельных пациентов является безопасным и эффективным методом. Поэтому минимально инвазивный подход всегда должен рассматриваться в качестве первого шага при лечении интраабдоминальных абсцессов (когда это возможно).

Контроль очага при оИАИ при условии адекватной интенсивной терапии может быть достигнут в результате одной операции, однако в ряде случаев требуются повторные вмешательства [45]. В случае продолжающегося персистирующего перитонита после первоначальной операции могут быть использованы три различные хирургические стратегии: релапаротомия по требованию; плановая релапаротомия в течение 36–48 ч и техника открытого живота [1, 38].

В настоящее время технологии релапаротомии по требованию являются предпочтительными в связи со способностью процедуры стабилизировать использование ресурсов здравоохранения, уменьшать общую стоимость лечения и предотвращать необходимость последующих операций (1A) [1, 27, 38]. Программируемая релапаротомия используется при невозможности устранения или надежного отграничения источника перитонита и полноценной санации брюшной полости, наличии синдрома интраабдоминальной гипертензии (СИАГ), сомнении в жизнеспособности кишечника [1]. Технология «открытого живота» предотвращает развитие СИАГ и облегчает наблюдение за состоянием брюшной полости, однако сопровождается риском развития кишечных свищей [48]. Несмотря на отсутствие данных рандомизированных исследований, в целом поддержка стратегии релапаротомий по требованию растет даже у пациентов с тяжелым перитонитом, но обе стратегии до сих пор используются «бок о бок» в клинической практике [1, 40].

Хотя традиционный подход к контролю очага, состоящий из санации, удаления инфицированных тканей и дренирования брюшной полости, является золотым стандартом хирургической помощи, сроки восстановления анатомической целостности желудочно-кишечного тракта и закрытия брюшной полости в последнее время интенсивно обсуждаются в литературе [16].

В 1990-х годах лапаротомия с контролем повреждения (Damage Control Laparotomy) стала эффективным проверенным подходом к лечению внутрибрюшных повреждений, вызванных травмой. В последующие два десятилетия этот подход был применен и к нетравматическим абдоминальным процессам. Хотя важность быстрого хирургического контроля источника у больных сепсисом очевидна, доказательств эффективности хирургии «damage control» у больных с тяжелыми абдоминальными инфекциями недостаточно [11, 47].

Так, не продемонстрировано снижение уровня 30-дневной летальности при использовании методики «damage control» у пациентов с абдоминальным сепсисом [35]. В исследовании J. Vogler et al. (2018) хотя и показано, что длительность операции при таком подходе была значительно меньше, чем при вмешательстве с первичным закрытием фасции (медиана 84 против 128 мин; $p = 0,002$), однако существенных различий в частоте повторных операций,

развитии пневмонии и смертности между двумя когортами не обнаружено [47].

У больных в критическом состоянии (с септическим шоком), когда выполнение операции в полном объеме невозможно, следует, однако, предусмотреть использование RSCL: «открытый живот», дренирование, коло- и энтеростомию, резекцию кишки без наложения анастомоза и др. [28]. Критериями использования данной технологии при абдоминальном сепсисе и септическом шоке могут быть повышение уровня лактата (≥ 3); ацидоз ($\text{pH} \leq 7,25$); возраст пациентов (≥ 70); мужской пол и наличие множественных сопутствующих заболеваний (≥ 3) [8].

Лучшим способом оценить, является ли RSCL подходящей техникой лечения оИАИ, осложненных септическим шоком, служит проведение проспективного исследования с оценкой уровня осложнений и летальности. В настоящее время данная тактика может рассматриваться в качестве разумного компромисса между хирургией и интенсивной терапией при принятии решения о выполнении оперативного вмешательства, его сроках и объеме в сложной клинической ситуации.

Современные данные свидетельствуют о том, что у большинства пациентов с оИАИ нет причин откладывать контроль источника даже на несколько часов. Мероприятия по контролю источников у этих уязвимых пациентов следует проводить с осторожностью. Тип вмешательства и опыт врача должны соответствовать тяжести заболевания и сложности процедуры. Тщательная оценка состояния пациента и результатов его тестов (включая визуализацию) должна предшествовать решению относительно выбора вмешательства для контроля очага. Единственное исключение из этого правила – инфицированный некроз поджелудочной железы, где консервативная стратегия ожидания, пока очаг инфекции не будет четко ограничен, является предпочтительной (1A) [21, 43].

Тяжелые инфекции кожи и мягких тканей являются третьей по частоте причиной сепсиса после пневмонии и оИАИ [3, 15]. Некротизирующие инфекции кожи и мягких тканей – редкие, но потенциально опасные для жизни инфекции, особенностью клинического течения которых является доминирование признаков системного воспалительного ответа и органной дисфункции при минимальных локальных проявлениях. Для контроля источника требуются ранняя некрэктомия в пределах здоровых тканей и открытое ведение раны [34, 42].

В целом оперативно-технические подходы при инфекциях кожи и мягких тканей во многом зависят от локализации и объема поражения, однако во всех случаях операция должна быть максимально радикальной, препятствующей дальнейшему распространению инфекции [3]. Необходимо обеспечить хирургический контроль очага у пациентов с некротическими инфекциями кожи и мягких тканей как можно скорее, по крайней мере в течение

первых 12 ч после поступления (1B). Следует также запланировать повторное вмешательство в течение 12–24 ч и выполнять ревизию до прекращения прогрессирования зоны некроза (1C) [39].

При инфекциях любой локализации оценка адекватности контроля очага инфекции должна быть предусмотрена при отсутствии ответа на антибактериальную терапию через 48–72 ч [7].

Опубликованных данных высокого уровня доказательности, посвященных контролю очага в лечении больных сепсисом, в настоящее время немного. Процесс принятия решений у отдельного пациента поэтому является сложным и часто не укладывается в схемы рандомизированного контролируемого исследования. Это связано с тем, что он предусматривает оценку не только основного заболевания, но и состояния пациента, наличие у него сопутствующих заболеваний, предшествующий хирургический анамнез, т. е. все те факторы, которые могут повлиять на выбор одного варианта лечения, а не другого.

Заключение

Сфера учета всех составляющих патологического процесса велика, а временной интервал для принятия решения очень ограничен. Контроль источника является основным действием при лечении пациента с сепсисом и септическим шоком. Выбор оптимального метода должен основываться на глубоких знаниях врача о биологических процессах,

происходящих при сепсисе, диапазоне хирургических и нехирургических вариантов лечения и их сочетаний, а также на оптимальном соотношении агрессивности и разумной осторожности у специалиста, который должен принять решение. Адекватность контроля источников необходимо оценивать в соответствии с эволюционирующими современными доказательствами, а не в соответствии с жесткими стандартами, основанными на предыдущем клиническом опыте. Необходимо помнить, что своевременное и адекватное вмешательство с целью контроля источника инфекции может быстро изменить течение сепсиса в более благоприятном направлении, а принятие неоптимальных решений может превратить эту сложную клиническую задачу в неразрешимую [24].

Сам по себе факт необходимости обеспечивать контроль очага инфекции при реализации программы лечения сепсиса неоспорим, и маловероятно, что будущие клинические исследования будут ставить его под сомнение [10]. Однако практическое воплощение общих принципов хирургических действий отличается значительным дифференцированием, их трудно свести к одному простому алгоритму, пригодному для всех случаев [2]. Тем не менее надлежащим образом спланированные клинические исследования, направленные, как минимум, на определение оптимальных сроков инициации операции при сепсисе и септическом шоке, должны быть проведены.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

- Абдоминальная хирургическая инфекция. Российские национальные рекомендации. 2-е издание, переработанное и дополненное / под ред. Б. Р. Гельфанд, А. И. Кириенко, Н. Н. Хачатрян. – М.: Медицинское информационное агентство, 2018. – 168 с.
- Сепсис: классификация клинико-диагностическая концепция и лечение. 4-е издание, дополненное и переработанное / под ред. Б. Р. Гельфанд. – М.: ООО «МИА-МЕД», 2017. – 408 с.
- Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации / под ред. Б. Р. Гельфанд. – М.: ООО «Компания Боргес», 2015. – 115 с.
- Agor J. K., Paramita N. L. P., Ozaltin O. Y. Prediction of sepsis related mortality: an optimization approach // IEEE J. Biomed. Health Inform. – 2021. – doi: 10.1109/JBHI.2021.3096470.
- Armstrong B. A., Betzold R. D., May A. K. Sepsis and septic shock strategies // Surg. Clin. North. Am. – 2017. – Vol. 97, № 6. – P. 1339–1379. doi:10.1016/j.suc.2017.07.003.
- Azuhata T., Kinoshita K., Kawano D. et al. Time from admission to initiation of surgery for source control is a critical determinant of survival in patients with gastrointestinal perforation with associated septic shock // Crit. Care. – 2014. – Vol. 18. – R87. doi:10.1186/cc13854.
- Bassetti M., Montero J. G., Paiva J. A. When antibiotic treatment fails // Intens. Care Med. – 2018. – Vol. 44. – P. 73–75. doi:10.1007/s00134-017-4962-2.
- Becher R. D., Pietzman A. B., Sperry J. L. et al. Damage control operations in non-trauma patients: Defining criteria for the staged rapid source control laparotomy in emergency general surgery // World J. Emerg. Surg. – 2016. – Vol. 11. – P. 10. doi:10.1186/s13017-016-0067-4.

REFERENCES

- Abdominalnaya khirurgicheskaya infektsiya. Rossiyskie natsionalnye rekomendatsii. [Abdominal surgical infection, Russian national guidelines]. 2nd ed, reviewed and supplemented. B.R. Gelfand, A.I. Kirienko, N.N. Khachatryan, eds., Moscow, Meditsinskoye Informatsionnoye Agentstvo Publ., 2018, 168 p.
- Sepsis: klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya kontsepsiya i lecheniye. [Sepsis: classification, clinical and diagnostic concept and treatment]. 4th ed., reviewed and supplemented. B.R. Gelfand, eds., Moscow, OOO MIA-MED Publ., 2017, 408 p.
- Khirurgicheskiye infektsii kozhi i myagkikh tkanej. Rossiyskiye natsionalnye rekomendatsii. [Surgical skin and soft tissue infections. Russian national guidelines]. B.R. Gelfand, eds., Moscow, OOO Kompaniya Borges Publ., 2015, 115 p.
- Agor J.K., Paramita N.L.P., Ozaltin O.Y. Prediction of Sepsis Related Mortality: An Optimization Approach. IEEE J. Biomed. Health Inform., 2021. doi: 10.1109/JBHI.2021.3096470.
- Armstrong B.A., Betzold R.D., May A.K. Sepsis and Septic Shock Strategies. Surg. Clin. North. Am., 2017, vol. 97, no. 6, pp. 1339–1379. doi:10.1016/j.suc.2017.07.003.
- Azuhata T., Kinoshita K., Kawano D. et al. Time from admission to initiation of surgery for source control is a critical determinant of survival in patients with gastrointestinal perforation with associated septic shock. Crit. Care, 2014, vol. 18, R87. doi:10.1186/cc13854.
- Bassetti M., Montero J.G., Paiva J.A. When antibiotic treatment fails. Intens. Care Med., 2018, vol. 44, pp. 73–75. doi:10.1007/s00134-017-4962-2.
- Becher R.D., Pietzman A.B., Sperry J.L. et al. Damage control operations in non-trauma patients: Defining criteria for the staged rapid source control laparotomy in emergency general surgery. World J. Emerg. Surg., 2016, vol. 11, pp. 10. doi:10.1186/s13017-016-0067-4.

9. Bloos F, Rüddel H., Thomas-Rüddel D. et al. Effect of a multifaceted educational intervention for anti-infectious measures on sepsis mortality: a cluster randomized trial // *Intens. Care Med.* - 2017. - Vol. 43. - P. 1602–1612. <https://doi:10.1007/s00134-017-4782-4>.
10. Cecconi M., Evans L., Levy M. et al. Sepsis and septic shock // *Lancet*. - 2018. - Vol. 392. - P. 75–87. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30696-2.
11. Ceresoli M., Lo Bianco G., Gianotti L. et al. Inflammation management in acute diverticulitis: current perspectives // *J. Inflamm Res.* - 2018. - Vol. 11. - P. 239–246. doi: 10.2147/JIR.S142990.
12. Dellinger R. P., Levy M. M., Rhodes A. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 // *Crit. Care Med.* - 2013. - Vol. 41, № 2. - P. 580–637. doi:10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
13. De Waele J., De Bus L. How to treat infections in a surgical intensive care unit // *BMC. Infect. Dis.* - 2014. - Vol. 14. - P. 193. doi: 10.1186/1471-2334-14-193.
14. De Waele J.J., Abdominal sepsis // *Curr. Infect. Dis. Rep.* - 2016. - Vol. 18. - P. 23. doi:10.1007/s11908-016-0531-z.
15. Eckmann C. The importance of source control in the management of severe skin and soft tissue infections // *Curr. Opin. Infect. Dis.* - 2016. - Vol. 29. - P. 139–144. doi:10.1097/QCO.0000000000000240.
16. Hecker A., Reichert M., Reub C. J. et al. Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards // *Langenbecks Arch. Surg.* - 2019. - Vol. 404, № 3. - P. 257–271. doi: 10.1007/s00423-019-01752-7.
17. Heming N., Azabou E., Cazaumayou X. et al. Sepsis in the critically ill patient: current and emerging management strategies // *Exp. Rev. Anti-infect. Ther.* - 2021. - Vol. 19, № 5. - P. 635–647. doi: 10.1080/14787210.2021.1846522.
18. Kim H., Chung S. P., Choi S. H. et al. Impact of timing to source control in patients with septic shock: A prospective multi-center observational study // *J. Crit. Care.* - 2019. - Vol. 53. - P. 176–182. doi:10.1016/j.jcrc.2019.06.012.
19. Kumar A. An alternate pathophysiologic paradigm of sepsis and septic shock: implications for optimizing antimicrobial therapy // *Virulence*. - 2014. - Vol. 5. - P. 80–97. doi: 10.4161/viru.26913.
20. Lagunes L., Encina B., Ramirez-Estrada S. Current understanding in source control management in septic shock patients: a review // *Ann. Transl. Med.* - 2016. - Vol. 4, № 17. - P. 330. doi:10.21037/atm.2016.09.02.
21. Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A. et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis // *World J. Emerg. Surgery*. - 2019. - Vol. 14. - P. 14–27. doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0.
22. Marshall J.C. Principles of source control in the early management of sepsis// *Curr. Infect. Dis. Rep.* - 2010. - Vol. 12. - P. 345–353. doi:10.1007/s11908-010-0126-z.
23. Marshall J. C., Maier R. V., Jimenez M. et al. Source control in the management of severe sepsis and septic shock: an evidence-based review // *Crit. Care Med.* - 2004. - Vol. 32 (11 Suppl.). - S. 513–526. doi:10.1097/01.ccm.0000143119.41916.5d.
24. Marshall J. C., Naqbië A. Principles of source control in the management of sepsis // *Crit. Care Nurs. Clin. N. Am.* - 2013. - Vol. 23. - P. 99–114. doi:10.1016/j.ccell.2010.12.006.
25. Martinez M. L., Ferrer R., Torrents E. et al. Impact of source control in patients with severe sepsis and septic shock // *Crit. Care Med.* - 2017. - Vol. 45, № 1. - P. 11–19. doi: 10.1097/CCM.0000000000002011.
26. Martin-Lloeches J. F., Timsit J. F., Leone M. et al. Clinical controversies in abdominal sepsis. Insights for critical care settings // *J. Crit. Care.* - 2019. - Vol. 53. - P. 53–58. doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.05.023.
27. Mazuski J. E., Tessier J. M., May A. K. et al. The surgical infection society revised guidelines on the management of intra-abdominal infection // *Surg. Infect. (Larchmt)*. - 2017. - Vol. 18, № 1. - P. 1–76. doi: 10.1089/sur.2016.261.
28. Montravers P., Blot S., Dimopoulos G. et al. Therapeutic management of peritonitis: a comprehensive guide for intensivists // *Intens. Care Med.* - 2016. - Vol. 42. - P. 1234–1247. doi: 10.1007/s00134-016-4307-6.
29. Montravers P., Dupont H., Leone M. et al. Management of intra-abdominal infections. Guidelines for management of intraabdominal infections// *Anaesth. Crit. Care Pain Med.* - 2015. - Vol. 34, № 2. - P. 117–130. doi: 10.1016/j.accpm.2015.03.005.
30. Multicentre observational study of adherence to Sepsis Six guidelines in emergency general surgery UK National Surgical Research Collaborative // *Brit. J. Surg.* - 2017. - 104. - P. e165–e171. doi: 10.1002/bjs.10825.
31. Oliver Z. P., Perkins J. Source Identification and Source Control // *Emerg. Med. Clin. N Am.* - 2017. - Vol. 35, № 1. - P. 43–58. doi: 10.1016/j.emc.2016.08.005.
32. Opal S. M. Source control in sepsis urgent or not so fast? // *Crit. Care Med.* - 2017. - Vol. 45, № 1. - P. 130–132. doi:10.1097/CCM.0000000000002123.
9. Bloos F, Rüddel H., Thomas-Rüddel D. et al. Effect of a multifaceted educational intervention for anti-infectious measures on sepsis mortality: a cluster randomized trial // *Intens. Care Med.*, 2017, vol. 43, pp. 1602–1612. doi:10.1007/s00134-017-4782-4.
10. Cecconi M., Evans L., Levy M. et al. Sepsis and septic shock. *Lancet*, 2018, vol. 392, pp. 75–87. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30696-2.
11. Ceresoli M., Lo Bianco G., Gianotti L. et al. Inflammation management in acute diverticulitis: current perspectives // *J. Inflamm Res.*, 2018, vol. 11, pp. 239–246. doi: 10.2147/JIR.S142990.
12. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit. Care Med.*, 2013, vol. 41, no. 2, pp. 580–637. doi:10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
13. De Waele J., De Bus L. How to treat infections in a surgical intensive care unit. *BMC. Infect. Dis.*, 2014, vol. 14, pp. No. 193. doi: 10.1186/1471-2334-14-193.
14. De Waele J.J., Abdominal sepsis. *Curr. Infect. Dis. Rep.*, 2016, vol. 18, pp. 23. doi:10.1007/s11908-016-0531-z.
15. Eckmann C. The importance of source control in the management of severe skin and soft tissue infections. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 2016, vol. 29, pp. 139–144. doi:10.1097/QCO.0000000000000240.
16. Hecker A., Reichert M., Reub C.J. et al. Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards. *Langenbecks Arch. Surg.*, 2019, vol. 404, pp. 257–271. doi: 10.1007/s00423-019-01752-7.
17. Heming N., Azabou E., Cazaumayou X. et al. Sepsis in the critically ill patient: current and emerging management strategies. *Exp. Rev. Anti-Infect. Ther.*, 2021, vol. 19, no. 5, pp. 635–647. doi: 10.1080/14787210.2021.1846522.
18. Kim H., Chung S.P., Choi S.H. et al. Impact of timing to source control in patients with septic shock: A prospective multi-center observational study. *J. Crit. Care.*, 2019, vol. 53, pp. 176–182. doi:10.1016/j.jcrc.2019.06.012.
19. Kumar A. An alternate pathophysiologic paradigm of sepsis and septic shock: implications for optimizing antimicrobial therapy. *Virulence*, 2014, vol. 5, pp. 80–97. doi: 10.4161/viru.26913.
20. Lagunes L., Encina B., Ramirez-Estrada S. Current understanding in source control management in septic shock patients: a review. *Ann. Transl. Med.*, 2016, vol. 4, no. 17, pp. 330. doi:10.21037/atm.2016.09.02.
21. Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A. et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J. Emerg. Surgery*, 2019, vol. 14, pp. 14–27. doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0.
22. Marshall J.C. Principles of source control in the early management of sepsis. *Curr. Infect. Dis. Rep.*, 2010, vol. 12, pp. 345–353. doi:10.1007/s11908-010-0126-z.
23. Marshall J. C., Maier R. V., Jimenez M. et al. Source control in the management of severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit. Care Med.*, 2004, vol. 32, suppl. 11, pp. 513–526. doi:10.1097/01.ccm.0000143119.41916.5d.
24. Marshall J. C., Naqbië A. Principles of source control in the management of sepsis. *Crit. Care Nurs. Clin. N. Am.*, 2013, vol. 23, pp. 99–114. doi:10.1016/j.ccell.2010.12.006.
25. Martinez M. L., Ferrer R., Torrents E. et al. Impact of source control in patients with severe sepsis and septic shock. *Crit. Care Med.*, 2017, vol. 45, no. 1, pp. 11–19. doi: 10.1097/CCM.0000000000002011.
26. Martin-Lloeches J. F., Timsit J. F., Leone M. et al. Clinical controversies in abdominal sepsis. Insights for critical care settings. *J. Crit. Care.*, 2019, vol. 53, pp. 53–58. doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.05.023.
27. Mazuski J. E., Tessier J. M., May A. K. et al. The surgical infection society revised guidelines on the management of intra-abdominal infection. *Surg. Infect. (Larchmt)*, 2017, vol. 18, no. 1, pp. 1–76. doi: 10.1089/sur.2016.261.
28. Montravers P., Blot S., Dimopoulos G. et al. Therapeutic management of peritonitis: a comprehensive guide for intensivists. *Intens. Care Med.*, 2016, vol. 42, pp. 1234–1247. doi: 10.1007/s00134-016-4307-6.
29. Montravers P., Dupont H., Leone M. et al. Management of intra-abdominal infections. Guidelines for management of intraabdominal infections. *Anaesth. Crit. Care Pain Med.*, 2015, vol. 34, no. 2, pp. 117–130. doi: 10.1016/j.accpm.2015.03.005.
30. Multicentre observational study of adherence to Sepsis Six guidelines in emergency general surgery UK National Surgical Research Collaborative. *Brit. J. Surg.*, 2017, 104, pp. e165–e171. doi: 10.1002/bjs.10825.
31. Oliver Z. P., Perkins J. Source Identification and Source Control. *Emerg. Med. Clin. N Am.*, 2017, vol. 35, no. 1, pp. 43–58. doi: 10.1016/j.emc.2016.08.005.
32. Opal S. M. Source control in sepsis urgent or not so fast? *Crit. Care Med.*, 2017, vol. 45, no. 1, pp. 130–132. doi:10.1097/CCM.0000000000002123.

33. Patel A., Nunnally M. E. The Septic patient // *Anesth. Clin.* - 2020. - Vol. 38, № 4. - P. 889–899. doi: 10.1016/j.anclin.2020.08.004.
34. Peetermans M., de Prost N., Eckmann C. et al. Necrotizing skin and soft tissue infections in the intensive care unit // *Clin. Microbiol. Infect.* - 2019. - Vol. 5. - P. S1198–S1743. doi: 10.1016/j.cmi.2019.06.031.
35. Person B., Dorfman T., Bahuth H. et al. Abbreviated emergency laparotomy in the non-trauma setting // *World J. Emerg. Surg.* - 2009. - Vol. 4. - P. 41. doi: 10.1186/1749-7922-4-41.
36. Rhodes A., Evans L. E., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 // *Intens. Care Med.* - 2017. - Vol. 43. - P. 304–377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
37. Rudd K. E., Johnson S., Agesa K. M. et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study // *Lancet.* - 2020. - Vol. 395. - P. 200–211. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
38. Sartelli M., Chichom-Mefire A., Labracciosa F. M. et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intraabdominal infections // *World J. Emerg. Surg.* - 2017. - Vol. 12. - P. 29. doi: 10.1186/s13017-017-0141-6.
39. Sartelli M., Guirao X., Hardcastle T. C. et al. 2018 WSES/SIS-E consensus conference: recommendations for the management of skin and soft-tissue infections // *World J. Emerg. Surg.* - 2018. - Vol. 13. - P. 58. doi: org/10.1186/s13017-018-0219-9.
40. Scriba M. F., Laing G. L., Bruce J. L. et al. The role of planned and on-demand relaparotomy in the developing world // *World J. Surg.* - 2016. - Vol. 40, № 7. - P. 1558–1564. doi: 10.1007/s00268-015-3379-8.
41. Solomkin J. S., Ristagno R. L., Das A. F. et al. Source control review in clinical trials of anti-infective agents in complicated intra-abdominal infections // *Clin. Infect. Dis.* - 2013. - Vol. 56. - P. 1765–1773. doi: 10.1093/cid/cit128.
42. Stevens D. L., Bryant A. E. Necrotizing soft-tissue infections // *New Engl. J. Med.* - 2017. - Vol. 377. - P. 2253–2265. doi: 10.1056/NEJMra1600673.
43. Stiglano S., Sternby H. de Madaria E. et al. Early management of acute pancreatitis: A review of the best evidence // *Dig. Liver Dis.* - 2017. - Vol. 49, № 6. - P. 585–594. doi: 10.1016/j.dld.2017.01.168.
44. Tolonen M., Coccolini F., Ansaldi L. et al. Getting the invite list right: a discussion of sepsis severity scoring systems in severe complicated intra-abdominal sepsis and randomized trial inclusion criteria // *World J. Emerg. Surg.* - 2018. - Vol. 13. - P. 17. doi: 10.1186/s13017-018-0177-2.
45. Van de Groep K., Verhoeft T. L., Verboom D. M. et al. MARS consortium Epidemiology and outcomes of source control procedures in critically ill patients with intra-abdominal infection // *J. Crit. Care.* - 2019. - Vol. 52. - P. 258–264. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.02.029.
46. Vincent J. L. Update on surgical sepsis syndrome // *Br. J. Surg.* - 2017. - Vol. 104, № 2. - P. e34–e40. doi: 10.1002/bjs.10451.
47. Vogler J., Hart L., Holmes Sh. et al. Rapid source-control laparotomy: is there a mortality benefit in septic shock? // *Surg. Infect. (Larchmt).* - 2018. - Vol. 19, № 2. - P. 225–229. doi: 10.1089/sur.2017.191.
48. Willms A. G., Fortelny R. H., Berrevoet F. et al. editorial: open abdominal treatment: how much evidence do we have? // *Front Surg.* - 2021. - Vol. 8. doi: 10.3389/fsurg.2021.696296.
49. Zhou X., Su L. X., Zhang J. H. et al. Rules of anti-infection therapy for sepsis and septic shock // *Chin. Med. J. (Engl.).* - 2019. - Vol. 132, № 5. - P. 589–596. doi: 10.1097/CM9.0000000000000101.
33. Patel A., Nunnally M. E. The Septic patient. *Anesth. Clin.*, 2020, vol. 38, no. 4, pp. 889–899. doi: 10.1016/j.anclin.2020.08.004.
34. Peetermans M., de Prost N., Eckmann C. et al. Necrotizing skin and soft tissue infections in the intensive care unit. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2019, vol. 5, pp. S1198–S1743. doi: 10.1016/j.cmi.2019.06.031.
35. Person B., Dorfman T., Bahuth H. et al. Abbreviated emergency laparotomy in the non-trauma setting. *World J. Emerg. Surg.*, 2009, vol. 4, pp. 41. doi: 10.1186/1749-7922-4-41.
36. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intens. Care Med.*, 2017, vol. 43, pp. 304–377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
37. Rudd K.E., Johnson S., Agesa K.M. et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 2020, vol. 395, pp. 200–211. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
38. Sartelli M., Chichom-Mefire A., Labracciosa F.M. et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intraabdominal infections. *World J. Emerg. Surg.*, 2017, vol. 12, pp. 29. doi: 10.1186/s13017-017-0141-6.
39. Sartelli M., Guirao X., Hardcastle T.C. et al. 2018 WSES/SIS-E consensus conference: recommendations for the management of skin and soft-tissue infections. *World J. Emerg. Surg.*, 2018, vol. 13, pp. 58. doi: org/10.1186/s13017-018-0219-9.
40. Scriba M.F., Laing G.L., Bruce J.L. et al. The role of planned and on-demand relaparotomy in the developing world. *World J. Surg.*, 2016, vol. 40, no. 7, pp. 1558–1564. doi: 10.1007/s00268-015-3379-8.
41. Solomkin J.S., Ristagno R.L., Das A.F. et al. Source control review in clinical trials of anti-infective agents in complicated intra-abdominal infections. *Clin. Infect. Dis.*, 2013, vol. 56, pp. 1765–1773. doi: 10.1093/cid/cit128.
42. Stevens D.L., Bryant A.E. Necrotizing soft-tissue infections. *New Engl. J. Med.*, 2017, vol. 377, pp. 2253–2265. doi: 10.1056/NEJMra1600673.
43. Stiglano S., Sternby H. de Madaria E. et al. Early management of acute pancreatitis: A review of the best evidence. *Dig. Liver Dis.*, 2017, vol. 49, no. 6, pp. 585–594. doi: 10.1016/j.dld.2017.01.168.
44. Tolonen M., Coccolini F., Ansaldi L. et al. Getting the invite list right: a discussion of sepsis severity scoring systems in severe complicated intra-abdominal sepsis and randomized trial inclusion criteria. *World J. Emerg. Surg.*, 2018, vol. 13, pp. 17. doi: 10.1186/s13017-018-0177-2.
45. Van de Groep K., Verhoeft T. L., Verboom D. M. et al. MARS consortium Epidemiology and outcomes of source control procedures in critically ill patients with intra-abdominal infection. *J. Crit. Care.*, 2019, vol. 52, pp. 258–264. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.02.029.
46. Vincent J. L. Update on surgical sepsis syndrome. *Br. J. Surg.*, 2017, vol. 104, no. 2, pp. e34–e40. doi: 10.1002/bjs.10451.
47. Vogler J., Hart L., Holmes Sh. et al. Rapid source-control laparotomy: is there a mortality benefit in septic shock? *Surg. Infect. (Larchmt).*, 2018, vol. 19, no. 2, pp. 225–229. doi: 10.1089/sur.2017.191.
48. Willms A.G., Fortelny R.H., Berrevoet F. et al. editorial: open abdominal treatment: how much evidence do we have? *Front Surg.*, 2021, vol. 8. doi: 10.3389/fsurg.2021.696296.
49. Zhou X., Su L.X., Zhang J.H. et al. Rules of anti-infection therapy for sepsis and septic shock. *Chin. Med. J. (Engl.).*, 2019, vol. 132, no. 5, pp. 589–596. doi: 10.1097/CM9.0000000000000101.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского ДЗМ», 107045, Москва, Большая Сухаревская площадь, д. 3.

Кулабухов Владимир Витальевич
кандидат медицинских наук, доцент,
ведущий научный сотрудник.
E-mail: vkulabukhov@gmail.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine,
3, Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow, 107045.

Vladimir V. Kulabukhov
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Leading Researcher.
Email: vkulabukhov@gmail.com

Ярцев Петр Андреевич

доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отделения неотложной хирургии,
эндоскопии и интенсивной терапии.
E-mail: peter-yartsev@yandex.ru

Зубарева Надежда Анатольевна

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский
университет им. акад. Е. А. Вагнера» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор,
кафедра общей хирургии № 1.
614015, г. Пермь, ул. Петровавловская, д. 26.
E-mail: nzubareva07@mail.ru

Petr A. Yartsev

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Department of Emergency Surgery,
Endoscopy and Intensive Care.
Email: peter-yartsev@yandex.ru

Nadezhda A. Zubareva

E.A. Vagner Perm State Medical University,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
General Surgery Department no. 1.
26, Petropavlovskaya St.,
Perm, 614015.
Email: nzubareva07@mail.ru

PHILIPS

Ультразвуковая
диагностика

Портативные системы

Вместе с Philips манипуляции под контролем ультразвука там, где удобно вам и вашему пациенту

Philips разрабатывает инновационные ультразвуковые решения, способствующие уверенности в результатах в любой момент, когда необходимо оказать медицинскую помощь, независимо от места ее предоставления.

Оперативность и уверенность в критических ситуациях:

Lumify¹ – ультразвуковая диагностика с помощью вашего смартфона.

Lumify – портативное ультразвуковое устройство на базе мобильного приложения. С его помощью можно проводить УЗИ там, где это нужно врачу и пациенту. Система позволяет специалистам оперативно проводить исследование за считанные минуты, сопровождая их телемедицинскими консультациями в режиме реального времени. Устройство формирует точные и качественные клинические изображения, которые можно оперативно передать в сеть или по почте для дальнейшего анализа и «второго экспернского мнения». Доступно три типа датчика: линейный L12-4, конвексный C5-2, секторный S4-1.

InnoSight² – портативная система планшетного типа с возможностями высокотехнологичного стационарного аппарата для неотложной помощи. Система отличается быстрым включением и переключением между датчиками, высокой чувствительностью сенсорного экрана даже при работе в перчатках. Компактная тележка с мультипортовым соединением и принтером позволяет врачу легко перемещать систему, работать с несколькими датчиками и печатать результаты. Доступны стандартные расчеты, функция визуализации иглы, обсчет импульсно-волнового и постоянно-волнового режимов. В наличии четыре вида датчиков (в т.ч. внутриполосной) и насадки для биопсии.

CX50³ – экспертная портативная система, поддерживающая монокристаллические датчики с возможностью 3D реконструкций. Система специально создавалась для проведения диагностических, интервенционных, хирургических и педиатрических ультразвуковых исследований. Благодаря компактности и высокому качеству изображений системы CX50 ее интеграция с рентгенографическими аппаратами Philips является современным решением для эхокардиографической навигации во время основных и комбинированных интервенционных процедур. Поддерживает специальные кардиологические расчеты. В наличии широкий спектр датчиков, в т.ч. чреспищеводные, интраоперационный и педиатрические.



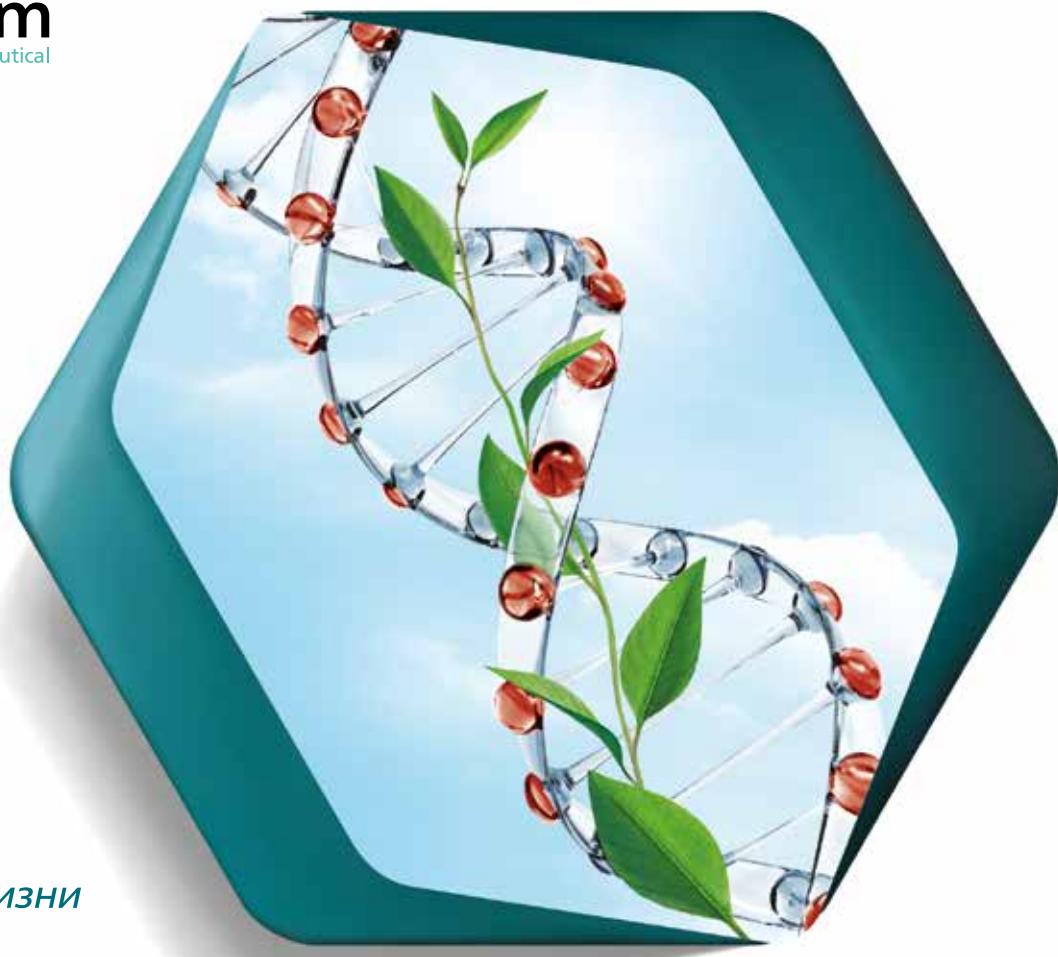
Сканируйте QR-код, чтобы узнать больше

РУ №РЭН 2018/7814 «Система ультразвуковая портативная Lumify с принадлежностями»
РУ №РЭН 2018/6909 «Система ультразвуковая диагностическая InnoSight с принадлежностями»
РУ №ФСС 2009/03999 «Система ультразвуковая диагностическая CX50 с принадлежностями»

Реклама



**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 ATХ: 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; тромbastенеем Гланцимана 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: rv@sgbiotech.ru