

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



# **Вестник** **анестезиологии** **и реаниматологии**

*Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*

[www.vair-journal.com](http://www.vair-journal.com)

**3** **ТОМ 19**  
**2022**



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

**ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ  
«НЬЮ ТЕРРА»**

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

**Главный редактор**

**ПОЛУШИН ЮРИЙ СЕРГЕЕВИЧ**

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

**Зам. главного редактора**

**ШЛЫК ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА**

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

**Ответственный секретарь**

**ВАРТАНОВА ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА**

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

### Редакционная коллегия:

**Авдеев Сергей Николаевич**

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

**Александрович Юрий Станиславович**

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

**Власенко Алексей Виторович**

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

**Выжигина Маргарита Александровна**

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

**Горобец Евгений Соломонович**

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

**Еременко Александр Анатольевич**

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

**Киров Михаил Юрьевич**

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

**Козлов Игорь Александрович**

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

**Козлов Сергей Павлович**

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

**Кондратьева Екатерина Анатольевна**

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

**Лаврентьева Афина**

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

**Ландони Джованни**

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

**Лекманов Андрей Устинович**

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

**Лихванцев Валерий Владимирович**

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

**Ломиворотов Владимир Владимирович**

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

**Неймарк Михаил Израйлевич**

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

**Никода Владимир Владимирович**

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

**Остерманн Марлиес**

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

**Проценко Денис Николаевич**

к.м.н., главный врач Городской клинической больницы № 40, заведующий кафедрой  
анестезиологии и реаниматологии факультета ДПО РНИМУ им. В. И. Пирогова, Москва,  
Россия

**Пырегов Алексей Викторович**

директор института анестезиологии-реаниматологии и трансфузиологии, заведующий  
кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова»  
Минздрава России, д.м.н., профессор, Москва, Россия

**Риммеле Томас**

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

**Руднов Владимир Александрович**

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

**Субботин Валерий Вячеславович**

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

**Храпов Кирилл Николаевич**

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

**Шаповалов Константин Геннадьевич**

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

**Шарипова Висолат Хамзаевна**

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

**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



## 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

### Aleksey V. Vlasenko

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

### Margarita A. Vyzhigina

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

### Evgeny S. Gorobets

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

### Aleksander A. Yerenenko

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

### Mikhail Yu. Kirov

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

### 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. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

### Sergey P. Kozlov

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

### Giovanni Landoni

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

### Athina Lavrentieva

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

### Andrey U. Lekmanov

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

### Valery V. Likhvantsev

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

### Vladimir V. Lomivorotov

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

### Mikhail I. Neymark

Doctor of Medical Sciences, Professor, 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 Rimmele

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

### Denis N. Protsenko

Candidate of Medical Sciences, Chief Physician of City Clinical Hospital no. 40, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department of Professional Development Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

### Aleksey V. Pyregov

Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V. I. Kulakov, Director of Institute of Anesthesiology-Resuscitation and Transfusiology, 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 19, № 3, 2022**

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](mailto:Julia@fiot.ru)

**Редактор**

Е. Н. Курючина

**Оригинал-макет, компьютерная верстка**

А. Д. Фуфаев

**Служба рекламы**

А. В. Кулагина

E-mail: [anna@fiot.ru](mailto:anna@fiot.ru)

**Контакты с редакцией:**

**Тел.:** +7 (499) 130 23 28

**E-mail:** [vestnikanestrian@gmail.com](mailto:vestnikanestrian@gmail.com)

**Типография** «Город»

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

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

**Тел.:** +7 (499) 700 05 07.

Цена свободная

**Подписано в печать:** 14 июня 2022 г.

**Для публикации в журнале статья в электронном виде должна быть отправлена на почту [vestnikanestrian@gmail.com](mailto:vestnikanestrian@gmail.com)**

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

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

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

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

## «Messenger of Anesthesiology and Resuscitation»

scientific and practical peer-reviewed journal

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

**Volume 19, no. 3, 2022**

Founded in 2003

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

**Publication frequency** – 6 issues per year

**Run:** 1 000 copies.

**Publisher:** ООО NEW TERRA

**Phone:** +7 (499) 665 28 01

**Publication Manager**

Yu. B. Berdnikova,

Email: [Julia@fiot.ru](mailto:Julia@fiot.ru)

**Editor**

Е. N. Kuryuchina

**Layout and Computer Design**

А. D. Fufaev

**Advertisement Service**

А. V. Kulagina

Email: [anna@fiot.ru](mailto:anna@fiot.ru)

**Editorial office contacts:**

**Phone:** +7 (499) 130 23 28

**Email:** [vestnikanestrian@gmail.com](mailto:vestnikanestrian@gmail.com)

**Printed by** Gorod Printing House

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

**Distribution through Ural-Press subscription:** index 20804.

**Phone:** +7 (499) 700 05 07.

The price is free of control

**Signed to print:** June 14, 2022

**For publication in the journal the soft version of the manuscript is to be forwarded to [vestnikanestrian@gmail.com](mailto:vestnikanestrian@gmail.com)**

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

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

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

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

## СОДЕРЖАНИЕ

## COVID-19: СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ

- Лахин Р. Е., Жирнова Е. А., Щеголев А. В., Железняк И. С., Меньков И. А., Чугунов А. А.*  
 Специфичность и чувствительность ультразвукового исследования легких у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19 ..... 7
- Неймарк М. И., Эпп Д. П., Николаева М. Г., Момот А. П., Проскурин С. Н., Каркавина А. Н., Концеба В. В., Мекшун С. М.*  
 Роль нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в генезе дыхательной недостаточности у пациентов с COVID-19. .... 15

## АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ВЗРОСЛЫМ И ДЕТЯМ

- Румянцева М. В., Ценципер Л. М., Кондратьев А. Н.*  
 Гемодинамические реакции в ходе удаления опухолей головного мозга при сочетанном использовании фентанила и альфа2-адреноагониста ..... 25
- Царьков А. В., Левит А. Л.*  
 Дексмететомидин и комбинация бензодиазепина с фентанилом при плановых эндоваскулярных стентированиях коронарных артерий. Сравнительный анализ ..... 33
- Новиков Д. И., Зайцев А. Ю., Дубровин К. В., Беспалов Е. К., Филин А. В.*  
 Особенности интраоперационных изменений системы гемостаза во время резекции печени у детей. .... 41
- Беспалов Е. К., Зайцев А. Ю., Новиков Д. И., Дубровин К. В., Филин А. В.*  
 Использование задней блокады поперечного пространства живота для послеоперационной анальгезии при обширных операциях на печени в педиатрии ..... 49
- Сивков О. Г., Лейдерман И. Н., Сивков А. О., Колчанов А. А., Башлыков Г. Д.*  
 Прогностические тесты непереносимости раннего энтерального питания в раннюю фазу острого панкреатита с предикторами тяжелого течения ..... 55
- Базылев В. В., Магилевец А. И., Щегольков А. А., Булыгин А. В.*  
 Модифицированный жидкий желатин против кристаллоидов у пациентов с аортокоронарным шунтированием: анализ методом подбора по индексу соответствия ..... 66
- Пыжов В. А., Храпов К. Н.*  
 Сравнение режима поддержки давлением наркозно-дыхательных и реанимационных аппаратов ИВЛ ..... 75

## ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- Александрович Ю. С., Алимханова Г. Н., Пшениснов К. В., Акименко Т. И., Разумов С. А.*  
 Анестезия при коррекции анарктальных пороков у детей ..... 87

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- Иванова В. Ю., Ценципер Л. М., Терехов И. С., Размологова О. Ю., Кондратьев А. Н.*  
 Макроглоссия после удаления опухоли задней черепной ямки: случай из практики ..... 96

TABLE OF CONTENTS

COVID-19: TREATMENT STRATEGY

*Lakhin R. E., Zhirnova E. A., Shchegolev A. V., Zheleznyak I. S., Menkov I. A., Chugunov A. A.*  
Specificity and sensitivity of lung ultrasound examination in patients with COVID-19 induced pneumonia ..... 7

*Neymark M. I., Epp D. P., Nikolaeva M. G., Momot A. P., Proskurin S. N., Karkavina A. N., Kontseba V. V., Mekshun C. V.*  
The role of vascular-platelet hemostasis disturbances in the genesis of respiratory failure in patients with COVID-19. .... 15

ANAESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE FOR ADULTS AND CHILDREN

*Rumyantseva M. V., Tsentsiper L. M., Kondratiev A. N.*  
Hemodynamic reactions during removal of brain tumors with the combined use of fentanyl and alpha2-adrenoagonist ..... 25

*Tsarkov A. V., Levit A. L.*  
Dexmedetomidine and the combination of benzodiazepine and fentanyl in elective endovascular stenting of the coronary arteries. Comparative analysis ..... 33

*Novikov D. I., Zaitsev A. Yu., Dubrovin K. V., Bepalov E. K., Filin A. V.*  
Specific parameters of intraoperative changes in the hemostasis system during liver resection in children. .... 41

*Bepalov E. K., Zaitsev A. Yu., Novikov D. I., Dubrovin K. V., Filin A. V.*  
Using the posterior TAP block for postoperative analgesia for major liver surgery in pediatrics. .... 49

*Sivkov O. G., Leiderman I. N., Sivkov A. O., Kolchanov A. A., Bashlykov G. D.*  
Prognostic tests for early enteral nutrition feeding intolerance during early acute pancreatitis with severe illness predictors. .... 55

*Bazylev V. V., Magilevets A. I., Schegolkov A. A., Bulygin A. V.*  
Modified fluid gelatin versus crystalloids in cabg surgery patients: a propensity score matched analysis .. 66

*Pyzhov V. A., Khrapov K. N.*  
Comparison of the pressure support mode of anesthetic respiratory and resuscitation ventilators ..... 75

LITERATURE REVIEWS

*Aleksandrovich Yu. S., Alimkhanova G. N., Pshenisnov K. V., Akimenko T. I., Razumov S. A.*  
Anaesthesia in correction of anorectal defects in children. .... 87

A CASES REPORT

*Ivanova V. Yu., Tsentsiper L. M., Terekhov I. S., Razmologova O. Yu., Kondratyev A. N.*  
Macroglossia after removal of a tumor of the posterior cranial fossa. A case report ..... 96

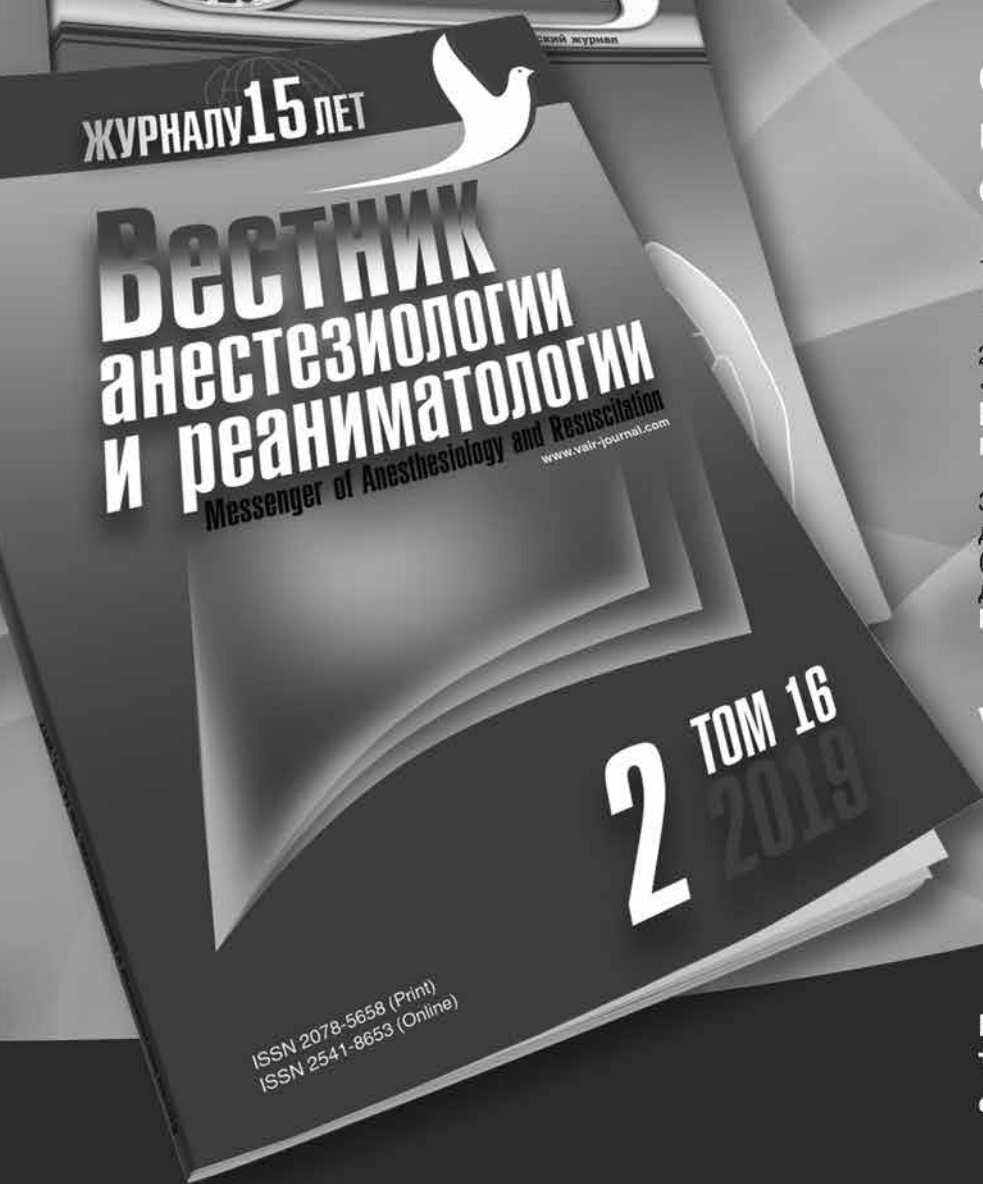
# ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ

Научно-практический  
журнал

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



## **Вестник анестезиологии и реаниматологии** *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*



Оформить подписку  
можно следующими  
способами:

1. Через ГК «Урал-Пресс»  
индекс – 20804
2. На сайте объединенного каталога  
«Пресса России»  
<http://www.pressa-rf.ru>  
индекс – 20804
3. В отделе подписки издательского  
дома «НЬЮ ТЕРРА»  
(по безналичному расчету  
для предприятий и организаций)  
E-mail: [anna@fiot.ru](mailto:anna@fiot.ru)

[www.vair-journal.com](http://www.vair-journal.com)

Издатель: ООО «НЬЮ ТЕРРА»  
Тел. +7 (499) 665-28-01,  
e-mail: [julia@fiot.ru](mailto:julia@fiot.ru)



# Специфичность и чувствительность ультразвукового исследования легких у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19

Р. Е. ЛАХИН<sup>1</sup>, Е. А. ЖИРНОВА<sup>2</sup>, А. В. ЩЕГОЛЕВ<sup>1</sup>, И. С. ЖЕЛЕЗНЯК<sup>1</sup>, И. А. МЕНЬКОВ<sup>1</sup>, А. А. ЧУГУНОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, РФ

<sup>2</sup>Клиника высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Коронавирусная инфекция (COVID-19) характеризуется высокой частотой развития пневмонии. Большая площадь повреждения, высокая летальность при COVID-19 ставят задачу быстрой прикроватной диагностики и динамического мониторинга объема и характера повреждения легочной ткани. Таким инструментом стало ультразвуковое исследование (УЗИ) легких.

**Цель:** сопоставление признаков, выявляемых при компьютерной томографии (КТ) и УЗИ легких, и оценка чувствительности и специфичности УЗИ в диагностике пневмонии при COVID-19.

**Материал и методы.** В обсервационное проспективное клиническое исследование включено 388 пациентов в возрасте 18–75 лет с подтвержденным диагнозом пневмонии, вызванной COVID-19, или подозрением на COVID-19. УЗИ легких выполняли в течение 24 ч после проведения КТ органов грудной клетки. При КТ определяли патологические признаки инфильтрации и консолидации легких, которые регистрировали по сегментам легких. УЗИ легких проводили по «русскому протоколу», ультразвуковые признаки В-линий и консолидации также регистрировали на основании проекции сегментов легких на грудную стенку. Выполнен анализ для описания и обобщения распределений переменных. Оценку чувствительности, специфичности ультразвуковых методов проводили на основании ROC-анализа по золотому стандарту КТ.

**Результаты.** Двустороннее вовлечение обнаружено в 100% случаев. Характерными признаками для пневмонии, вызванной коронавирусной инфекцией, на КТ стали уплотнение легочной паренхимы по типу «матового стекла», утолщенная плевра, консолидация, ретикулярные уплотнения интерстиция, симптом «бульжной мостовой». При УЗИ легких и плевры выявляемые признаки соответствовали признакам КТ. Наиболее часто при УЗИ встречались В-линии (мультифокальные, дискретные или сливающиеся) и консолидация различного объема легочной ткани. Признак консолидации выявляли реже, чем признак инфильтрации ( $p < 0,001$ ). Чувствительность УЗИ легких в диагностике поражения легких составила 95,3%, а специфичность – 85,4%, площадь под кривой составила 0,976 с доверительным интервалом 0,961–0,991 ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Использование УЗИ легких во время пандемии COVID-19 позволяет выявить и оценить объем и характер повреждения легочной ткани. УЗИ легких продемонстрировало точность, сравнимую с КТ органов грудной клетки, при выявлении пневмонии у пациентов с COVID-19.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, COVID-19, УЗИ легких, компьютерная томография, УЗИ, пневмония

**Для цитирования:** Лахин Р. Е., Жирнова Е. А., Щеголев А. В., Железняк И. С., Меньков И. А., Чугунов А. А. Специфичность и чувствительность ультразвукового исследования легких у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 7–14. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-7-14

## Specificity and Sensitivity of Lung Ultrasound Examination in Patients with COVID-19 Induced Pneumonia

R. E. LAKHIN<sup>1</sup>, E. A. ZHIRNOVA<sup>2</sup>, A. V. SHCHEGOLEV<sup>1</sup>, I. S. ZHELEZNYAK<sup>1</sup>, I. A. MENKOV<sup>1</sup>, A. A. CHUGUNOV<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>St. Petersburg University's N. I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

The coronavirus infection (COVID-19) is characterized by a high incidence of pneumonia. Extensive damage, high mortality associated with COVID-19 make the rapid bedside diagnosis and dynamic monitoring of the volume and nature of lung tissue damage a challenge. Lung ultrasound examination can be used as a tool to answer it.

**The objective:** to compare the signs detected by lung computed tomography and ultrasound and to assess the sensitivity and specificity of ultrasound in the diagnosis of pneumonia induced by COVID-19.

**Subjects and Methods.** The observational prospective clinical study included 388 patients aged 18–75 years old; they had a confirmed diagnosis of pneumonia caused by COVID-19 or suspected COVID-19.

Lung ultrasound was performed within 24 hours after computed tomography (CT) of the chest organs. During CT, pathological signs, infiltration and consolidation of the lungs were visualized which were documented by lung segments. Lung ultrasound was performed according to the Russian Protocol, ultrasound signs of B-lines and consolidation were also documented based on the projection of lung segments on the chest wall. The distributions of variables was analyzed, described and summarized. The sensitivity and specificity of ultrasound methods were evaluated on the basis of ROC analysis according to CT gold standard.

**Results.** Bilateral involvement was found in 100% of cases. Typical CT signs of pneumonia caused by coronavirus infection were ground-glass opacity of the pulmonary parenchyma, thickened pleura, consolidation, interstitium, reticular induration, and cobblestone appearance. With ultrasound examination of the lungs and pleura, the detected signs corresponded to CT signs. B lines (multifocal, discrete or merging) and consolidation of various volumes of lung tissue were most common during ultrasound. The sign of consolidation was detected less frequently versus infiltration ( $p < 0.001$ ). The sensitivity of lung ultrasound in the diagnosis of lung lesions was 95.3%, and the specificity was 85.4%, the area under the curve was 0.976 with a confidence interval of 0.961–0.991 ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** The use of lung ultrasound during the COVID-19 pandemic makes it possible to identify, assess the volume and nature of lung damage. Lung ultrasound demonstrated accuracy comparable to CT of the chest organs in detecting pneumonia in patients with COVID-19.

*Key words:* coronavirus disease, COVID-19, lung ultrasonography, computed tomography, ultrasound, pneumonia

**For citations:** Lakhin R. E., Zhirnova E. A., Shchegolev A. V., Zheleznyak I. S., Menkov I. A., Chugunov A. A. Specificity and sensitivity of lung ultrasound examination in patients with COVID-19 induced pneumonia. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 3, P. 7-14. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-7-14

*Для корреспонденции:*

Лахин Роман Евгеньевич  
E-mail: doctor-lahin@yandex.ru

*Correspondence:*

Roman E. Lakhin  
Email: doctor-lahin@yandex.ru

Интерес к ультразвуковому исследованию (УЗИ) легких растет год от года, особенно в периоды вспышек эпидемий вирусной инфекции. Так было и при свином, птичьим гриппе и в настоящее время при новой коронавирусной инфекции [7, 11, 19].

Появление новой угрозы поставило перед специалистами задачи, в первую очередь связанные с быстрой диагностикой инфекции и заболевания. Наиболее тяжелой клинической формой стала пневмония, которая при коронавирусной инфекции (COVID-19) чаще всего становилась причиной летальных исходов [4]. В ряде исследований было показано, что ранняя диагностика пневмонии с помощью компьютерной томографии (КТ), УЗИ, еще до получения результатов полимеразной цепной реакции, может ускорить назначение лечения и способствовать своевременной изоляции пациента [10, 20]. Роль УЗИ легких возрастает, если проведение пациентам радиологических методов исследования (КТ, рентгенография) нежелательно (к примеру, беременным женщинам) [5]. В этом случае УЗИ легких может стать приоритетным инструментом, с помощью которого можно получить информацию об объеме и характере поражения легочной ткани [10].

Особенностью ультразвука является способность определять изменения, влияющие на соотношение между тканью и воздухом в легочной ткани. В норме под плеврой находятся альвеолы, заполненные воздухом, поэтому ультразвуковые волны полностью отражаются, создавая специфический реверберационный артефакт горизонтальных линий, который получил название А-линии. Когда соотношение между воздухом, тканью, жидкостью или другими биологическими компонентами уменьшается, то легкое перестает практически полностью отражать ультразвуковую волну и проникающий между воздушными альвеолами ультразвук приводит к появлению вертикальных артефактов, которые были названы В-линиями. Субплевральная плотность ткани, близкая к значению 1 г/мл, выглядит как уплотнение, в которых воздушная среда отсутствует и ультразвук проникает в эти участки беспрепятственно, формируя артефакт, который получил название консолидации, или тканевого признака [2, 14, 17, 18, 27, 22].

При прогрессировании пневмонии при COVID-19 изменения в паренхиме легких начинаются в дистальных отделах легкого и прогрессируют проксимально. На ранних стадиях заболевания наблюдаются изменения в виде помутнения «матового стекла» и «булыжной мостовой», наблюдаемые при

КТ, а позже – более крупные уплотнения в базальных или зависимых отделах легких [8, 18, 21]. Таким образом, патофизиологические изменения в легких, развивающиеся при пневмонии COVID-19, хорошо подходят для такого метода визуализации, как УЗИ легких. Однако подходы к ультразвуковой визуализации у разных исследователей различаются, как разнятся и методики оценки обнаруженных изменений [8, 20, 27, 16, 24]. Цель: сравнение данных, получаемых при КТ и УЗИ легких у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19.

## Методы

Обсервационное проспективное клиническое исследование проводили в ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ. Проведение исследования было одобрено независимым этическим комитетом (протокол № 236 от 21.05.2020 г.).

Критериями включения в исследование были: возраст пациентов 18–75 лет; развитие внебольничной пневмонии; период между проведением КТ легких и УЗИ не более 24 ч; подтверждение COVID-19 или подозрение на COVID-19. Критерии невключения: наличие пневмоторакса; травма грудной клетки или операция на легких в анамнезе; фоновые специфические заболевания (туберкулез, саркоидоз).

Всего в исследовании приняло участие 388 пациентов. Общая характеристика пациентов при поступлении представлена в табл. 1.

КТ проводили на аппарате Philips Ingenuity. При КТ органов грудной полости определяли патологические признаки, которые регистрировали по сегментам легких.

Прикроватное УЗИ выполняли с помощью портативного ультразвукового аппарата Mindray M7, Китай, конвексным датчиком C5-2s (2,5–5,0 МГц). Процедура получения изображения была стандартизирована с использованием пресета абдоминального исследования, максимальная глубина 18 см, фокусировка на плевральной линии. Усиление регулировалось для получения наилучшего изображения плевры, вертикальных артефактов и субплевральных консолидаций с воздушными бронхограммами или без них. Все гармоника и программное обеспечение для снижения артефактов были отключены. Грудную клетку исследовали в положении пациента лежа или полусидя, в зависимости от его состояния. При проведении УЗИ определяли патологические признаки, признаки

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1. Characteristics of the patients enrolled in the study

| Показатель                                                                                    |                                              | Значение     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------|
| Возраст, лет                                                                                  |                                              | 52,6 ± 10,5  |
| Пол (мужчины/женщины), %                                                                      |                                              | 267/121      |
| Рост, см                                                                                      |                                              | 173,4 ± 12,4 |
| Масса тела, кг                                                                                |                                              | 94,2 ± 17,0  |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>                                                          |                                              | 31,2 ± 4,7   |
| День болезни при поступлении, n                                                               |                                              | 5,4 ± 2,0    |
| Среднетяжелая/тяжелая форма пневмонии, n                                                      |                                              | 184/204      |
| Доля пациентов с исходно сниженной (< 94%) сатурацией при дыхании атмосферным воздухом, n (%) |                                              | 252 (64,9%)  |
| Степень повреждения при КТ                                                                    | 2                                            | 207 (53,4)   |
|                                                                                               | 3                                            | 156 (40,2)   |
|                                                                                               | 4                                            | 25 (6,4)     |
| Сопутствующие заболевания                                                                     | Сахарный диабет, n (%)                       | 78 (20,1)    |
|                                                                                               | Ожирение, n (%)                              | 193 (49,7)   |
|                                                                                               | Гипертоническая болезнь, n (%)               | 252 (64,9)   |
|                                                                                               | Ишемическая болезнь сердца, n (%)            | 95 (24,5)    |
|                                                                                               | Хроническая сердечная недостаточность, n (%) | 20 (24,5)    |

инфильтрации и консолидации легких регистрировали по сегментам легких.

УЗИ легких выполняли в течение 24 ч после КТ согласно 16-зонному «русскому протоколу» (восемь зон справа и слева) (рационализаторское предложение № 15165, протокол ВМедА № 4 от 15.12.2020 г.) (рис. 1) [1].

Статистическая обработка

Анализ данных проводили с помощью программы SPSS-26 для Windows (Statistical Package for Social Science, SPSS Inc. Chicago IL, USA). Переменные были исследованы с помощью визуальных (гистограммы, вероятностный график) и аналитических методов (критерий Колмогорова – Смирнова / Шапиро – Уилка) для определения нормальности распределения. При нормальном распределении данные были представлены средним значением и стандартным отклонением М (SD); количественные данные, не подчиняющиеся закону нормального распределения, представляли в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей – Ме (Q1; Q3). Был проведен анализ для описания и обобщения распре-

делений переменных. Описание частот значения в исследуемой выборке представлено с обязательным указанием на приводимую характеристику выборки (n, %). Межгрупповые сравнения в отношении номинальных данных проводили с использованием U-критерия Манна – Уитни. Оценку чувствительности (Se), специфичности (Sp) ультразвуковых методов проводили на основании ROC-анализа по золотому стандарту КТ. Выполняли визуальную оценку ROC-кривых, рассчитывали показатели чувствительности и специфичности, а также определяли площадь под ROC-кривой и ее координатные точки. Статистически значимыми считали тесты при p < 0,05.

Результаты

В исследование включено 388 пациентов (267 мужчин, 121 женщина; средний возраст 52,6 ± 10,5 года). Наиболее частыми симптомами при поступлении были лихорадка (372 – 95,9%), кашель (114 – 80,9%) и одышка (147 – 37,9%). Длитель-



Рис. 1. Схема зон «русского протокола» ультразвукового осмотра в положении лежа

Fig. 1. Zone of the Russian Protocol. Ultrasound examination in the supine position

ность симптомов перед поступлением в стационар составила в среднем  $5,4 \pm 2,0$  дня. Кислородная терапия требовалась 252 (64,9%) пациентам. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями стали гипертоническая болезнь (252 – 64,9%), ожирение (193 – 49,7%), сахарный диабет (78 – 20,1%), ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность (95 – 24,5%). Клинические характеристики на момент включения пациентов в исследование представлены в табл. 1.

В результате КТ по степени повреждения легких пациенты распределились: КТ2 – 207 (53,4%); КТ3 – 156 (40,2%); КТ4 – 25 (6,4%) (табл. 1). Двустороннее вовлечение обнаружено в 100% случаев. Характерными признаками для пневмонии, вызванной коронавирусной инфекцией, на КТ стали уплотнение легочной паренхимы по типу «матового стекла», утолщенная плевра, консолидация, ретикулярные уплотнения интерстиция, симптом «булыжной мостовой». При УЗИ легких и плевры выявляемые признаки соответствовали признакам КТ. Если при КТ обнаруживали утолщение плевры, то при УЗИ тоже визуализировали утолщенную плевральную линию. Наиболее часто при КТ встречалось уплотнение легочной паренхимы по типу «матового стекла», которому при УЗИ соответствовали В-линии (мультифокальные, дискретные или сливающиеся). Если ретикулярные уплотнения интерстиция достигали плевры или зоны консолидации, то при УЗИ они определялись как В-линии (чаще дискретные).

Консолидации легких при КТ соответствовал ультразвуковой признак консолидации при УЗИ легких. Если при КТ на фоне признака консолидации определялись воздушные бронхи, то при УЗИ внутри зон консолидации визуализировали признак воздушной бронхограммы, который, как правило, носил динамический характер. Симптом «булыжной мостовой» при КТ обусловлен сочетанием признака «матового стекла» с утолщенными междольковыми перегородками, эта комбинация при УЗИ легких характеризовалась комбинацией В-линий, перемежающихся с небольшой субплевральной консолидацией в местах утолщения перегородок и поражения альвеол. Свободная

жидкость в плевральной полости выявлялась редко и была связана с тяжелым, длительным заболеванием, присоединением бактериальной микрофлоры и декомпенсированной сердечной недостаточностью. Соответствие признаков, выявляемых при КТ и УЗИ плевры и легких, представлено в табл. 2.

Консолидацию легочной ткани при КТ определяли как в субплевральной зоне, так и в виде центральных зон консолидации, а также небольших центральных зон консолидации внутри участка уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла». Для визуализации в ходе УЗИ легких и плевры доступны те зоны консолидации, которые прилегают к плевре, а центрально расположенная консолидация будет закрыта ультразвуковым артефактом воздушного (А-линии) или инфильтрированного (В-линии) легкого.

Для определения диагностических возможностей УЗИ легких, оценки чувствительности и специфичности по сравнению с КТ органов грудной клетки проведена оценка частоты повреждения сегментов легких признаками инфильтрации и консолидации. Признак уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла» при КТ встретился у 100% исследуемых пациентов. Пневмония, вызванная COVID-19, носила полисегментарный характер с наиболее частым развитием в заднебазальных отделах легких и билатеральным повреждением. Признак консолидации встречался реже и был не у всех пациентов. Частота выявления признака консолидации была статистически значимо меньше, чем признака инфильтрации ( $U = 35255,0$ ;  $Z = -12,950$ ;  $p < 0,001$ ).

Для оценки диагностической возможности УЗИ в верификации поражения легких выполнен ROC-анализ по золотому стандарту КТ с построением ROC-кривой и расчетом координатных точек. Площадь под кривой составила 0,976 с доверительным интервалом 0,961–0,991 ( $p < 0,001$ ). Точка отсечения продемонстрировала, что при выявлении изменений уже в одном сегменте при КТ чувствительность ультразвукового метода исследования составила 95,3%, а специфичность – 85,4% (рис. 2). Координатные точки представлены в табл. 3.

**Таблица 2. Сопоставление признаков, выявляемых при КТ и УЗИ легких и плевры**

**Table 2. Comparison CT signs and ultrasound findings in the lungs and pleura**

| КТ легких                                               | УЗИ легких                                                                                         |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Утолщенная плевра                                       | Утолщенная плевральная линия                                                                       |
| Уплотнение легочной паренхимы по типу «матового стекла» | В-линии (мультифокальные, дискретные или сливающиеся)                                              |
| Ретикулярные уплотнения интерстиция                     | В-линии (мультифокальные, дискретные)                                                              |
| Субплевральная консолидация                             | Субплевральная консолидация                                                                        |
| Сегментарная (долевая) консолидация                     | Сегментарная (долевая) консолидация                                                                |
| Воздушные бронхи на фоне признака консолидации          | Признак воздушной бронхограммы                                                                     |
| Симптом «булыжной мостовой»                             | В-линии (мультифокальные, дискретные или сливающиеся), сочетающиеся с субплевральной консолидацией |
| Свободная жидкость в плевральной полости                | Свободная жидкость в плевральной полости                                                           |

Обсуждение

Прикроватные фокусированные УЗИ используют в различных клинических ситуациях, связанных с возникновением дыхательной, сердечно-сосудистой недостаточности и других осложнений COVID-19 [2, 3, 7, 12, 15]. В этом исследовании УЗИ легких продемонстрировало высокую диагностическую точность, сравнимую с КТ легких, как для выявления легочных паттернов, так и для описания распределения заболевания в различных областях легких у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19.

Одной из первых работ, показывающих корреляцию между КТ и УЗИ, было исследование A. Nouvenne et al. (2020), которое продемонстрировало значимость использования на ранних стадиях заболевания [17]. Последовавшие за ним сравнительные исследования в различных странах также отметили высокую степень сопоставимости ультразвуковых данных и результатов КТ [13, 18, 26]. G. Soldati et al. (2020) в своем исследовании предложили использовать УЗИ для сортировки пациентов с симптомами вызванной COVID-19 пневмонии на догоспитальном этапе, что значительно упростит работу в условиях пандемии [23, 25].

У пациентов с альвеоларно-интерстициальной пневмонией, вызванной COVID-19, выявляемые

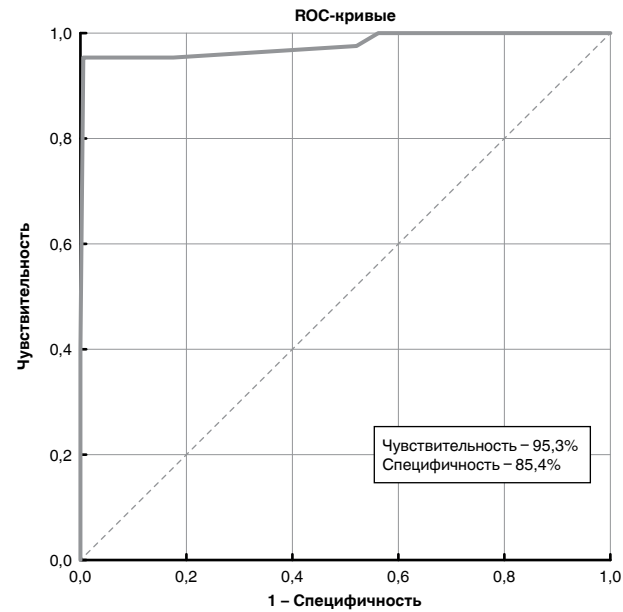


Рис. 2. Чувствительность и специфичность ультразвука легких в выявлении патологических изменений по сравнению с данными КТ

Fig. 2. Sensitivity and specificity of lung ultrasound in detecting pathological changes versus CT

ультразвуковые признаки были ассоциированы с изменениями КТ органов грудной клетки. В нашем

Таблица 3. Координатные точки ROC-кривой

Table 3. Coordinate points of the ROC curve

| Координаты кривой    |                  |                   |
|----------------------|------------------|-------------------|
| Количество сегментов | Чувствительность | 1 – Специфичность |
| 0                    | 0,000            | 0,000             |
| 0,5                  | 0,012            | 0,002             |
| <b>1,0</b>           | <b>0,953</b>     | <b>0,146</b>      |
| 2,0                  | 0,953            | 0,172             |
| 3,0                  | 0,959            | 0,267             |
| 4,0                  | 0,965            | 0,343             |
| 5,0                  | 0,971            | 0,447             |
| 6,0                  | 0,976            | 0,523             |
| 7,0                  | 1,000            | 0,559             |
| 8,0                  | 1,000            | 0,616             |
| 9,0                  | 1,000            | 0,657             |
| 10,0                 | 1,000            | 0,687             |
| 11,0                 | 1,000            | 0,717             |
| 12,0                 | 1,000            | 0,761             |
| 13,0                 | 1,000            | 0,781             |
| 14,0                 | 1,000            | 0,802             |
| 15,0                 | 1,000            | 0,833             |
| 16,0                 | 1,000            | 0,859             |
| 17,0                 | 1,000            | 0,881             |
| 18,0                 | 1,000            | 1,000             |

Примечание: жирным шрифтом выделена оптимальная точка отсечения по индексу Юдена (чувствительность + специфичность – 1)

исследовании наиболее частыми ультразвуковыми признаками были очаговые участки интерстициального синдрома (отдельные и сливные В-линии) с возможным наличием мелких множественных субплевральных уплотнений и изменений плевральной линии, которые отражали изменения на КТ в виде уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла», утолщенной плевры. На втором месте по частоте развития стоял ультразвуковой признак консолидации с воздушными бронхограммами, которому на КТ соответствовал также признак консолидации легочной ткани, в то время как плевральный выпот присутствовал лишь в нескольких случаях. В исследовании A. Nouvenne et al. наиболее типичными ультразвуковыми признаками были различные по площади зоны интерстициального синдрома (сливные или дискретные В-линии) с возможным наличием мелких или крупных субплевральных консолидаций и изменений плевральной линии, плевральный выпот в этом исследовании также обнаруживали редко [17]. В исследовании K. Ökmen et al. (2021) признаки повреждения легких при COVID-19 присутствовали у 72,5% пациентов при КТ и у 78,4% пациентов при УЗИ [18]. Так же как и в нашем исследовании, наиболее часто выявляемыми признаками были инфильтрация и консолидация. Что касается частоты встречаемости пораженных зон легких, то при COVID-19 чаще всего, так же как и в нашем исследовании, это заднебазальные отделы и билатеральное поражение. Исследование M. Chung et al. (2020) показало, что в правом легком верхняя доля поражается в 67%, средняя доля – в 57%, нижняя доля – в 76% случаев. В левом легком верхняя доля вовлечена в патологический процесс в 67% случаев,

нижняя доля – также в 67% случаев. Билатеральное поражение легочной паренхимы было выявлено в 76% случаев, а одностороннее (преимущественно справа) наблюдалось у 10% пациентов [6].

Полученные в нашем исследовании результаты согласуются с исследованиями, экспертными заключениями и сериями случаев, ранее опубликованными в литературе [7, 9, 18, 24]. Значимая связь между показателями УЗИ и КТ позволяет сделать шаг вперед в определении роли ультразвука легких в диагностике и оценке пневмонии, вызванной COVID-19.

### Заключение

Использование УЗИ легких во время пандемии COVID-19 позволяет выявить и оценить объем и характер повреждения легочной ткани с высокой степенью чувствительности и специфичности. УЗИ легких является хорошим прикроватным вспомогательным методом, но при его должном применении подготовленным персоналом, особенно для соблюдения методики исследования и уверенной проекции сегментов легких на грудную стенку. По мере накопления опыта как в других, так и в нашем исследовании верифицированы основные ультразвуковые признаки патологических изменений, такие как В-линии и консолидация, которые были ассоциированы с аналогичными изменениями на КТ. Чувствительность УЗИ легких в диагностике поражения легких составила 95,3%, а специфичность – 85,4%. Таким образом, УЗИ легких продемонстрировало точность, сравнимую с КТ органов грудной клетки, при выявлении пневмонии у пациентов с COVID-19.

**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. Лахин Р. Е., Жирнова Е. А. Способ фокусированного ультразвукового исследования легких (Русский протокол) / Усовершенствование способов и аппаратуры, применяемых в учебном процессе, медико-биологических исследованиях и клинической практике / под общей ред. проф. Котива Б. Н. – СПб: ВМедА, 2021. – С. 58–59.
2. Старостин Д. О., Кузовлев А. Н. Роль ультразвукового исследования легких в условиях пандемии COVID-19 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 23–31.
3. Alharthy A., Faqih F., Abuhamdah M. et al. Prospective longitudinal evaluation of point-of-care lung ultrasound in critically ill patients with severe COVID-19 Pneumonia // J. Ultrasound Med. – 2021. – Vol. 40. – P. 443–456. doi.org/10.1002/jum.15417.
4. Bertsimas D., Lukin G., Mingardi L. et al. COVID-19 mortality risk assessment: An international multi-center study // PLoS One. – 2020. – Vol. 15. – e0243262. doi.org/10.1371/journal.pone.0243262.
5. Buonsenso D., Raffaelli F., Tamburrini E. et al. Clinical role of lung ultrasound for diagnosis and monitoring of COVID-19 pneumonia in pregnant women // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2020. – Vol. 56. – P. 106–109. doi.org/10.1002/uog.22055.

### REFERENCES

1. Lakhin R.E., Zhirnova E.A. *Sposob fokusirovannogo ultrazvukovogo issledovaniya legkikh (Russkiy protokol). Usovershenstvovaniye sposobov i apparatury, primenyayemykh v uchebnom protsesse, mediko-biologicheskikh issledovaniyakh i klinicheskoy praktike.* [The method of focused ultrasound examination of the lungs (Russian protocol). Improvement of methods and equipment used in the educational process, biomedical research and clinical practice]. Kotiva B.N., eds., St. Petersburg, VMedA Publ., 2021, pp. 58–59.
2. Starostin D.O., Kuzovlev A.N. The role of lung ultrasound in the COVID-19. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 4, pp. 23–31. (In Russ.)
3. Alharthy A., Faqih F., Abuhamdah M. et al. Prospective longitudinal evaluation of point-of-care lung ultrasound in critically ill patients with severe COVID-19 Pneumonia. *J. Ultrasound Med.*, 2021, vol. 40, pp. 443–456. doi.org/10.1002/jum.15417.
4. Bertsimas D., Lukin G., Mingardi L. et al. COVID-19 mortality risk assessment: An international multi-center study. *PLoS One*, 2020, vol. 15, e0243262. doi.org/10.1371/journal.pone.0243262.
5. Buonsenso D., Raffaelli F., Tamburrini E. et al. Clinical role of lung ultrasound for diagnosis and monitoring of COVID-19 pneumonia in pregnant women. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 2020, vol. 56, pp. 106–109. doi.org/10.1002/uog.22055.

6. Chung M., Bernheim A., Mei X. et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-NCov) // *Radiology*. – 2020. – Vol. 295. – P. 202–207. doi.org/10.1148/radiol.2020020230.
7. Convissar D. L., Gibson L. E., Berra L. et al. Application of lung ultrasound during the COVID-19 pandemic: a narrative review // *Anesth. Analg.* – 2020. – Vol. 131, № 2. – P. 345–350. doi.org/10.1213/ANE.0000000000004929.
8. Dargent A., Chatelain E., Kreitmann L. et al. Lung ultrasound score to monitor COVID-19 pneumonia progression in patients with ARDS // *PLoS One*. – 2020. – Vol. 15. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236312.
9. Gargani L., Soliman-Aboumarie H., Volpicelli G. et al. Why, when, and how to use lung ultrasound during the COVID-19 pandemic: Enthusiasm and caution // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. – 2020. – Vol. 21. – P. 941–948. doi.org/10.1093/ehjci/jeaa163.
10. Giannini A., Mantovani A., Vezzoli C. et al. Lung ultrasound for pregnant women admitted to ICU for COVID-19 pneumonia // *Minerva Anestesiol.* – 2020. – Vol. 86. – P. 1248–1249. doi.org/10.23736/S0375-9393.20.14726-6.
11. Hu Z., Liu Z., Dong Y. et al. Evaluation of lung involvement in COVID-19 pneumonia based on ultrasound images // *Biomed. Eng. Online* 2021. – Vol. 20. – P. 27. doi.org/10.1186/s12938-021-00863-x.
12. Hussain A., Via G., Melniker L. et al. Multi-organ point-of-care ultrasound for COVID-19 (PoCUS4COVID): international expert consensus // *Crit. Care*. – 2020. – Vol. 24, № 1. – P. 702. doi.org/10.1186/s13054-020-03369-5.
13. Karacaer C., Karabay O., Gunduz Y. et al. Correlation of lung ultrasound and computed tomography findings in COVID-19 pneumonia // *J. Coll. Physicians Surg. Pakistan*. – 2021. – Vol. 30. – P. 147–152. doi.org/10.29271/jcpsp.2020.Supp2.S147.
14. Kumar A., Weng Y., Duanmu Y. et al. Lung ultrasound findings in patients hospitalized with COVID-19 // *J. Ultrasound Med.* – 2021. – Vol. 41, № 1. – P. 89–96. https://doi.org/10.1002/jum.15683.
15. Manivel V., Lesnewski A., Shamim S. et al. CLUE: COVID-19 lung ultrasound in emergency department // *EMA – Emerg. Med. Australas.* – 2020. – Vol. 32. – P. 694–696. doi.org/10.1111/1742-6723.13546.
16. McDermott C., Łacki M., Sainsbury B. et al. Sonographic diagnosis of COVID-19: a review of image processing for lung ultrasound // *Front Big Data*. – 2021. – Vol. 4. – doi.org/10.3389/fdata.2021.612561.
17. Nouvenne A., Zani M. D., Milanese G. et al. Lung ultrasound in COVID-19 pneumonia: correlations with chest ct on hospital admission // *Respiration*. – 2020. – Vol. 99. – P. 617–624. doi.org/10.1159/000509223.
18. Ökmen K., Yıldız D. K., Soyaslan E. Comparison of lung ultrasonography findings with chest computed tomography results in coronavirus (COVID-19) pneumonia // *J. Med. Ultrason.* – 2021. – doi.org/10.1007/s10396-021-01081-7.
19. Peris A., Zagli G., Barbani F. et al. The value of lung ultrasound monitoring in H1N1 acute respiratory distress syndrome // *Anaesthesia*. – 2010. – Vol. 65. – P. 294–297. doi.org/10.1111/j.1365-2044.2009.06210.x.
20. Ramos Hernández C., Botana Rial M., Pazos Area L. A. et al. Lung ultrasound to predict unfavorable progress in patients hospitalized for COVID-19 // *Arch. Bronconeumol.* – 2021. – Vol. 57. – P. 47–54. doi.org/10.1016/j.arbres.2020.07.043.
21. Rizzetto F., Perillo N., Artioli D. et al. Correlation between lung ultrasound and chest CT patterns with estimation of pulmonary burden in COVID-19 patients // *Eur. J. Radiol.* – 2021. – Vol. 138. – doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109650.
22. Smith M. J., Hayward S. A., Innes S. M. et al. Point-of-care lung ultrasound in patients with COVID-19 – a narrative review // *Anaesthesia*. – 2020. – Vol. 75. – P. 1096–1104. doi.org/10.1111/anae.15082.
23. Soldati G., Smargiassi A., Inchingolo R. et al. Is There a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? // *J. Ultrasound Med.* – 2020. – Vol. 39. – P. 1459–1462. doi.org/10.1002/jum.15284.
24. Soldati G., Smargiassi A., Inchingolo R. et al. Proposal for international standardization of the use of lung ultrasound for patients with COVID-19 // *J. Ultrasound Med.* – 2020. – Vol. 39. – P. 1413–1419. doi.org/10.1002/jum.15285.
25. Soldati G., Smargiassi A., Inchingolo R. et al. On Lung Ultrasound Patterns Specificity in the Management of COVID-19 Patients // *J. Ultrasound Med.* – 2020. – Vol. 39. – P. 2283–2284. doi.org/10.1002/jum.15326.
26. Tung-Chen Y., Martí de Gracia M., Díez-Tascón A. et al. Correlation between chest computed tomography and lung ultrasonography in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Ultrasound Med. Biol.* – 2020. – Vol. 46. – P. 2918–2926. doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.07.003.
27. Volpicelli G., Gargani L., Perlini S. et al. Lung ultrasound for the early diagnosis of COVID-19 pneumonia: an international multicenter study on behalf of the International Multicenter Study Group on LUS in COVID-19 // *Int. Care Med.* 2021. – Vol. 47, № 4. – P. 444–454. doi.org/10.1007/s00134-021-06373-7.
6. Chung M., Bernheim A., Mei X. et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-NCov). *Radiology*, 2020, vol. 295, pp. 202–207. doi.org/10.1148/radiol.2020020230.
7. Convissar D.L., Gibson L.E., Berra L. et al. Application of lung ultrasound during the COVID-19 pandemic: a narrative review. *Anesth. Analg.*, 2020, vol. 131, no. 2, pp. 345–350. doi.org/10.1213/ANE.0000000000004929.
8. Dargent A., Chatelain E., Kreitmann L. et al. Lung ultrasound score to monitor COVID-19 pneumonia progression in patients with ARDS. *PLoS One*, 2020, vol. 15. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236312.
9. Gargani L., Soliman-Aboumarie H., Hunninghake G.W. et al. Why, when, and how to use lung ultrasound during the COVID-19 pandemic: Enthusiasm and caution. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*, 2020, vol. 21, pp. 941–948. doi.org/10.1093/ehjci/jeaa163.
10. Giannini A., Mantovani A., Vezzoli C. et al. Lung ultrasound for pregnant women admitted to ICU for COVID-19 pneumonia. *Minerva Anestesiol.*, 2020, vol. 86, pp. 1248–1249. doi.org/10.23736/S0375-9393.20.14726-6.
11. Hu Z., Liu Z., Dong Y. et al. Evaluation of lung involvement in COVID-19 pneumonia based on ultrasound images. *Biomed. Eng. Online*, 2021, vol. 20, pp. 27. doi.org/10.1186/s12938-021-00863-x.
12. Hussain A., Via G., Melniker L. et al. Multi-organ point-of-care ultrasound for COVID-19 (PoCUS4COVID): international expert consensus. *Crit. Care*, 2020, vol. 24, no. 1, pp. 702. doi.org/10.1186/s13054-020-03369-5.
13. Karacaer C., Karabay O., Gunduz Y. et al. Correlation of lung ultrasound and computed tomography findings in COVID-19 pneumonia. *J. Coll. Physicians Surg. Pakistan*, 2021, vol. 30, pp. 147–152. doi.org/10.29271/jcpsp.2020.Supp2.S147.
14. Kumar A., Weng Y., Duanmu Y. et al. Lung ultrasound findings in patients hospitalized with COVID-19. *J. Ultrasound Med.*, 2021, vol. 41, no. 1, pp. 89–96. https://doi.org/10.1002/jum.15683.
15. Manivel V., Lesnewski A., Shamim S. et al. CLUE: COVID-19 lung ultrasound in emergency department. *EMA – Emerg. Med. Australas*, 2020, vol. 32, pp. 694–696. doi.org/10.1111/1742-6723.13546.
16. McDermott C., Łacki M., Sainsbury B. et al. Sonographic diagnosis of COVID-19: a review of image processing for lung ultrasound. *Front Big Data*, 2021, vol. 4. doi.org/10.3389/fdata.2021.612561.
17. Nouvenne A., Zani M.D., Milanese G. et al. Lung ultrasound in COVID-19 pneumonia: correlations with chest CT on hospital admission. *Respiration*, 2020, vol. 99, pp. 617–624. doi.org/10.1159/000509223.
18. Ökmen K., Yıldız D.K., Soyaslan E. Comparison of lung ultrasonography findings with chest computed tomography results in coronavirus (COVID-19) pneumonia. *J. Med. Ultrason.*, 2021, doi.org/10.1007/s10396-021-01081-7.
19. Peris A., Zagli G., Barbani F. et al. The value of lung ultrasound monitoring in H1N1 acute respiratory distress syndrome. *Anaesthesia*, 2010, vol. 65, pp. 294–297. doi.org/10.1111/j.1365-2044.2009.06210.x.
20. Ramos Hernández C., Botana Rial M., Pazos Area L. A. et al. Lung ultrasound to predict unfavorable progress in patients hospitalized for COVID-19. *Arch. Bronconeumol.*, 2021, vol. 57, pp. 47–54. doi.org/10.1016/j.arbres.2020.07.043.
21. Rizzetto F., Perillo N., Artioli D. et al. Correlation between lung ultrasound and chest CT patterns with estimation of pulmonary burden in COVID-19 patients. *Eur. J. Radiol.*, 2021, vol. 138. doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109650.
22. Smith M.J., Hayward S.A., Innes S.M. et al. Point-of-care lung ultrasound in patients with COVID-19 – a narrative review. *Anaesthesia*, 2020, vol. 75, pp. 1096–1104. doi.org/10.1111/anae.15082.
23. Soldati G., Smargiassi A., Inchingolo R. et al. Is There a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? *J. Ultrasound Med.*, 2020, vol. 39, pp. 1459–1462. doi.org/10.1002/jum.15284.
24. Soldati G., Smargiassi A., Inchingolo R. et al. Proposal for international standardization of the use of lung ultrasound for patients with COVID-19. *J. Ultrasound Med.*, 2020, vol. 39, pp. 1413–1419. doi.org/10.1002/jum.15285.
25. Soldati G., Smargiassi A., Inchingolo R. et al. On Lung Ultrasound Patterns Specificity in the Management of COVID-19 Patients. *J. Ultrasound Med.*, 2020, vol. 39, pp. 2283–2284. doi.org/10.1002/jum.15326.
26. Tung-Chen Y., Martí de Gracia M., Díez-Tascón A. et al. Correlation between chest computed tomography and lung ultrasonography in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Ultrasound Med. Biol.*, 2020, vol. 46, pp. 2918–2926. doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.07.003.
27. Volpicelli G., Gargani L., Perlini S. et al. Lung ultrasound for the early diagnosis of COVID-19 pneumonia: an international multicenter study on behalf of the International Multicenter Study Group on LUS in COVID-19. *Int. Care Med.*, 2021, vol. 47, no. 4, pp. 444–454. doi.org/10.1007/s00134-021-06373-7.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия  
им. С. М. Кирова»  
МО РФ, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6.  
Тел.: +7 (812) 292–33–47.

**Лакхин Роман Евгеньевич**

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры  
военной анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: doctor-lahin@yandex.ru  
ORCID 0000-0001-6819-9691

**Щеголев Алексей Валерианович**

доктор медицинских наук, профессор,  
начальник кафедры (начальник клиники) военной  
анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: alekseischegolev@gmail.com  
ORCID 0000-0001-6431-439 X

**Железняк Игорь Сергеевич**

доктор медицинских наук, доцент,  
начальник кафедры рентгенологии и радиологии с курсом  
ультразвуковой диагностики.  
E-mail: igzh@bk.ru  
ORCID 0000-0001-7383-512X

**Меньков Игорь Анатольевич**

кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог,  
заведующий отделением лучевой диагностики клиники  
рентгенодиагностики и ультразвуковой диагностики.  
E-mail: i.menkov@gmail.com  
ORCID 0000-0002-1569-2180

**Чугунов Александр Алексеевич**

преподаватель кафедры и клиники (терапии  
усовершенствования врачей) им. акад. Н. С. Молчанова.  
E-mail: alexandrchugun@yandex.ru  
ORCID: 0000-0002-2532-6133

**Жирнова Екатерина Александровна**

Клиника высоких медицинских технологий  
им. Н. И. Пирогова Санкт-Петербургского  
государственного университета,  
врач – анестезиолог-реаниматолог.  
190103, Санкт-Петербург, набережная р. Фонтанки, д. 154.  
Тел.: +7 (812) 676–25–25.  
E-mail: kate-embrace@mail.ru  
ORCID 0000-0003-1865-3838

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

S.M. Kirov Military Medical Academy,  
6, Academician Lebedev St.,  
St. Petersburg, 194044.  
Phone: +7 (812) 292–33–47.

**Roman E. Lakhin**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of Military  
Anesthesiology and Intensive Care Department.  
Email: doctor-lahin@yandex.ru  
ORCID 0000-0001-6819-9691

**Aleksey V. Shchegolev**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Military  
Anesthesiology and Intensive Care Department  
(Head of the Clinic).  
Email: alekseischegolev@gmail.com  
ORCID 0000-0001-6431-439 X

**Igor S. Zheleznyak**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the  
Department of Rontgenology and Radiology with a Training  
Course of Ultrasound Diagnostics.  
Email: igzh@bk.ru  
ORCID 0000-0001-7383-512X

**Igor A. Menkov**

Candidate of Medical Sciences, Roentgenologist,  
Head of X-ray Diagnostics Department,  
Clinic of X-Ray and Ultrasound Diagnostics.  
Email: i.menkov@gmail.com  
ORCID 0000-0002-1569-2180

**Aleksandr A. Chugunov**

Lecturer of the Department and Clinic (Medical Professional  
Development) Named after Acad. N. S. Molchanov.  
Email: alexandrchugun@yandex.ru  
ORCID: 0000-0002-2532-6133

**Ekaterina A. Zhirnova**

St. Petersburg University's N.I. Pirogov  
Clinic of High Medical Technologies,  
Anesthesiologist and Emergency Physician.  
154, Nab. Reki Fontanki,  
St. Petersburg, 190103.  
Phone: +7 (812) 676–25–25.  
Email: kate-embrace@mail.ru  
ORCID 0000-0003-1865-3838



# Роль нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в генезе дыхательной недостаточности у пациентов с COVID-19

М. И. НЕЙМАРК<sup>1</sup>, Д. П. ЭПП<sup>1</sup>, М. Г. НИКОЛАЕВА<sup>1</sup>, А. П. МОМОТ<sup>2</sup>, С. Н. ПРОСКУРИН<sup>3</sup>, А. Н. КАРКАВИНА<sup>3</sup>, В. В. КОНЦЕБА<sup>4</sup>, С. М. МЕКШУН<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, РФ

<sup>2</sup>Алтайский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии», г. Барнаул, РФ

<sup>3</sup>Городская больница № 4 им. Н. П. Гулла, г. Барнаул, РФ

<sup>4</sup>Городская больница № 5, г. Барнаул, РФ

РЕЗЮМЕ

**Цель:** изучить взаимосвязь маркеров дисбаланса системы тромбоцитарно-сосудистого гемостаза с поражением легких и исходом заболевания у пациентов с COVID-19.

**Материалы и методы:** в исследование включено 225 больных с подтвержденным диагнозом COVID-19 среднетяжелого, тяжелого и крайне тяжелого течения. У всех больных поражение легких подтверждено с помощью методов компьютерной и рентгенологической диагностики. Исследовали концентрацию фактора Виллебранда (vWF), активность металлопротеиназы ADAMTS-13, концентрацию гомоцистеина, эндотелина-1, тромбомодулина и количество тромбоцитов в динамике в 1, 3–5 и 7–10-е сут от момента поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии. У умерших больных ( $n = 106$ ) производили забор материала легких для оценки характера изменений морфологической картины.

**Результаты.** Определено, что к 7–10-м сут при летальном исходе заболевания отмечаются статистически значимое повышение концентрации vWF на 22,2% ( $p = 0,0225$ ), коэффициента vWF/ADAMTS-13 в 2 раза ( $p = 0,0408$ ) и уменьшение количества тромбоцитов на 52% ( $p = 0,0008$ ) по сравнению с исходным этапом исследования. У всех умерших морфологическая картина поражения легочной ткани характеризовалась деструкцией альвеолоцитов, разрастанием соединительной ткани, клеточной инфильтрацией, полнокровием капилляров, пристеночными эритроцитарными тромбами в просветах капилляров, артериол и венул, обтурирующими эритроцитарными тромбами в просвете сосудов микроциркуляции легких.

**Заключение.** Проведенное исследование показало, что возможной причиной тромбообразования в просвете сосудов микроциркуляции легких при летальном исходе заболевания COVID-19 может быть первичное нарушение баланса в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза, характеризующееся значимым повышением концентрации фактора vWF, коэффициента соотношения фактора vWF/ADAMTS-13 и снижением количества (потреблением) тромбоцитов к 7–10-м сут заболевания по сравнению с исходным этапом исследования.

**Ключевые слова:** COVID-19, гемостаз, морфология, ADAMTS-13, реанимация, острая дыхательная недостаточность

**Для цитирования:** Неймарк М. И., Эпп Д. П., Николаева М. Г., Момот А. П., Проскурин С. Н., Каркавина А. Н., Концеба В. В., Мекшун С. М. Роль нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в генезе дыхательной недостаточности у пациентов с COVID-19 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 15–24. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-15-24

## The Role of Vascular-Platelet Hemostasis Disturbances in the Genesis of Respiratory Failure in Patients with COVID-19

M. I. NEYMARK<sup>1</sup>, D. P. EPP<sup>1</sup>, M. G. NIKOLAEVA<sup>1</sup>, A. P. MOMOT<sup>2</sup>, S. N. PROSKURIN<sup>3</sup>, A. N. KARKAVINA<sup>3</sup>, V. V. KONTSEBA<sup>4</sup>, C. V. MEKSHUN<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Altai State Medical University, Barnaul, Russia

<sup>2</sup>Altai Branch of National Research Medical Center of Hematology, Barnaul, Russia

<sup>3</sup>N. P. Gull City Hospital no. 4, Barnaul, Russia

<sup>4</sup>City Hospital no. 5, Barnaul, Russia

ABSTRACT

**The objective:** to study the relationship between markers of imbalance in the platelet-vascular hemostasis system and lung damage and disease outcome in patients with COVID-19.

**Subjects and Methods:** the study included 225 patients with the confirmed diagnosis of moderate, severe and extremely severe COVID-19. In all patients, lung damage was confirmed using computed and X-ray diagnostic methods. We studied the concentration of von Willebrand factor (vWF), activity of metalloproteinase ADAMTS-13, concentration of homocysteine, endothelin-1, thrombomodulin and the number of platelets and changes in these parameters on the 1st, 3–5th and 7–10th days from the admission to the intensive care unit (ICU). In deceased patients ( $n = 106$ ), lung specimens were collected to assess the nature of morphological changes.

**Results.** It was determined that by the 7–10th days with a lethal outcome of the disease, there was a statistically significant increase in the concentration of vWF by 22.2% ( $p = 0.0225$ ), the vWF/ADAMTS-13 ratio by 2 times ( $p = 0.0408$ ) and decrease in the platelet count by 52% ( $p = 0.0008$ ) versus the initial stage of the study. In all the deceased, the morphological picture of lung tissue damage was characterized by destruction of alveolocytes, proliferation of connective tissue, cellular infiltration, plethora of capillaries, parietal erythrocyte thrombi in the lumen of capillaries, arterioles and venules, and obstructive erythrocyte thrombi in the lumen of vessels of lung microcirculation.

**Conclusion.** The study showed that a possible cause of thrombosis in the lumen of vessels of lung microcirculation in the case of a lethal outcome of COVID-19 might be a primary imbalance in the vascular-platelet hemostasis characterized by a significant increase in the concentration of the vWF factor, the vWF/ADAMTS-13 ratio and a decrease in the number (consumption) of platelets by the 7–10th day of the disease versus the initial stage of the study.

**Key words:** COVID-19, hemostasis, morphology, ADAMTS-13, resuscitation, acute respiratory failure

**For citations:** Neymark M.I., Epp D.P., Nikolaeva M.G., Momot A.P., Proskurin S.N., Karkavina A.N., Kontseba V.V., Mekshun C.V. The role of vascular-platelet hemostasis disturbances in the genesis of respiratory failure in patients with COVID-19. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 3, P. 15-24. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-15-24

Для корреспонденции:  
Эпп Денис Петрович  
E-mail: denis-epp@mail.ru

Correspondence:  
Denis P. Epp  
Email: denis-epp@mail.ru

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) – заболевание, вызванное SARS-CoV-2, протекает в различных клинических формах, варьирующих от легкого поражения верхних дыхательных путей до тяжелой пневмонии, сопровождающейся дыхательной недостаточностью, требующей проведения инвазивной респираторной поддержки [2, 3, 9]. Тяжелое течение заболевания характеризуется гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (цитокиновый шторм) и системной гипервоспалительной реакцией, которая определяет исходы заболевания [1, 4, 10]. Параллельно развиваются протромботические сдвиги, сопровождающиеся высоким риском венозного, артериального и микрососудистого тромбоза и характеризующиеся изменениями параметров гемостаза – ростом концентрации фибриногена и D-димера [2, 3, 5, 6, 9, 28].

В настоящее время, согласно результатам мета-анализа 24 исследований, включающих 10 150 пациентов, госпитализированных в реанимационные отделения, летальность составила 41,6% (34,0–49,7%) [8]. По данным ряда источников, летальность среди больных, переведенных на инвазивную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), достигала 90% [11]. Высокие цифры летальности прежде всего обусловлены поражением легких и развитием тяжелой острой дыхательной недостаточности (ОДН) [8]. По данным аутопсии при COVID-19 определены характерные изменения в ткани легких, в том числе и в микроциркуляторном русле, в виде массивного диффузного альвеолярного повреждения с микротромбообразованием и дальнейшим ремоделированием ткани легких и сосудов [12]. Большое количество работ свидетельствует о наличии у пациентов с COVID-19 различных патологических изменений на уровне сосудистого звена, связанных с нарушением системы гемостаза [13, 14].

Цель работы: изучить взаимосвязь маркеров дисбаланса системы тромбоцитарно-сосудистого гемостаза с поражением легких и исходом заболевания у пациентов с COVID-19.

## Материалы и методы

Проведено проспективное наблюдательное двухцентровое исследование на базах ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования МЗ РФ» и КГБУЗ «Городская больница № 4 им. Н. П. Гудла» (г. Барнаул). Период проведения исследования: ноябрь 2020 г. – январь 2022 г.

Дизайн исследования представлен на рис. 1.



**Рис. 1.** Дизайн исследования

**Fig. 1.** Design of the study

Критерии включения: больные с подтвержденным диагнозом COVID-19 (положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот или антигена SARS-CoV-2 с использованием иммунохроматографического анализа); среднетяжелое, тяжелое и крайне тяжелое течение заболевания; необходимость в респираторной поддержке в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ); поражение легких, подтвержденное проведением компьютерной томографии (КТ); возраст более 20 лет; информированное согласие пациента и/или его родственников на прижизненное использование биологического материала (кровь) для исследования и в случае летального исхода возможность проведения аутопсии легких.

Критерии исключения: отказ пациента и/или его родственников от участия в исследовании; возраст менее 20 лет; септическое состояние при поступлении в ОРИТ, для женщин – беременность и лактация.

Тяжесть течения заболевания определяли согласно существующим критериям:

1. Среднетяжелое течение:  $T_{\text{тела}} > 38^{\circ}\text{C}$ , частота дыхательных движений (ЧДД)  $> 22/\text{мин}$ , одышка при физических нагрузках, изменения при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения,  $\text{SpO}_2 < 95\%$ , уровень С-реактивного белка в сыворотке крови  $> 10 \text{ мг/л}$ .

2. Тяжелое течение:  $\text{ЧДД} > 30/\text{мин}$ ,  $\text{SpO}_2 \leq 93\%$ ,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ мм рт. ст.}$ , снижение уровня сознания, ажитация, нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление (АД) менее

90 мм рт. ст. или диастолическое АД менее 60 мм рт. ст., диурез менее 20 мл/ч), изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения, уровень лактата артериальной крови  $> 2$  ммоль/л, qSOFA  $> 2$  баллов.

3. Крайне тяжелое течение: стойкая фебрильная лихорадка, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), ОДН с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляция легких), септический шок, полиорганная недостаточность, изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения критической степени, или картина ОРДС.

Исследование проведено в три этапа: I – в 1-е сут поступления в реанимационное отделение, II – 3–5-е сут, III – 7–10-е сут лечения.

В исследование в первой точке первоначально включено 225 пациентов. В дальнейшем 21 пациент был исключен из анализа: в 12 случаях не было доступа к первичной документации, что не позволило изучить клиническое течение и исход заболевания, в 9 наблюдениях отсутствовала необходимость в респираторной поддержке (неинвазивная и инвазивная ИВЛ). У оставшихся 204 больных при поступлении в ОРИТ у 95 констатировано среднетяжелое течение заболевания, у 73 – тяжелое, у 36 – крайне тяжелое. В зависимости от исхода заболевания пациенты разделены на две группы: группа с летальным исходом ( $n = 106$ ) и группа выживших больных ( $n = 98$ ). У выживших пациентов в условиях ОРИТ на фоне применения высокопоточной оксигенации и неинвазивной ИВЛ достигнуто купирование ОДН, что позволило их перевести в терапевтическое отделение. Вначале требовалась неинвазивная ИВЛ 94 больным основной группы, в ходе прогрессирования заболевания они были переведены на инвазивную ИВЛ. Изначально проводили респираторную поддержку в виде инвазивной ИВЛ 12 пациентам.

У всех пациентов наблюдался ОРДС, проявлявшийся тахипноэ, снижением  $SpO_2$  менее 90%, цианозом носогубного треугольника, индексом  $PaO_2/FiO_2$   $136 \pm 24$ , изменениями при КТ и рентгенографии органов грудной клетки. У 128 пациентов выявлено поражение легких от 50 до 75%, что соответствует КТ-3. У 76 больных поражение легких составило от 75 до 100%, что соответствует КТ-4. Средний возраст составил 65 лет (минимальный возраст 22 года, максимальный 97 лет). Соотношение мужчин и женщин 91 : 113. Время от момента поступления в стационар до перевода в ОРИТ колебалось от 0 до 41 сут. Средняя продолжительность нахождения в реанимации до перевода в терапевтическое отделение или смерти составила  $8,0 \pm 1,7$  дня.

Для оценки параметров сосудисто-тромбоцитарного гемостаза использовали следующие методы и средства (тест-системы предоставлены группой компаний «БИОХИММАК»):

1) гомоцистеин – тест-система Гомоцистеин, 96 «Axis-Shield»;

2) эндотелин-1 – тест-система Эндотелин 1-21, 96, антиген «R&D»;

3) тромбомодулин – тест-система Тромбомодулин (растворимый рецептор CD141), 96, уровень «BioMedica Diagnostics»;

4) ADAMTS-13 – TECHNOZYM ADAMTS-13 ANTIGEN;

5) подсчет числа тромбоцитов в крови с помощью гематологического анализатора DREW;

6) фактор Виллебранда – тест-система vWF Ag Reagent «Siemens», кат. № OPAB032.

Забор крови осуществляли в утреннее время через 6 ч от последнего приема антикоагулянтов.

С целью анализа изменений морфологической картины легких больных, умерших от COVID-19, у 40 пациентов осуществлен забор их ткани. В остальных анализируемых случаях установить единственную причину смерти не удалось.

Забор ткани и подготовку материала проводили согласно «Временным клиническим рекомендациям по исследованию умерших с подозрением на COVID-19» (2020).

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «АГМУ» МЗ РФ № 9 от 23.10.2020 г.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета статистического программного обеспечения MedCalc Version 17.9.7 (лицензия BU556-P12YT-BBS55-YAH5M-UBE51). Проверку вариационных рядов на нормальность распределения выполняли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Принимая во внимание, что результаты анализируемых параметров тромбоцитарно-коагуляционного гемостаза не соответствовали нормальному распределению, для статистического анализа использовали непараметрические методы статистики. Данные лабораторных показателей представлены в виде медианы (Me), 95%-ного доверительного интервала (95% CI) и интерквартильного размаха [Q1 и Q3]. Сравнение рядов в независимых выборках выполняли с использованием U-теста Манна – Уитни, в зависимых – критерия Уилкоксона парных сравнений. Для анализа взаимосвязи между одним качественным признаком (умер/выжил), выступающим в роли зависимого результирующего показателя, и подмножеством количественных признаков (результаты лабораторных тестов) использовали модель логистической регрессии с пошаговым алгоритмом включения предикторов и с последующей оценкой прогностической способности модели. Критический уровень значимости различий ( $p$ ) определен как  $p < 0,05$ .

## Результаты

При исследовании показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в первой точке определено, что активность металлопротеиназы ADAMTS-13 в основной группе оказалась значимо ниже, чем в группе сравнения, а концентрация фактора Вилле-

бренда (vWF) была статистически значимо выше у умерших больных (табл. 1). Необходимо отметить, что в обеих группах исследования на 1-е сут поступления в реанимационное отделение концентрация фактора vWF была статистически значимо выше верхней границы референсного интервала показателя, который в наших исследованиях составлял 150–160%.

Сравнение количества тромбоцитов, концентрации гомоцистеина, тромбомодулина и эндотелина-1 в анализируемых группах не выявило значимой разницы в первой точке исследования. На основании полученных данных нами предпринята попытка получить прогностическую модель неблагоприятного исхода заболевания. При включении представленных параметров в уравнение логистической регрессии определено: при значении концентрации фактора Виллебранда больше 483% в совокупности с активностью ADAMTS-13 менее 62% и концентрации гомоцистеина более 11,2 мкмоль/л процент правильно классифицированных летальных исходов составляет 66,67% (AUC 0,800; 95% CI 0,480–0,967), что не имело достаточной клинической значимости.

Динамическое исследование показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза позволило устано-

вить некоторые закономерности. В обеих группах количество тромбоцитов статистически значимо снижалось к 7–10-м сут наблюдения относительно первой точки (рис. 2): в группе умерших на 52,0% ( $p = 0,0008$ ), в группе выживших на 26,4% ( $p = 0,0279$ ). При этом процент снижения количества тромбоцитов у пациентов с летальным исходом был статистически значимо выше, чем в группе выживших.

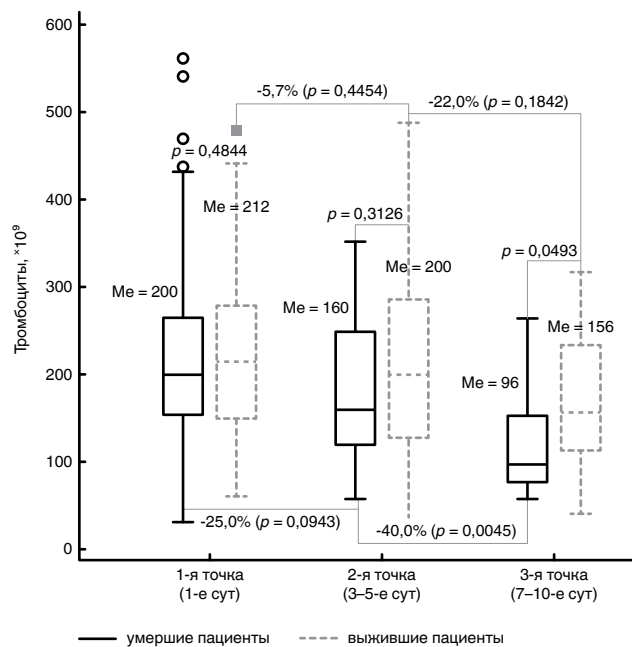
Анализ концентрации фактора vWF показал, что для обеих групп характерен идентичный процент повышения его активности к 7–10-м сут ( $p = 0,3115$ ): в основной группе на 22,2% ( $p = 0,0225$ ), в группе сравнения на 20,3% ( $p = 0,0381$ ) (рис. 3). Однако в каждой отдельной точке исследования концентрация фактора vWF была статистически значимо выше у пациентов с последующим летальным исходом.

При анализе активности металлопротеиназы ADAMTS-13 установлено, что на 3–5-е сут исследования значение медианы оказалось идентичным в обеих группах. К 7–10-м сут активность показателя в группах меняется диаметрально противоположно относительно второй точки. В группе пациентов с летальным исходом активность ADAMTS-13 снижалась на 19,5%, а в группе выздоровевших паци-

**Таблица 1.** Показатели тромбоцитарно-сосудистого гемостаза у пациентов с тяжелым течением COVID-19 на 1-е сут пребывания в отделении реанимации в зависимости от последующего исхода заболевания

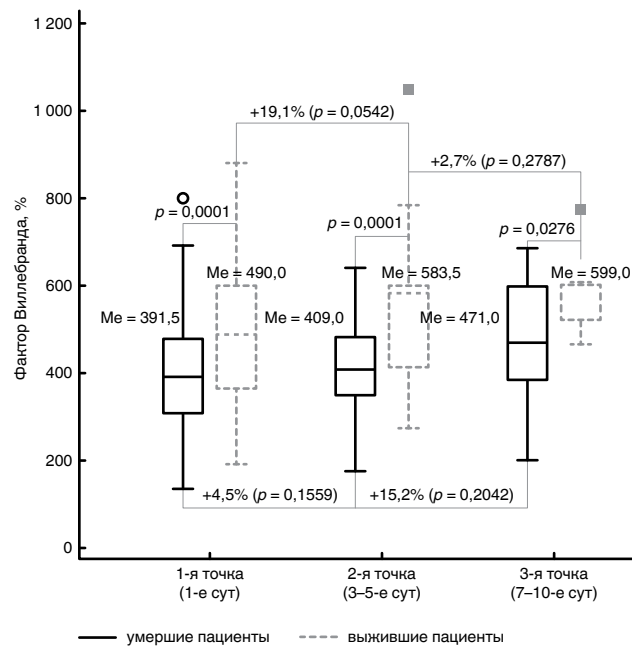
**Table 1.** Parameters of platelet-vascular hemostasis in patients with severe COVID-19 on the 1st day of staying in the intensive care unit depending on the subsequent outcome of the disease

| Анализируемый показатель                 | Умершие больные, $n = 106$ | Выжившие пациенты, $n = 98$ | $p$    |
|------------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|--------|
| Количество тромбоцитов ( $\times 10^9$ ) |                            |                             | 0,4844 |
| Медиана                                  | 200                        | 212                         |        |
| 95% CI для медианы                       | 178–220                    | 190–237                     |        |
| Q1–Q3 для медианы                        | 154–265                    | 143–276                     |        |
| Концентрация фактора Виллебранда (%)     |                            |                             | 0,0001 |
| Медиана                                  | 490,0                      | 391,5                       |        |
| 95% CI для медианы                       | 425,4–542,9                | 372,6–408,2                 |        |
| Q1–Q3 для медианы                        | 364,6–599,0                | 308,0–478,0                 |        |
| Активность ADAMTS-13, %                  |                            |                             | 0,0411 |
| Медиана                                  | 59,0                       | 65,5                        |        |
| 95% CI для медианы                       | 49,08–71,85                | 59,48–77,51                 |        |
| Q1–Q3 для медианы                        | 43,50–75,50                | 56,00–87,50                 |        |
| Тромбомодулин, нг/мл                     |                            |                             | 0,5958 |
| Медиана                                  | 4,95                       | 5,01                        |        |
| 95% CI для медианы                       | 2,74–6,21                  | 4,08–5,57                   |        |
| Q1–Q3 для медианы                        | 1,57–7,33                  | 1,61–6,84                   |        |
| Гомоцистеин, мкмоль/л                    |                            |                             | 0,1126 |
| Медиана                                  | 11,60                      | 9,10                        |        |
| 95% CI для медианы                       | 8,4–14,2                   | 7,7–10,7                    |        |
| Q1–Q3 для медианы                        | 6,5–16,0                   | 7,3–11,2                    |        |
| Эндотелин-1, пг/мл                       |                            |                             | 0,7226 |
| Медиана                                  | 1,91                       | 2,19                        |        |
| 95% CI для медианы                       | 1,76–2,44                  | 1,87–2,53                   |        |
| Q1–Q3 для медианы                        | 1,52–2,77                  | 1,44–2,84                   |        |



**Рис. 2.** Динамика показателей медианы количества тромбоцитов у пациентов с тяжелым течением COVID-19 в группах с различным исходом заболевания

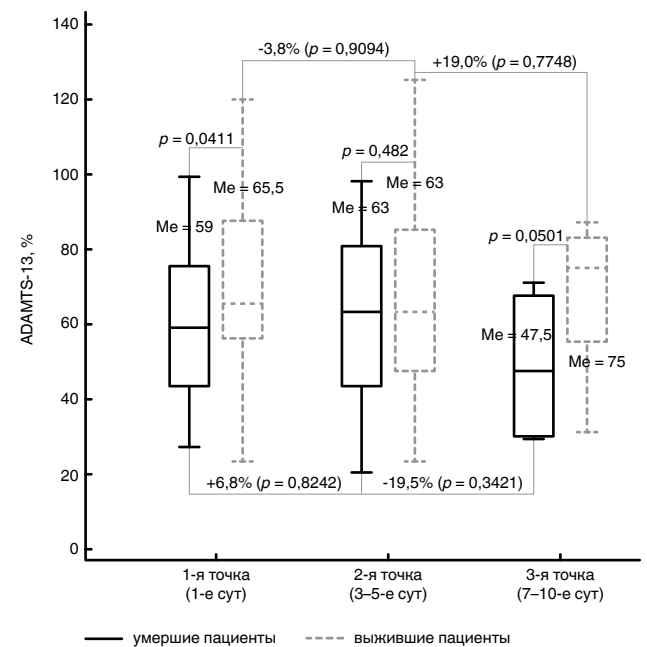
**Fig. 2.** Changes in median platelet counts in patients with severe COVID-19 in groups with different disease outcomes



**Рис. 3.** Динамика концентрации фактора Виллебранда у пациентов с тяжелым течением COVID-19 в группах с различным исходом заболевания

**Fig. 3.** Changes in von Willebrand factor concentration in patients with severe COVID-19 in groups with different disease outcomes

ентов повышалась на 19,0%, определяя достоверное различие показателя по медиане в третьей точке исследования (рис. 4).



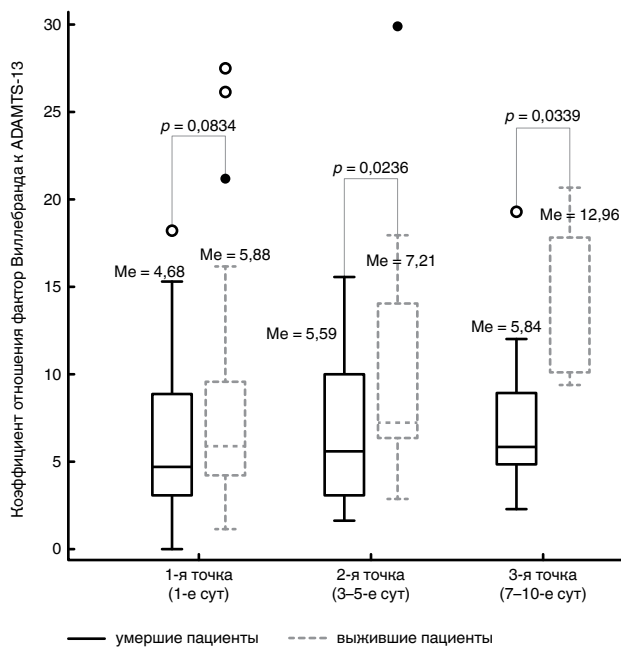
**Рис. 4.** Динамика показателей металлопротеиназы ADAMTS-13 у пациентов с тяжелым течением COVID-19 в группах с различным исходом заболевания

**Fig. 4.** Changes in metalloproteinase ADAMTS-13 level in patients with severe COVID-19 in groups with different outcomes of the disease

Мы также оценили коэффициент соотношения концентрации фактора vWF и металлопротеиназы ADAMTS-13 (рис. 5). Определено, что в группе пациентов с благоприятным исходом показатель коэффициента менялся незначительно, в противоположность группе с летальным исходом, где данное соотношение к 7–10-м сут увеличивалось в 2 раза ( $p = 0,0408$ ).

Динамическое изменение концентрации гомоцистеина (мкмоль/л) к 7–10-м сут заболевания не выявило статистически значимых изменений как в группе умерших пациентов ( $Me = 11,6$  против  $Me = 10,91$ ,  $p = 0,5820$ ), так и в группе выживших больных ( $Me = 9,1$  против  $Me = 9,05$ ,  $p = 0,9786$ ). Отсутствие статистически значимой разницы в контрольных точках определено при исследовании концентрации эндотелина-1 (пг/мл). В группе с летальным исходом его медиана составила 1,91 на 1-е сут и 1,4 на 7–10-е сут ( $p = 0,1306$ ). При этом в группе выживших выявлено статистически значимое снижение его концентрации к 7–10-м сут заболевания: 2,19 и 1,35 соответственно ( $p = 0,0072$ ). Исследование тромбомодулина (нг/мл) показало, что в основной группе ( $Me = 4,95$  против  $Me = 2,68$ ,  $p = 0,0810$ ) и в группе сравнения ( $Me = 5,01$  против  $Me = 3,62$ ,  $p = 0,4339$ ) медиана показателя в контрольных точках не имела статически значимой разницы.

В связи с вышеизложенным представляло интерес определить, каким образом обнаруженные изменения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза могут сказаться на морфологических изменениях в легких.



**Рис. 5.** Динамика коэффициента отношения концентрации фактора Виллебранда к активности металлопротеиназы ADAMTS-13 у пациентов с тяжелым течением COVID-19 в группах с различным исходом заболевания

**Fig. 5.** Changes in the ratio of concentration of von Willebrand factor to the activity of metalloproteinase ADAMTS-13 in patients with severe COVID-19 in groups with different outcomes of the disease

В ходе анализа аутопсии 40 больных выявлено следующее (табл. 2):

- 1) у 25 пациентов наблюдалась экссудативная фаза течения патологического процесса;
- 2) у 7 человек отмечалось начало формирования пролиферативной фазы;
- 3) у 5 человек наблюдалась пролиферативная фаза;
- 4) у 3 человек описана фибротическая стадия.

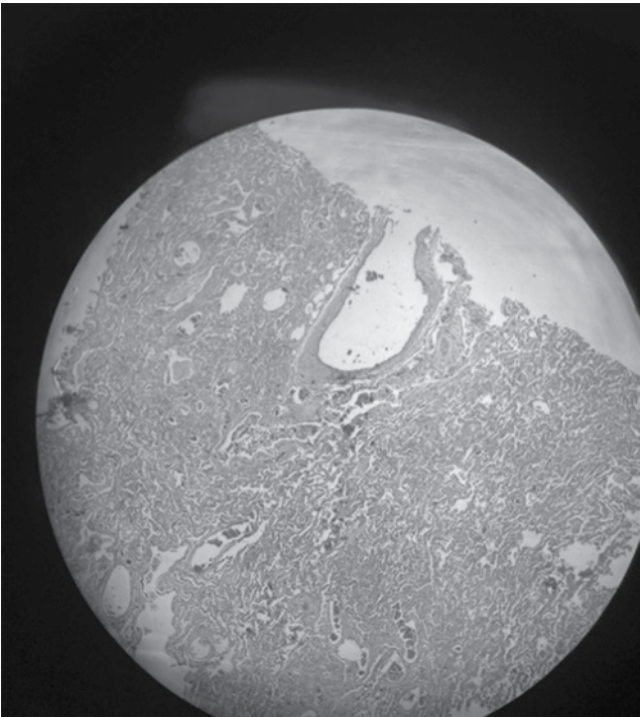
**Таблица 2.** Количественная характеристика изменений в легочной ткани

**Table 2.** Quantitative characteristics of changes in lung tissue

| Наиболее часто встречаемые и описанные признаки изменений в морфологической картине легких | Количество случаев описания |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Единичные гиалиновые мембраны                                                              | 32                          |
| Цитопатический эффект                                                                      | 36                          |
| Лимфоцитарная инфильтрация                                                                 | 36                          |
| Очаговый альвеоларно-геморрагический синдром                                               | 40                          |
| Полнокровие сосудов                                                                        | 40                          |
| Сладж эритроцитов                                                                          | 40                          |
| Эритроцитарные обтурирующие тромбы                                                         | 40                          |
| Пристеночные эритроцитарные тромбы                                                         | 40                          |
| Очаговый внутриальвеолярный отек                                                           | 40                          |
| Гиалиновые мембраны по ходу альвеол                                                        | 15                          |
| Внутриальвеолярная пролиферация альвеолоцитов второго порядка                              | 17                          |
| Грануляционная ткань в просвете альвеол                                                    | 29                          |
| Фиброз, фибрин, волокна фибрина                                                            | 20                          |

Помимо ярко выраженных изменений в строении ткани легких, характерных для новой коронавирусной инфекции, у всех пациентов описаны одинаковые изменения со стороны микроциркуляторного русла: выраженное полнокровие, наличие обтурирующих эритроцитарных тромбов и большое количество пристеночных тромбов.

Выявленные изменения представлены на нижеприведенной микрофотограмме ткани легкого (рис. 6).



**Рис. 6.** Диффузное альвеолярное поражение, пролиферативная фаза, окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 40$

**Fig. 6.** Diffuse alveolar lesion, proliferative phase, stained with hematoxylin and eosin,  $\times 40$  magnification

Определяются диффузная макрофагально-лимфоцитарная инфильтрация, единичные гиалиновые мембраны по контуру альвеолярных стенок, десквамация альвеолярного эпителия, полнокровие межальвеолярных перегородок, внутриаальвеолярная пролиферация альвеолоцитов второго порядка, грануляционная ткань в просветах отдельных альвеол, полнокровие сосудов, пристеночные эритроцитарные тромбы в просвете капилляров, артериол и венул, единичные обтурирующие эритроцитарные тромбы в сосудах микроциркуляции, утолщение межальвеолярных перегородок за счет соединительной ткани, очаги дисателектазов альвеолярных стенок, очаговое разрастание соединительной ткани с нарушением нормальной гистоархитектоники ткани (диагноз «новая коронавирусная инфекция, пролиферативная фаза»).

### Обсуждение

Поскольку SARS-CoV-2 непосредственно поражает эндотелиальные клетки сосудов, вызывая клеточное повреждение и апоптоз, антитромботическая активность эндотелия сосудов значительно снижается [15].

Известно, что фактор vWF играет важную роль при формировании тромба в мелких артериях. Связывание или адгезия тромбоцитов к стенке сосуда, опосредуемая фактором vWF, является одним из ранних событий запуска образования тромбоцитарной пробки. В нормальных условиях циркулирующий фактор vWF не связывает тромбоциты. Когда субэндокардиальный матрикс стенки кровеносных сосудов подвергается воздействию, вследствие его повреждения фактор vWF связывается с первичным матриксным компонентом, облегчая агрегацию тромбоцитов и образование тромбоцитарной пробки. В ответ на инфекционные стимулы фактор vWF накапливается в теле эндотелиальных клеток Вейбеля – Паладе и высвобождается в просвет сосуда [16].

Подавлять активность ADAMTS-13 для деградации сверхбольших мультимеров фактора vWF при инфекции COVID-19 могут независимо два фактора: повышенная концентрация и активность самого фактора vWF до 3–4-кратных нормальных значений и повышенная концентрация провоспалительного цитокина интерлейкин-6 (IL-6) [26, 30].

Схожесть изменений со вторичной тромботической микроангиопатией у пациентов с COVID-19 демонстрирует посмертное исследование тканей, которое показало накопление и захват воспалительных клеток, особенно нейтрофилов, и отложение обогащенных тромбоцитами тромбов в сосудах легких, что эквивалентно легочной тромботической микроангиопатии [17, 33].

Все вышеперечисленные характеристики изменений фактора vWF и металлопротеиназы ADAMTS-13 нашли подтверждение в представленном исследовании. На наш взгляд, перелом-

ным моментом в состоянии больных инфекцией COVID-19 тяжелой степени являются 3–4-е сут, характеризующиеся ростом концентрации фактора vWF на 19,1%, при одновременном снижении активности ADAMTS-13 на 19,5% и снижении (потреблении) количества тромбоцитов на 40,0%. Кроме того, при анализе изменений соотношения фактор vWF/ADAMTS-13 в группе пациентов с летальным исходом отмечается достоверный рост показателя к 7–10-м сут, составляя по медиане 12,96, что статистически значимо больше, чем в группе с благоприятным исходом заболевания – 5,84 ( $p = 0,0339$ ). Полученные данные также согласуются с результатами ряда работ [20, 33].

При инфекции COVID-19 могут наблюдаться как тромбоцитоз, так и тромбоцитопения. Многомерный анализ, проведенный в Китае, показал, что количество тромбоцитов более  $135 \times 10^9/\text{л}$  прогнозировало нетяжелое заболевание [18], чего нельзя сказать о тромбоцитопении, степень выраженности которой при COVID-19 коррелирует с тяжестью заболевания и уровнем смертности [19, 32]. Согласно современным представлениям, тромбоцитопения при заболевании инфекцией COVID-19 может быть вызвана несколькими причинами. SARS-CoV-2 может снижать выработку тромбоцитов за счет прямого воздействия вируса на гемопоэз, созревание мегакариоцитов, повышение адгезии тромбоцитов и их активацию [22]. Тромбоцитопения может возникнуть вследствие гепарин-индуцированной тромбоцитопении [24]. Также снижение количества тромбоцитов может быть обусловлено их потреблением на репарацию поврежденного эндотелия [23]. Принимая во внимание полученные нами результаты по динамическому изменению количества тромбоцитов в анализируемых группах со статистически значимо более выраженной тенденцией снижения в группе умерших пациентов – 52,0% ( $p = 0,0008$ ) против 26,4% ( $p = 0,0279$ ) в группе сравнения, можно предположить, что подсчет количества тромбоцитов может быть биомаркером для мониторинга прогрессирования заболевания [27, 29–31].

Начальное легочное внутрисосудистое свертывание характерно для пневмонии, ассоциированной с COVID-19 [7]. Многие исследования аутопсии продемонстрировали наличие тромбоцитов, нейтрофилов и фибринового тромбоза в мелких сосудах, артериолах, венах и капиллярах в легких пациентов с COVID-19 [21]. Агрегированные сети окклюдзируют ряд легочных сосудов, от капилляров до сосудов малого и среднего размера, с повреждениями эндотелия [25]. Важным звеном патогенеза дыхательной недостаточности является нарушение проницаемости сосудистой стенки в альвеолах. Это приводит к пропотеванию в просвет альвеол из сосудов факторов свертывания крови и появлению фибриновых сгустков, гиалиновых мембран, а в некоторых случаях – диапедезу в просвет альвеол эритроцитов и образованию смешанных (фибриново-эритроцитарных) сгустков [26], что обнаружено

в наших исследованиях. Полученные результаты в определенной степени объясняют низкую эффективность антикоагулянтной терапии и ИВЛ.

### Выводы

1. Важную роль в патогенезе дыхательной недостаточности при COVID-19 играет первичное поражение эндотелия с последующей дисфункцией в тромбоцитарно-сосудистом звене гемостаза: значительное повышение концентрации фактора

Виллебранда, снижение активности металлопротеиназы ADAMTS-13 и уменьшение количества (потребление) тромбоцитов к 7–10-м сут заболевания.

2. Указанные гемостазиологические нарушения сопровождаются микротромбоэмболизацией сосудов малого круга кровообращения, что обуславливает морфологическое повреждение легких

3. Показатели концентрации гомоцистеина, тромбомодулина и эндотелина-1, по всей видимости, не являются достоверными маркерами летальности.

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

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

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ackermann M., Verleden S. E., Kuehnel M. et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19 // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 383. – P. 120–128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432.
2. Allegra A., Innao V., Allegra A. G. et al. Coagulopathy and thromboembolic events in patients with SARS-CoV-2 infection: Pathogenesis and management strategies // *Ann. Hematol.* – 2020. – Vol. 99. – P. 1953–1965. doi: 10.1007/s00277-020-04182-4.
3. Armstrong R. A., Kane A. D., Cook T. M. Outcomes from intensive care in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis of observational studies // *Anaesth.* – 2020. – Vol. 75. – P. 1340–1349. doi: org/10.1111/anae.15201.
4. Bi X., Su Z., Yan H. et al. Prediction of severe illness due to COVID-19 based on an analysis of initial fibrinogen to albumin ratio and platelet count // *Platelets.* – 2020. – P. 1–6. doi:org/10.1080/09537104.2020.1760230.
5. Chen G., Wu D., Guo W. et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019 // *J. Clin. Invest.* – 2020. – Vol. 130. – P. 2620–2629. doi: 10.1172/JCI137244.
6. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 322 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395. – P. 507–323. doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
7. Colling M. E., Kanthi Y. COVID-19-associated coagulopathy: An exploration of mechanisms // *Vasc. Med.* – 2020. – Vol. 25. – P. 471–478. doi: 10.1177/1358863X20932640.
8. D'Agnillo F., Walters K. A., Xiao Y. et al. Lung epithelial and endothelial damage, loss of tissue re-pair, inhibition of fibrinolysis, and cellular senescence in fatal COVID-19 // *Sci. Transl. Med.* – 2021. – Vol. 17, № 13. – P. 620. doi: 10.1126/scitranslmed.abj7790.
9. Dolhnikoff M., Duarte-Neto A. N., de Almeida Monteiro R. A. et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19 // *J. Thromb. Haemost.* – 2020. – Vol. 18, № 6. – P. 1517–1519. doi: 10.1111/jth.14844.
10. Elezkurtaj S., Greuel S., Ihlow J. et al. Causes of death and comorbidities in hospitalized patients with COVID-19 // *Sci. Rep.* – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 4263 doi:org/10.1038/s41598-021-82862-5.
11. Fox S. E., Akmatbekov A., Harbert J. L. et al. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans // *Lancet Respir. Med.* – 2020. – Vol. 8, № 7. – P. 681–686. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30243-5.
12. Getu S., Tiruneh T., Andualem H. et al. Coagulopathy in SARS-CoV-2 infected patients: Implication for the management of COVID-19 // *J. Blood. Med.* – 2021. – Vol. 12. – P. 635–643. doi: 10.2147/JBM.S304783.
13. Guan W. J., Ni Z. Y., Hu Y. et al. China medical treatment expert group for COVID-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 382, № 18. – P. 1708–1720 doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
14. Gu S. X., Tyagi T., Jain K. et al. Thrombocytopenia and endotheliopathy: crucial contributors to COVID-19 thromboinflammation // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2021. – Vol. 18, № 3. – P. 194–209. doi: 10.1038/s41569-020-00469-1.

### REFERENCES

1. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M. et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 383, pp. 120–128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432.
2. Allegra A., Innao V., Allegra A.G. et al. Coagulopathy and thromboembolic events in patients with SARS-CoV-2 infection: Pathogenesis and management strategies. *Ann. Hematol.*, 2020, vol. 99, pp. 1953–1965. doi: 10.1007/s00277-020-04182-4.
3. Armstrong R.A., Kane A.D., Cook T.M. Outcomes from intensive care in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Anaesth.*, 2020, vol. 75, pp. 1340–1349. doi:org/10.1111/anae.15201.
4. Bi X., Su Z., Yan H. et al. Prediction of severe illness due to COVID-19 based on an analysis of initial fibrinogen to albumin ratio and platelet count. *Platelets*, 2020, pp. 1–6. doi:org/10.1080/09537104.2020.1760230.
5. Chen G., Wu D., Guo W. et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J. Clin. Invest.*, 2020, vol. 130, pp. 2620–2629. doi: 10.1172/JCI137244.
6. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 322 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet*, 2020, vol. 395, pp. 507–323. doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
7. Colling M.E., Kanthi Y. COVID-19-associated coagulopathy: An exploration of mechanisms. *Vasc. Med.*, 2020, vol. 25, pp. 471–478. doi: 10.1177/1358863X20932640.
8. D'Agnillo F., Walters K.A., Xiao Y. et al. Lung epithelial and endothelial damage, loss of tissue re-pair, inhibition of fibrinolysis, and cellular senescence in fatal COVID-19. *Sci. Transl. Med.*, 2021, vol. 17, no. 13, pp. 620. doi: 10.1126/scitranslmed.abj7790.
9. Dolhnikoff M., Duarte-Neto A.N., de Almeida Monteiro R.A. et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19. *J. Thromb. Haemost.*, 2020, vol. 18, no. 6, pp. 1517–1519. doi: 10.1111/jth.14844.
10. Elezkurtaj S., Greuel S., Ihlow J. et al. Causes of death and comorbidities in hospitalized patients with COVID-19. *Sci. Rep.*, 2021, vol. 11, no. 1, pp. 4263 doi:org/10.1038/s41598-021-82862-5.
11. Fox S.E., Akmatbekov A., Harbert J.L. et al. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir. Med.*, 2020, vol. 8, no. 7, pp. 681–686. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30243-5.
12. Getu S., Tiruneh T., Andualem H. et al. Coagulopathy in SARS-CoV-2 infected patients: Implication for the management of COVID-19. *J. Blood Med.*, 2021, vol. 12, pp. 635–643. doi: 10.2147/JBM.S304783.
13. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. China medical treatment expert group for COVID-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 382, no. 18, pp. 1708–1720 doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
14. Gu S.X., Tyagi T., Jain K. et al. Thrombocytopenia and endotheliopathy: crucial contributors to COVID-19 thromboinflammation. *Nat. Rev. Cardiol.*, 2021, vol. 18, no. 3, pp. 194–209. doi: 10.1038/s41569-020-00469-1.

15. Helms J., Tacquard C., Severac F. et al. CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis) High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: A multicenter prospective cohort study // *Int. Care Med.* – 2020. – Vol. 46. – P. 1089–1098. Doi: 10.1007/s00134-020-06062-x.
16. Iba T., Connors J. M., Levy J. H. The coagulopathy, endotheliopathy, and vasculitis of COVID-19 // *Inflamm Res.* – 2020. – Vol. 69, № 12. – P. 1181–1189. doi: 10.1007/s00011-020-01401-6.
17. Koriyama N., Moriuchi A., Higashi K. et al. COVID-19 with rapid progression to hypoxemia likely due to imbalance between ventilation and blood flow: A case re-report // *Clin. Med. Insights Circ. Respir. Pulm. Med.* – 2022. – Vol. 16. doi: 10.1177/11795484211073273.
18. Leppkes M., Knopf J., Naschberger E. et al. Vascular occlusion by neutrophil extracellular traps in COVID-19 // *EBioMedicine.* – 2020. – Vol. 58. – doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102925.
19. Levi M., Thachil J., Iba T. et al. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19 // *Lancet Haematol.* – 2020. – Vol. 7, № 06. – P. e438–e440 doi: 10.1016/S2352-3026(20)30145-9.
20. Lippi G., Plebani M., Henry B. M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis // *Clin. Chimica Acta.* – 2020. – № 506. – P. 145–148. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.022.
21. Mancini I., Baronciani L., Artoni A. et al. The ADAMTS13-von Willebrand factor axis in COVID-19 patients // *J. Thromb. Haemost.* – 2020. – Vol. 23. doi: 10.1111/jth.15191.
22. McConnell M. J., Kawaguchi N., Kondo R. et al. Liver injury in COVID-19 and IL-6 trans-signaling-induced endotheliopathy // *J. Hepatol.* – 2021. – Vol. 75, № 3. – P. 647–658. doi: 10.1016/j.jhep.2021.04.050.
23. McGonagle D., O'Donnell J. S., Sharif K. et al. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia // *Lancet Rheumatol.* – 2020. – Vol. 2, № 7. – P. 437–445. Doi: 10.1016/S2665-9913(20)30121-1.
24. Moore J. B., June C. H. Cytokine release syndrome in severe COVID19 // *Sci.* – 2020. – Vol. 368. – P. 473–474 doi: 10.1126/science.abb8925.
25. Page M. J., Pretorius E. A champion of host defense: a generic largescale cause for platelet dysfunction and depletion in infection. seminars in thrombosis and hemostasis // *Thieme Med. Publishers.* – 2020. – Vol. 46, № 3. – P. 302–319. doi: 10.1055/s-0040-1708827.
26. Ruggerenti P., Noris M., Remuzzi G. Thrombotic microangiopathy, hemolytic uremic syndrome, and thrombotic thrombocytopenic purpura // *Kidney Int.* – 2001. – Vol. 60, № 3. – P. 831–846. doi:10.1046/j.1523-1755.2001.060003831.
27. Scully M., How G. T. I treat thrombotic thrombocytopenic purpura and atypical haemolytic uraemic syndrome // *Br. J. Haematol.* – 2014. – Vol. 164, № 6. – P. 759–766. doi:10.1111/bjh.12718.
28. Streetley J., Fonseca A. V., Turner J. et al. Stimulated release of intraluminal vesicles from Weibel-Palade bodies // *Blood.* – 2019. – Vol. 133, № 25. – P. 2707–2717. doi: 10.1182/blood-2018-09-874552.
29. Ward S. E., Fogarty H., Karampini E. et al. Irish COVID-19 vasculopathy study (ICVS) investigators. ADAMTS13 regulation of VWF multimer distribution in severe COVID-19 // *J. Thromb. Haemost.* – 2021. – Vol. 19, № 8. – P. 1914–1921. doi: 10.1111/jth.15409.
30. Wichmann D., Sperhake J. P., Lütgehetmann M. et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19 // *Ann. Intern. Med.* – 2020. – Vol. 173, № 4. – P. 268–276. doi:10.7326/M20-2003.
31. Wool G. D., Miller J. L. The Impact of COVID-19 Disease on platelets and coagulation // *Pathobiology.* – 2021. – Vol. 88, № 1. – P. 15–27. doi: 10.1159/00051200.
32. Yang M., Ng M. H., Li C. K. Thrombocytopenia in patients with severe acute respiratory syndrome // *Hematology.* – 2005. – Vol. 10, № 2. – P. 101–105. doi:10.1080/10245330400026170.
33. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395. – P. 1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
15. Helms J., Tacquard C., Severac F. et al. CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis) High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: A multicenter prospective cohort study. *Int. Care Med.*, 2020, vol. 46, pp. 1089–1098. doi: 10.1007/s00134-020-06062-x.
16. Iba T., Connors J.M., Levy J.H. The coagulopathy, endotheliopathy, and vasculitis of COVID-19. *Inflamm Res.*, 2020, vol. 69, no. 12, pp. 1181–1189. doi: 10.1007/s00011-020-01401-6.
17. Koriyama N., Moriuchi A., Higashi K. et al. COVID-19 with rapid progression to hypoxemia likely due to imbalance between ventilation and blood flow: A case re-report. *Clin. Med. Insights Circ. Respir. Pulm. Med.*, 2022, vol. 16. doi: 10.1177/11795484211073273.
18. Leppkes M., Knopf J., Naschberger E. et al. Vascular occlusion by neutrophil extracellular traps in COVID-19. *EBioMedicine*, 2020, vol. 58. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102925.
19. Levi M., Thachil J., Iba T. et al. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol.*, 2020, vol. 7, no. 06, pp. e438–e440. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30145-9.
20. Lippi G., Plebani M., Henry B.M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin. Chimica Acta.*, 2020, no. 506, pp. 145–148. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.022.
21. Mancini I., Baronciani L., Artoni A. et al. The ADAMTS13-von Willebrand factor axis in COVID-19 patients. *J. Thromb. Haemost.*, 2020, vol. 23. doi: 10.1111/jth.15191.
22. McConnell M.J., Kawaguchi N., Kondo R. et al. Liver injury in COVID-19 and IL-6 trans-signaling-induced endotheliopathy. *J. Hepatol.*, 2021, vol. 75, no. 3, pp. 647–658. doi: 10.1016/j.jhep.2021.04.050.
23. McGonagle D., O'Donnell J.S., Sharif K. et al. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. *Lancet Rheumatol.*, 2020, vol. 2, no. 7, pp. 437–445. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30121-1.
24. Moore J.B., June C.H. Cytokine release syndrome in severe COVID19. *Sci.*, 2020, vol. 368, pp. 473–474 doi: 10.1126/science.abb8925.
25. Page M.J., Pretorius E. A champion of host defense: a generic largescale cause for platelet dysfunction and depletion in infection. seminars in thrombosis and hemostasis. *Thieme Med. Publishers*, 2020, vol. 46, no. 3, pp. no. 302– 319. doi: 10.1055/s-0040-1708827.
26. Ruggerenti P., Noris M., Remuzzi G. Thrombotic microangiopathy, hemolytic uremic syndrome, and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Kidney Int.*, 2001, vol. 60, no. 3, pp. 831–846. doi:10.1046/j.1523-1755.2001.060003831.
27. Scully M., How G.T. I treat thrombotic thrombocytopenic purpura and atypical haemolytic uraemic syndrome. *Br. J. Haematol.*, 2014, vol. 164, no. 6, pp. 759–766. doi:10.1111/bjh.12718.
28. Streetley J., Fonseca A.V., Turner J. et al. Stimulated release of intraluminal vesicles from Weibel-Palade bodies. *Blood*, 2019, vol. 133, no. 25, pp. 2707–2717. doi: 10.1182/blood-2018-09-874552.
29. Ward S.E., Fogarty H., Karampini E. et al. Irish COVID-19 vasculopathy study (ICVS) investigators. ADAMTS13 regulation of VWF multimer distribution in severe COVID-19. *J. Thromb. Haemost.*, 2021, vol. 19, no. 8, pp. 1914–1921. doi: 10.1111/jth.15409.
30. Wichmann D., Sperhake J.P., Lütgehetmann M. et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19. *Ann. Intern. Med.*, 2020, vol. 173, no. 4, pp. 268–276. doi:10.7326/M20-2003.
31. Wool G.D., Miller J.L. The Impact of COVID-19 Disease on platelets and coagulation. *Pathobiology*, 2021, vol. 88, no. 1, pp. no. 15–27. doi: 10.1159/00051200.
32. Yang M., Ng M.H., Li C.K. Thrombocytopenia in patients with severe acute respiratory syndrome. *Hematology*, 2005, vol. 10, no. 2, pp. 101–105. doi:10.1080/10245330400026170.
33. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2020, vol. 395, pp. 1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МО РФ,  
656038, Алтайский край, г. Барнаул, просп. Ленина, д. 40.  
Тел.: +7 (3852) 56–69–66.

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Altai State Medical University,  
the Russian Ministry of Education,  
40, Lenin Ave., Barnaul, Altai Krai, 656038.  
Phone: +7 (3852) 56–69–66.

**Неймарк Михаил Израилевич**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии  
и клинической фармакологии с курсом ДПО.  
E-mail: mineimark@mail.ru

**Эпп Денис Петрович**

ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и  
клинической фармакологии с курсом ДПО.  
E-mail: denis-epp@mail.ru  
ORCID 0000-0002-2261-6442

**Николаева Марина Геннадьевна**

доктор медицинских наук, профессор кафедры  
анестезиологии, реаниматологии и клинической  
фармакологии с курсом ДПО.  
E-mail: nikolmg@yandex.ru  
ORCID 0000-0001-9459-5698

**Момот Андрей Павлович**

Алтайский филиал ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр гематологии» МЗ РФ,  
доктор медицинских наук, профессор, директор.  
656045, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Лятишевского, д. 1, к. 2.  
Тел.: +7 (3852) 56–69–94.  
E-mail: xyzan@yandex.ru  
ORCID 0000-0002-8413-5484

КГБУЗ «Городская больница № 4 им. Н. П. Гулла»,  
656050, г. Барнаул, ул. Юрина, д. 166а.  
Тел.: +7 (3852) 49–20–23.

**Проскурин Сергей Николаевич**

врач высшей категории,  
анестезиолог-реаниматолог.  
E-mail: sn\_proskurin@mail.ru

**Каркавина Анна Николаевна**

кандидат медицинских наук, главный врач.  
E-mail: kgbuz.gb4bar@corp.zdravalt.ru

КГБУЗ «Городская больница № 5»,  
656045, Алтайский край, г. Барнаул,  
Змеиногорский тракт, д. 75.  
Тел.: +7 (3852) 26–84–38.

**Концеба Вероника Валерьевна**

врач.  
E-mail: nika.raevskaja@yandex.ru  
ORCID 0000-0001-7305-6097

**Мекшун Семен Михайлович**

врач-стажер.  
E-mail: msemen9@mail.ru  
ORCID 0000-0001-7472-8828

**Mikhail I. Neymark**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology,  
Intensive Care and Clinical Pharmacology Department  
with Professional Development Unit.  
Email: mineimark@mail.ru

**Denis P. Epp**

Assistant of Anesthesiology, Intensive Care and Clinical  
Pharmacology with Professional Development Unit.  
Email: denis-epp@mail.ru  
ORCID 0000-0002-2261-6442

**Marina G. Nikolaeva**

Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology,  
Intensive Care and Clinical Pharmacology Department  
with Professional Development Unit.  
Email: nikolmg@yandex.ru  
ORCID 0000-0001-9459-5698

**Andrey P. Momot**

Altai Branch of National Research Medical Center  
of Hematology,  
Doctor of Medical Sciences, Professor, Director.  
1, Apt. 2, Lyapidevskogo St., Barnaul, Altai Kray, 656045.  
Phone: +7 (3852) 56–69–94.  
Email: xyzan@yandex.ru  
ORCID 0000-0002-8413-5484

N.P. Gull City Hospital no. 4,  
166a, Yurina St., Barnaul, 656050.  
Phone: +7 (3852) 49–20–23.

**Sergey N. Proskurin**

Physician of Superior Merit,  
Anesthesiologist and Emergency Physician.  
Email: sn\_proskurin@mail.ru

**Anna N. Karkavina**

Candidate of Medical Sciences, Head Physician.  
Email: kgbuz.gb4bar@corp.zdravalt.ru

City Hospital no. 5,  
75, Zmeinogorskiy Tr.,  
Barnaul, Altai Kray, 656045.  
Phone: +7 (3852) 26–84–38.

**Veronika V. Kontseba**

Physician.  
Email: nika.raevskaja@yandex.ru  
ORCID 0000-0001-7305-6097

**Semen M. Mekshun**

Resident Physician.  
Email: msemen9@mail.ru  
ORCID 0000-0001-7472-8828



# Гемодинамические реакции в ходе удаления опухолей головного мозга при сочетанном использовании фентанила и альфа2-адреноагониста

М. В. РУМЯНЦЕВА<sup>2</sup>, Л. М. ЦЕНЦИПЕР<sup>1,3</sup>, А. Н. КОНДРАТЬЕВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова», Санкт-Петербург, РФ

<sup>2</sup>Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л. Г. Соколова, Санкт-Петербург, РФ

<sup>3</sup>Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Анестезия, включающая препараты, воздействующие на опиоидную (фентанил) и адренергическую (клонидин или дексмететомидин) нейрорегуляторные системы, позволяет создать оптимальные условия для выполнения хирургических вмешательств на головном мозге.

**Цель:** изучение влияния комбинации опиоидного анальгетика фентанила и альфа2-адреноагонистов на стабильность (реактивность) и целообразную функциональную активность системы кровообращения.

**Материал и методы.** В исследование включено 118 пациентов, оперированных по поводу опухоли головного мозга. Деление больных на группы проводили в зависимости от используемого альфа2-адреноагониста, его дозировки и положения на операционном столе.

**Результаты.** Во всех группах достигался необходимый уровень нейровегетативной стабилизации с устойчивой гемодинамикой на всех этапах операции.

**Заключение.** Исследование показало, что для достижения центрального симпатомодулирующего эффекта требовалась меньшая доза дексмететомидина, чем клонидина.

**Ключевые слова:** опухоль головного мозга, гемодинамика, альфа2-адреноагонисты, опиоиды

**Для цитирования:** Румянцева М. В., Ценципер Л. М., Кондратьев А. Н. Гемодинамические реакции в ходе удаления опухолей головного мозга при сочетанном использовании фентанила и альфа2-адреноагониста // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 25-32. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-25-32

## Hemodynamic Reactions during Removal of Brain Tumors with the Combined Use of Fentanyl and Alpha2-Adrenoagonist

М. В. RUMYANTSEVA<sup>2</sup>, Л. М. TSENTSIPER<sup>1,3</sup>, А. Н. KONDRATIEV<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Russian Neurosurgery Research Institute Named after A. L. Polenov, the Branch of Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>North-Western District Scientific and Clinical Center Named after L. G. Sokolov, St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

Anesthesia including drugs that act on the opioid (fentanyl) and adrenergic (clonidine or dexmedetomidine) neuroregulatory systems, creates optimal conditions for performing brain surgery.

**The objective:** to study the effect of combination of opioid analgesic fentanyl and alpha2-adrenoagonists on stability (reactivity) and appropriate functional activity of the circulatory system.

**Subjects and Methods.** The study included 118 patients operated on for a brain tumor. Patients were divided into groups depending on the alpha2-adrenoagonist used, its dosage and position on the operating table.

**Results.** In all groups, the required level of neurovegetative stabilization with stable hemodynamics was achieved at all stages of the operation.

**Conclusion.** Studies have shown that a lower dose of dexmedetomidine versus clonidine was required to achieve a central sympatho-modulatory effect.

**Key words:** brain tumor, hemodynamics, alpha2-adrenoagonists, opioids

**For citations:** Rumyantseva M. V., Tsentsiper L.M., Kondratiev A.N. Hemodynamic reactions during removal of brain tumors with the combined use of fentanyl and alpha2-adrenoagonist. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 3, P. 25-32. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-25-32

Для корреспонденции:

Румянцева Марина Викторовна  
E-mail: Rumyantseva-MV@yandex.ru

Correspondence:

Marina V. Rumyantseva  
Email: Rumyantseva-MV@yandex.ru

В повседневной практике адекватность анестезии оценивается по изменению показателей системной гемодинамики в условиях многофакторного воздействия хирургической операции на организм. Когда оперативное вмешательство проводится на головном мозге (ГМ), который непосредственно и формирует эти реакции, сложно определить критерии адекватности анестезии.

С позиций теории функциональных систем понятие «адекватность анестезиологического обеспечения» должно включать возможность жизнедеятельности функциональных систем, обеспечивающих реализацию системообразующего фактора [1, 2]. У больных с опухолью ГМ до рассечения твердой мозговой оболочки (ТМО) таким фактором является поддержание перфузионного давления мозга

(ПДМ). После рассечения ТМО (декомпрессия) стабильность системной гемодинамики – залог стабильности мозгового кровотока, а значит, и вязко-эластичных свойств ГМ, и кровоточивости мозговой раны.

На наш взгляд, при прямом многофакторном воздействии на ГМ должна не только учитываться реактивность сердечно-сосудистой системы (ССС), но и оцениваться способность формирования компенсаторных реакций и специфика генеза таких реакций. При нейрохирургических операциях основные компенсаторные реакции со стороны ССС развиваются при перемене положения пациента на операционном столе до рассечения ТМО (поддержание адекватного ПДМ); стабилизация показателей возникает после рассечения ТМО (ликвидация внутричерепной гипертензии), а также при кровопотере. Очень важно предотвратить подъемы артериального давления (АД) при пробуждении и в раннем послеоперационном периоде [3, 7].

В 1948 г. R. P. Ahlquist обосновал теорию существования двух типов адренорецепторов: альфа и бета [11]. В настоящее время концепция R. P. Ahlquist стала общепринятой, используется линейка препаратов, тропных к различным адренергическим рецепторам, для достижения конкретных целей. Как с помощью существующих препаратов набрать оптимальный для стоящих перед анестезиологом задач «гемодинамический аккорд»? Появление двух альфа2-адреноагонистов с различными эффектами создает определенные предпосылки для более надежного решения этой задачи [8, 16, 18].

У всех альфа2-адреноагонистов основными и самыми часто встречающимися побочными эффектами являются изменения гемодинамики, в частности гипотензия и брадикардия [4]. Гемодинамические изменения носят двухфазный характер и зависят как от дозы, так и от способа введения препарата (болюс или инфузия). Эти эффекты определяются преимущественным воздействием как на периферические, так и на центральные адренорецепторы [12] и связаны с подавлением избыточной активности симпатической системы [14, 17]. Альфа2-адреноагонисты вызывают брадикардию, зависящую от дозировки препарата. Из литературы известно, что отмечались отдельные случаи асистолии, развивающейся на фоне инфузии или болюсного введения [13].

Цель исследования: изучение влияния комбинации опиоидного анальгетика фентанила и альфа2-

адреноагонистов на стабильность (реактивность) и целесообразную функциональную активность системы кровообращения, а также выявление различий эффектов клонидина и дексмететомидина в зависимости от их дозировки и влияния на постуральные реакции.

## Материал и методы

В исследование включено 118 пациентов, оперированных в плановом порядке по поводу объемного образования ГМ с 2013 по 2017 г. В исследуемые группы включены больные как с супратенториальной (30 пациентов – 25%), так и субтенториальной локализацией опухоли (88 пациентов – 75%).

Средний возраст обследуемых составил  $50,5 \pm 14,0$  года. Из исследования исключались пациенты, имеющие тяжелую кардиологическую патологию. Критерием исключения также являлось наличие стволовой неврологической симптоматики, поскольку именно функциональное состояние ствола ГМ определяет специфику реакций системной гемодинамики на различные воздействия в этих группах больных.

У всех больных применяли тотальную внутривенную анестезию по методике профессора А. Н. Кондратьева [5]: сочетанное применение опиоидного анальгетика и альфа2-адреноагониста. Индукция анестезии: недеполяризующий миорелаксант в стандартной рекомендуемой дозировке (пипекуроний 0,1 мг/кг или рокуроний 0,6 мг/кг), гипнотик (пропofол 2 мг/кг), опиоидный анальгетик [фентанил 3,50–5,97 мкг/кг, Mean  $\pm$  Std  $4,76 \pm 0,56$  (среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение)] с альфа2-адреноагонистом (клонидин или дексмететомидин).

Все больные разделены на 3 группы в зависимости от применяемого альфа2-адреноагониста и его дозировки (табл. 1). Больные в группах были сопоставимы по возрасту, полу, исходным показателям АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также по локализации объемного образования.

Положение сидя на операционном столе имеет как свои преимущества, так и недостатки, к одному из которых относятся постуральные реакции [2]. С целью оценки влияния альфа2-адреноагонистов на постуральные реакции группы дополнительно разделены на подгруппы в зависимости от положения больного на операционном столе: А – сидя, Б – на спине или на боку. Распределение больных по группам представлено в табл. 2.

**Таблица 1. Дозы альфа2-адреноагонистов, используемых для проведения анестезии**

**Table 1. Doses of alpha2-adrenoagonists used for anesthesia**

| Группы                                                                            | 1-я группа (n = 26)<br>клонидин | 2-я группа (n = 58)<br>дексмететомидин | 3-я группа (n = 34)<br>дексмететомидин |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|
| Индукция анестезии, мкг/кг<br>Mean $\pm$ Std                                      | 1,00–2,63<br>1,52 $\pm$ 0,41    | 1,04–2,67<br>1,47 $\pm$ 0,37           | 0,50–0,95<br>0,71 $\pm$ 0,11           |
| Поддержание анестезии, мкг · кг <sup>-1</sup> · ч <sup>-1</sup><br>Mean $\pm$ Std | 0,18–0,81<br>0,40 $\pm$ 0,15    | 0,21–1,15<br>0,44 $\pm$ 0,20           | 0,10–0,45<br>0,20 $\pm$ 0,09           |

Интраоперационно регистрировали показатели гемодинамики (неинвазивный мониторинг аппаратом Nihon Kohden): систолическое артериальное давление (АД<sub>сис.</sub>), среднее артериальное давление (АД<sub>ср.</sub>), диастолическое артериальное давление (АД<sub>диаст.</sub>), ЧСС, пульс (PS), электрокардиографию, пульсоксиметрию. Дополнительную оценку состояния вегетативной нервной системы проводили путем расчета индекса Кердо по формуле:  $Index = 100 \times (1 - \text{АД}_{\text{диаст.}} / \text{PS})$ . Для контроля глубины седации интраоперационно применяли аппарат BIS Aspect.

Сравнивали показатели гемодинамики на следующих этапах: исходное значение при поступлении в операционную, после индукции анестезии, через 20 мин после индукции, на момент разреза кожи, до вскрытия ТМО, после вскрытия ТМО, на этапе удаления объемного образования ГМ, ушивание операционной раны.

Инфузионную терапию проводили кристаллоидами. При поступлении в операционную до момента индукции анестезии всем пациентам проводили обязательную инфузию S. NaCl 0,9% в объеме 500 мл. Расчет объема интраоперационной инфузии проводили на основании общепринятого стандартного расчета физиологических потребностей с учетом предоперационного ограничения жидкости, темпа диуреза и объема кровопотери.

Статистический анализ результатов исследования выполнен с использованием программы Statistica. Статистика представлена в виде среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение (Mean  $\pm$  Std)

и медианы (Q25%; Q75% процентилей). Статистический анализ проводили с использованием непараметрических тестов Манна – Уитни и Манна – Кендалла, статистического теста Мак Немора.

Результаты

Объем кровопотери в 115 случаях составлял менее 15% объема циркулирующей крови (ОЦК). Кровопотери (объемом 21% ОЦК и 16% ОЦК – в 2 случаях во 2-й группе, 15% ОЦК – в 1 случае в 3-й группе) не сопровождались значимыми изменениями гемодинамики. Учитывая малое количество наблюдений кровопотерь более 15% ОЦК, достоверно судить о сохранности компенсаторных реакций не представляется возможным.

По данным BIS-мониторинга на всех этапах операции отмечали достаточную глубину седации. Исходное значение BIS  $96,0 \pm 2,5$  (Mean  $\pm$  Std), интраоперационно BIS  $35 \pm 9$ , на этапе ушивания операционной раны BIS  $37 \pm 10$ .

При сравнении показателей гемодинамики каждого предыдущего с последующим этапом в подгруппах 1-й группы выявлены следующие статистически значимые различия (табл. 3).

В 1А и 2Б подгруппах после индукции анестезии отмечали снижение АД<sub>ср.</sub> и ЧСС. В 1Б подгруппе на этапе удаления объемного образования ГМ отмечали повышение АД<sub>ср.</sub>. На остальных этапах оперативного вмешательства в подгруппах 1-й группы отсутствовали статистически значимые изменения АД<sub>ср.</sub>, ЧСС и индекса Кердо.

Таблица 2. Количество исследуемых пациентов в подгруппах

Table 2. The number of patients examined in the subgroups

| Группы                | 1-я группа |    | 2-я группа |     | 3-я группа |      |
|-----------------------|------------|----|------------|-----|------------|------|
|                       | IA         | IB | IIA        | IIB | IIIA       | IIIB |
| Количество наблюдений | 10         | 16 | 12         | 46  | 6          | 28   |

Таблица 3. Динамика АД<sub>ср.</sub> (мм рт. ст.), ЧСС (уд/мин) и индекса Кердо на основных этапах анестезии и операции у больных в подгруппах 1-й группы

Table 3. Changes in BP (mm Hg), HR (bpm) and Kerdo index at the main stages of anesthesia and surgery in patients in the subgroups of Group 1

| Этап операции                         | АД <sub>ср.</sub> |                 | ЧСС           |                 | Индекс Кердо   |                   |
|---------------------------------------|-------------------|-----------------|---------------|-----------------|----------------|-------------------|
|                                       | 1А                | 1Б              | 1А            | 1Б              | 1А             | 1Б                |
| При поступлении в операционную        | 103 (97; 118)     | 105 (96; 116,5) | 82,5 (75; 95) | 72,5 (70; 82,5) | -6,5 (-31; 5)  | -14 (-16,5; 10,5) |
| После индукции анестезии              | 83* (68; 87)      | 71* (63; 91,5)  | 65* (60; 70)  | 50* (45; 57,5)  | 3,5 (-17; 12)  | -14 (-41,5; 21,5) |
| Через 20 мин после индукции анестезии | 68 (63; 75)       | 75 (61; 84)     | 62,5 (55; 65) | 55 (52,5; 57,5) | 8 (0; 21)      | -13 (24,5; 10)    |
| Разрез                                | 69 (63; 85)       | 73 (64; 77,5)   | 65 (60; 65)   | 55 (50; 55)     | 4 (-15; 17)    | 0 (-18,5; 9)      |
| До вскрытия ТМО                       | 72,5 (68; 82)     | 73 (66; 85)     | 65 (55; 65)   | 55 (50; 55)     | -1 (-15; 8)    | -9,5 (-26,5; 9,5) |
| После вскрытия ТМО                    | 71,5 (63; 75)     | 74 (66,5; 93,5) | 67,5 (55; 70) | 55 (52,5; 55)   | 14,5 (-7; 20)  | -9 (-37; 0)       |
| Удаление опухоли                      | 77,5 (73; 87)     | 87* (80; 93,5)  | 65 (55; 70)   | 55 (50; 65)     | 10,5 (-20; 15) | -20 (-29,5; -10)  |
| Ушивание операционной раны            | 77 (73; 85)       | 82 (77,5; 96,5) | 65 (55; 65)   | 62,5 (50; 65)   | -4 (-20; 23)   | -3 (-25; 8)       |

Примечание: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Ме (Q25%; Q75%); \* – статистически достоверная разница внутри подгруппы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга (p < 0,05)

В 1А подгруппе у 4 пациентов отмечали артериальную гипотензию, потребовавшую коррекции вазопрессорами: у 1 пациента сразу после индукции анестезии, у 2 – после усадки на операционном столе и еще у 1 – после эпизода воздушной эмболии, в этом случае необходимость в использовании вазопрессоров сохранялось до конца операции. В 1Б подгруппе артериальную гипотензию фиксировали только в одном случае, после индукции анестезии. Необходимость в вазопрессорах прекратилась после вскрытия ТМО.

Дополнительно проведен статистический анализ, сравнивающий подгруппы А и Б внутри группы. Различия считали достоверным при  $p < 0,05$ . В 1-й группе статистически значимых различий по АД<sub>ср.</sub> между подгруппами не выявлено. В 1Б подгруппе отмечали статистически значимо более выраженное снижение ЧСС, начиная с индукции анестезии и до этапа «после вскрытия ТМО». В 1А подгруппе после вскрытия ТМО индекс Кердо был статистически значимо выше, что свидетельствовало о симпатотонии.

При сравнении показателей гемодинамики в подгруппах 2-й группы каждого предыдущего с последующим этапом выявлены следующие статистически значимые различия (табл. 4).

Во 2А и 2Б подгруппах после индукции анестезии наблюдали повышение АД<sub>ср.</sub>, снижение ЧСС и индекса Кердо. Данные изменения гемодинамики были кратковременны, и через 20 мин после индукции анестезии отмечали снижение АД<sub>ср.</sub>, повышение ЧСС и индекса Кердо. Во 2А подгруппе на этапе разреза продолжались снижение АД<sub>ср.</sub> и повышение индекса Кердо при стабильной ЧСС. Во 2Б подгруппе до вскрытия ТМО фиксировали повышение индекса Кердо, а также после вскрытия ТМО статистически значимое снижение АД<sub>ср.</sub> при стабильной ЧСС. На остальных этапах оперативного вмешательства в подгруппах 2-й группы отсутствовали статистически значимые изменения АД<sub>ср.</sub>, ЧСС и индекса Кердо.

Артериальную гипотензию наблюдали во 2А подгруппе у 1 пациента после усадки на операционном столе; во 2Б подгруппе у 1 пациента – после эпизода воздушной эмболии. Необходимость в применении вазопрессоров была кратковременной.

При сравнении между подгруппами А и Б 2-й группы было выявлено несколько статистически значимых различий. Во 2А подгруппе на этапе после индукции анестезии отмечали более выраженную брадикардию и парасимпатикотонию, а на этапах до вскрытия ТМО и после вскрытия ТМО – более низкий уровень АД<sub>ср.</sub>.

При сравнении показателей гемодинамики каждого предыдущего с последующим этапом в подгруппах 3-й группы выявлены следующие статистически значимые различия (табл. 5).

В 3А и 3Б подгруппах после индукции анестезии отмечали статистически значимое снижение ЧСС и смещение индекса Кердо в сторону выраженной парасимпатикотонии. Через 20 мин после индукции анестезии в 3Б подгруппе, так же как в подгруппах 2-й группы, фиксировали снижение АД<sub>ср.</sub>, повышение ЧСС и индекса Кердо. В 3А подгруппе через 20 мин после индукции анестезии также повышалась ЧСС, но статистически значимое снижение АД<sub>ср.</sub> произошло только к разрезу. На этапе ушивания операционной раны в обеих подгруппах наблюдали повышение АД<sub>ср.</sub> и снижение индекса Кердо. На остальных этапах оперативного вмешательства в подгруппах 3-й группы отсутствовали статистически значимые изменения АД<sub>ср.</sub> и ЧСС.

Артериальную гипотензию отмечали в 3А подгруппе в 1 наблюдении после усадки на операционном столе, в 3Б подгруппе – у 2 пациентов, в одном случае после индукции анестезии, а во втором – после усадки на операционном столе. Во всех наблюдениях необходимость в вазопрессорах была кратковременной.

При сравнении между подгруппами А и Б 3-й группы статистически значимых различий по

**Таблица 4. Динамика АД<sub>ср.</sub> (мм рт. ст.), ЧСС (уд/мин) и индекса Кердо на основных этапах анестезии и операции у больных в подгруппах 2-й группы**

**Table 4. Changes in BP (mm Hg), HR (bpm) and Kerdo index at the main stages of anesthesia and surgery in patients in the subgroups of Group 2**

| Этап операции                         | АД <sub>ср.</sub>  |                | ЧСС             |               | Индекс Кердо       |                   |
|---------------------------------------|--------------------|----------------|-----------------|---------------|--------------------|-------------------|
|                                       | 2А                 | 2Б             | 2А              | 2Б            | 2А                 | 2Б                |
| При поступлении в операционную        | 93 (91; 110)       | 100 (92; 113)  | 65 (60; 80)     | 75 (65; 80)   | -18 (-30; -1,5)    | -10,5 (-23; 0)    |
| После индукции анестезии              | 110* (101,5; 124)  | 112* (93; 118) | 35* (35; 45)    | 45* (40; 50)  | -150* (-243; -108) | -95* (-125; -56)  |
| Через 20 мин после индукции анестезии | 97* (92; 100)      | 90* (83; 105)  | 50* (45; 55)    | 50* (45; 55)  | -67* (-78; -50)    | -36,5* (-70; -18) |
| Разрез                                | 87,5* (74,5; 93,5) | 95 (82; 103)   | 55 (50; 60)     | 55 (50; 55)   | -21* (-66,5; 0)    | -44,5 (-67; -19)  |
| До вскрытия ТМО                       | 80 (72,5; 86)      | 90 (82; 100)   | 55 (50; 57,5)   | 52,5 (50; 55) | -22,5 (-38; -4)    | -31,5* (-60; -17) |
| После вскрытия ТМО                    | 75,5 (72; 87)      | 86* (78; 95)   | 55 (50; 57,5)   | 52,5 (50; 55) | -13,5 (-36,5; 0)   | -30 (-50; -10)    |
| Удаление опухоли                      | 84 (74; 92,5)      | 87,5 (77; 97)  | 55 (52,5; 57,5) | 55 (50; 55)   | -33 (-38; -5)      | -33 (-50; -11)    |
| Ушивание операционной раны            | 91 (85; 97,5)      | 88 (77; 97)    | 55 (50; 60)     | 55 (45; 60)   | -45 (-55; -33,5)   | -26 (-45; -11)    |

*Примечание:* данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Ме (Q25%; Q75%); \* – статистически достоверная разница внутри группы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга (при  $p < 0,05$ )

Таблица 5. Динамика АД<sub>ср.</sub> (мм рт. ст.), ЧСС (уд/мин) и индекса Кердо на основных этапах анестезии и операции у больных 3-й группы

Table 5. Changes in BP (mm Hg), HR (bpm) and Kerdo index at the main stages of anesthesia and surgery in patients in the subgroups of Group 3

| Этап операции                         | АД <sub>ср.</sub> |                 | ЧСС            |              | Индекс Кердо        |                       |
|---------------------------------------|-------------------|-----------------|----------------|--------------|---------------------|-----------------------|
|                                       | 3А                | 3Б              | 3А             | 3Б           | 3А                  | 3Б                    |
| При поступлении в операционную        | 111 (98; 118)     | 103 (94; 112)   | 80 (70; 90)    | 75 (65; 85)  | -15,5 (-36; 11)     | -9,5 (-26,5; 6)       |
| После индукции анестезии              | 119 (93; 132)     | 105 (92,5; 121) | 45* (45; 50)   | 45* (35; 50) | -105,5* (-144; -60) | -100* (-127,5; -65,5) |
| Через 20 мин после индукции анестезии | 96 (80; 117)      | 81,5* (75; 91)  | 57,5* (50; 65) | 55* (45; 55) | -38 (-80; -8)       | -23,5* (-44,5; -10)   |
| Разрез                                | 72,5* (57; 92)    | 74 (70; 83)     | 65 (50; 65)    | 55 (45; 55)  | -16 (-23; 15)       | -21 (-42; 0)          |
| До вскрытия ТМО                       | 74 (60; 92)       | 77 (72; 82)     | 65 (55; 65)    | 50 (45; 55)  | -9 (-23; 15)        | -20 (-33; -9,5)       |
| После вскрытия ТМО                    | 67 (60; 98)       | 77 (69; 82)     | 60 (55; 70)    | 50 (45; 55)  | 0 (-13; 9)          | -18,5 (-41; -4)       |
| Удаление опухоли                      | 70 (67; 80)       | 78 (71,5; 83)   | 57,5 (50; 60)  | 50 (45; 55)  | -2 (-22; 17)        | -20 (-38; -9)         |
| Ушивание операционной раны            | 96,5* (78; 107)   | 83* (77; 90)    | 60 (55; 70)    | 50 (45; 55)  | -26* (-64; 8)       | -33* (-49; -14)       |

Примечание: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Ме (Q25%; Q75%); \* – статистически достоверная разница внутри группы в сравнении с предыдущим этапом мониторинга ( $p < 0,05$ )

АД<sub>ср.</sub> и индексу Кердо не выявлено. В 3Б подгруппе наблюдали статистически значимо более выраженное снижение ЧСС, начиная с этапа «до вскрытия ТМО» и до конца операции.

Далее мы статически сравнили и проанализировали подгруппы между группами и получили следующие достоверные результаты (табл. 6).

На этапе поступления в операционную только при сравнении подгрупп А 1-й и 2-й групп отмечали статистически значимо более низкую ЧСС во 2-й группе. После индукции анестезии в обеих подгруппах при сравнении 1-й и 2-й, 1-й и 3-й групп наблюдали более низкое АД<sub>ср.</sub>, выше ЧСС и выше индекс Кердо в 1-й группе. Через 20 мин после индукции анестезии при сравнении обеих подгрупп 1-й и 2-й, 1-й и 3-й, а также подгрупп Б 2-й и 3-й групп фиксировали более низкое АД<sub>ср.</sub> и выше индекс Кердо в 1-й группе и 3Б подгруппе. Также на данном этапе отмечали более низкую ЧСС во 2А при сравнении с 1А и 3А подгруппами. На этапе разреза кожи ниже индекс Кердо и выше АД<sub>ср.</sub> во 2Б подгруппе при сравнении с 1Б и 3Б, а также ниже индекс Кердо во 2А подгруппе, чем в 1А. До вскрытия ТМО сохраняется более высокое АД<sub>ср.</sub> и ниже индекс Кердо во 2Б подгруппе при сравнении с 1Б и 3Б, при этом ЧСС выше в 1А, чем во 2А подгруппе. После вскрытия ТМО наблюдали более высокое АД<sub>ср.</sub> во 2Б подгруппе при сравнении с 3Б, ЧСС выше в 1А, чем во 2А и в 1Б выше, чем в 3Б, а индекс Кердо отмечали выше в А и Б подгруппах 1-й группы, чем во 2-й. На этапе удаления объемного образования АД<sub>ср.</sub> было ниже в 3Б подгруппе, чем в 1Б и 2Б, более высокую ЧСС фиксировали в 1А, чем во 2А, а также в 1Б, чем во 2Б и 3Б подгруппах, при этом индекс Кердо сохранялся выше в 1А, чем во 2А подгруппе.

При ушивании операционной раны АД<sub>ср.</sub> ниже в 1А, чем во 2А и 3А подгруппах, а более высокие ЧСС и индекс Кердо в 1А подгруппе, чем во 2А, и в 1Б подгруппе, чем в 3Б.

Обсуждение

При сочетанном применении опиоидного анальгетика (фентанила) с альфа2-адреноагонистом (клонидином или дексмедетомидином) мы наблюдали стабильные показатели гемодинамики как на начальных этапах операции, так и в течение всех последующих периодов, вплоть до ушивания раны [9]. Данное состояние гемодинамики свидетельствует не только о стабильности одной функциональной системы, а свидетельствует о формировании устойчивого состояния организма – доминанты. На наш взгляд, существенную роль в этом играют альфа2-адреноагонисты, которые входят в структуру анестезии вместе с опиоидным анальгетиком [6]. Сочетанное воздействие на опиоидную (фентанил) и адренергическую (клонидин, дексмедетомидин) антиноцицептивные системы создает благоприятные условия для выполнения операций на ГМ (сохранность ауторегуляции мозгового кровотока, перфузии ГМ, возможность нейрофизиологического мониторинга, снижение кровопотери, гармоничное пробуждение больного, снижение частоты послеоперационной тошноты и рвоты, уменьшение потребности в обезболивающих препаратах в послеоперационном периоде) [10, 15].

Полученные в 1-й группе результаты не выходят за рамки обычной реакции системной гемодинамики для сочетанного действия фентанила и клонидина. Но и во 2-й, и в 3-й группах показатели гемодинамики практически мало отличаются от результатов, полученных в 1-й группе. Существенные различия были получены при изучении индекса Кердо. В 1-й группе этот индекс свидетельствует о том, что состояние парасимпатикотонии наблюдалось исходно и оставалось примерно на одном уровне на всех этапах анестезии. Во 2-й и 3-й группах после индукции индекс Кердо снижался до -150, тенденция к парасимпатикотонии в ходе операции была более выражена в сравнении с 1-й группой.

Таблица 6. Сравнение между группами на разных этапах анестезии и операции в зависимости от положения на операционном столе

Table 6. Comparison between groups at different stages of anesthesia and surgery depending on the position on the operating table

| Показатель                                              | Сравниваемые подгруппы | 1А–2А  | 1А–3А  | 1А–3А  | 1Б–2Б  | 2Б–3Б  | 1Б–3Б  |
|---------------------------------------------------------|------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| АД <sub>ср.</sub> при поступлении в операционную        |                        | 0,1715 | 0,1459 | 0,7386 | 0,2715 | 0,9154 | 0,3282 |
| АД <sub>ср.</sub> после индукции анестезии              |                        | 0,0000 | 0,8629 | 0,0013 | 0,0000 | 0,4906 | 0,0000 |
| АД <sub>ср.</sub> через 20 мин после индукции анестезии |                        | 0,0000 | 0,8176 | 0,0089 | 0,0001 | 0,0117 | 0,0366 |
| АД <sub>ср.</sub> разрез                                |                        | 0,0581 | 0,2896 | 0,7926 | 0,0001 | 0,0001 | 0,2784 |
| АД <sub>ср.</sub> до вскрытия ТМО                       |                        | 0,5391 | 0,9197 | 0,7343 | 0,0032 | 0,0001 | 0,9448 |
| АД <sub>ср.</sub> после вскрытия ТМО                    |                        | 0,2047 | 0,9651 | 0,4851 | 0,0790 | 0,0056 | 0,8137 |
| АД <sub>ср.</sub> удаление опухоли                      |                        | 0,4726 | 0,1614 | 0,3191 | 0,9067 | 0,0070 | 0,0165 |
| АД <sub>ср.</sub> ушивание операционной раны            |                        | 0,0121 | 0,8050 | 0,0242 | 0,4924 | 0,1745 | 0,6438 |
| ЧСС при поступлении в операционную                      |                        | 0,0262 | 0,2117 | 0,5473 | 0,2368 | 0,7467 | 0,5097 |
| ЧСС после индукции анестезии                            |                        | 0,0000 | 0,2158 | 0,0007 | 0,0304 | 0,1677 | 0,0022 |
| ЧСС через 20 мин после индукции анестезии               |                        | 0,0024 | 0,0404 | 0,5238 | 0,2665 | 0,9681 | 0,2331 |
| ЧСС разрез                                              |                        | 0,1096 | 0,3371 | 0,8513 | 0,8644 | 0,7058 | 0,6221 |
| ЧСС до вскрытия ТМО                                     |                        | 0,0234 | 0,2045 | 0,5225 | 0,5984 | 0,2284 | 0,1345 |
| ЧСС после вскрытия ТМО                                  |                        | 0,0059 | 0,1681 | 0,4731 | 0,4299 | 0,1674 | 0,0458 |
| ЧСС удаление опухоли                                    |                        | 0,0182 | 0,6504 | 0,1514 | 0,0303 | 0,0851 | 0,0023 |
| ЧСС ушивание операционной раны                          |                        | 0,0335 | 0,1315 | 0,8782 | 0,0530 | 0,0684 | 0,0018 |
| Индекс Кердо при поступлении в операционную             |                        | 0,2732 | 0,9529 | 0,4484 | 0,8246 | 0,8077 | 0,6894 |
| Индекс Кердо после индукции анестезии                   |                        | 0,0001 | 0,1505 | 0,0002 | 0,0000 | 0,7251 | 0,0000 |
| Индекс Кердо через 20 мин после индукции анестезии      |                        | 0,0000 | 0,4413 | 0,0247 | 0,0002 | 0,0098 | 0,0316 |
| Индекс Кердо разрез                                     |                        | 0,0192 | 0,1675 | 0,6417 | 0,0005 | 0,0025 | 0,1097 |
| Индекс Кердо до вскрытия ТМО                            |                        | 0,0882 | 0,4045 | 0,4678 | 0,0066 | 0,0170 | 0,1275 |
| Индекс Кердо после вскрытия ТМО                         |                        | 0,0096 | 0,3027 | 0,2274 | 0,0470 | 0,1416 | 0,3078 |
| Индекс Кердо удаление опухоли                           |                        | 0,0381 | 0,2510 | 0,6103 | 0,1881 | 0,2089 | 0,7179 |
| Индекс Кердо ушивание операционной раны                 |                        | 0,0009 | 0,3852 | 0,0728 | 0,0540 | 0,9715 | 0,0364 |

Примечание: статистически достоверная разница между подгруппами групп при  $p < 0,05$

Несомненно, что такая выраженная ваготония нежелательна и потенциально опасна. В принципе, это состояние можно считать классическим для анестезиологии, поскольку атропин часто входит в премедикацию для предотвращения ваготонических реакций.

Преобладание центрального симпатолитического эффекта, вызывающего снижение ЧСС и АД<sub>ср.</sub>, наблюдалось после индукции анестезии в 1-й группе. Преобладание периферического сосудосуживающего эффекта, вызывающего повышение АД<sub>ср.</sub> с последующим снижением ЧСС, отмечалось после вводного наркоза во 2-й группе. В 3-й группе, несмотря на отсутствие статистически значимых различий по изменению АД<sub>ср.</sub>, также можно говорить о смещении в сторону парасимпатикотонии. Проявления периферического сосудосуживающего эффекта во 2-й и 3-й группах были кратковременны и через 20 мин после индукции анестезии также преобладал центральный симпатолитический эффект.

Проявления центрального симпатолитического (модулирующего) эффекта сохранялись на всех этапах операции во всех трех группах, о чем свидетельствует отсутствие значимых достоверных

колебаний основных показателей гемодинамики. Стабильность модулирующего эффекта свидетельствует о достаточном уровне нейровегетативной стабилизации и сохранности компенсаторных механизмов системы кровообращения в условиях используемой анестезии.

Выводы

1. Фентанил в сочетании с дексметомидином или клонидином поддерживает стабильную гемодинамику на всех этапах оперативного вмешательства по поводу удаления внутричерепной опухоли при сохранении реактивности ССС при прямом многофакторном воздействии на ГМ.
2. Включение дексметомидина в вдвое меньшей дозировке (3-я группа) в схему анестезиологического обеспечения в комбинации с фентанилом: индукция анестезии 0,71 мкг/кг, поддержание анестезии 0,2 мкг · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup>, обеспечивает более стабильное АД при реактивности ЧСС, чем в 1-й и 2-й группах.
3. Сочетание фентанила с дексметомидином или клонидином в различных дозировках последних, наряду с достаточной нейровегетативной ста-

билизацией, обеспечивает сохранность постуральной реакции кровообращения на «усадку» больного.

4. При применении дексмететомидина отмечается более выраженная парасимпатикотония.

**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. Александрович Ю. С., Пшениснов К. В. Ингаляционная анестезия у детей. – Пособие для врачей. – СПб., 2020. – с. 96.
2. Анохин П. К. Очерки по физиологии функциональных систем. – Москва. 1975. – С. 17–59.
3. Гурская В. И., Дрягина Н. В., Иванов В. П. и др. Влияние общей анестезии на системный воспалительный ответ и нейрональное повреждение у детей с краниосиностомозом в периоперационном периоде // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – № 1. – С. 39–45. doi: 10.17116/anaesthesiology202101139.
4. Дексдор: Инструкция по применению. Orion Pharma. 2012. [https://www.orionpharma.ru/contentassets/46024092870c4c64aec47d02099ec5ed/dexdor-100-g\\_ml-infusion-pil-pom-310719.pdf](https://www.orionpharma.ru/contentassets/46024092870c4c64aec47d02099ec5ed/dexdor-100-g_ml-infusion-pil-pom-310719.pdf)
5. Кондратьев А. Н. Сочетанное воздействие на опиоидную и адренергическую антиноцицептивные системы в анестезиологическом обеспечении нейроонкологических операций: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1992.
6. Кондратьев А. Н., Борщаговский М. Л., Гурчин А. Ф. и др. Способ нейровегетативной стабилизации при хирургической операции на головном мозге. Patents.su База патентов СССР, Авт. свид. № 1526696; опубликовано 07.12.1989.
7. Кондратьев А. Н., Куликов А. С., Лестева Н. А. и др. Нейроонкология глазами анестезиолога-реаниматолога. – СПб., 2020. – С. 49–54.
8. Куликов А. С., Лубнин А. Ю. Дексмететомидин: новые возможности в анестезиологии // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 1. – С. 37–41.
9. Кондратьев А. Н., Назаров Р. В., Румянцева М. В. и др. Альфа-2-адреноагонисты в нейроанестезиологии и интенсивной терапии // Пособие для врачей. – СПб., 2020. – 30 с.
10. 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.
11. Ahlquist R. P. A study of the adrenotropic receptors // Am. J. Physiol. – 1948. – Vol. 153. – P. 586–600.
12. Bloor B. C., Ward D. S., Belleville J. P. et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes // Anesthesiology. – 1992. – Vol. 77. – P. 1134–1142.
13. Ingersoll-Weng E., Manecke G. R. Jr., Thistlethwaite P. A. Dexmedetomidine and cardiac arrest // Anesthesiology. – 2004. – Vol. 100. – P. 738–739. doi: 10.1097/00000542-200403000-00040.
14. Jadhav N., Wasekar N., Wagaskar V. et al. Use of dexmedetomidine in patients undergoing craniotomies // J. Clin. Diagn. Res. – 2017. – Vol. 11, № 1. – P. 1–8. doi:10.7860/JCDR/2017/24002.9235.
15. Kondratyev A. N. Usage of alpha-2 agonists and opioids in neuroanesthesia: twenty years of experience // Sem. Anesth. Perioper. Med. Pain. – 2004. – Vol. 23, № 3. – P. 192–195. doi:10.1053/j.sane.2004.01.008.
16. Lin N., Vutskits L., Bebawy J. F. et al. Perspectives on dexmedetomidine use for neurosurgical patient // Neurosur. Anesth. – 2019. – Vol. 31, № 4. – P. 366–377. doi: 10.1097/ANA.0000000000000554.
17. Schwarz A., Nossaman B., Carollo D. et al. Dexmedetomidine for neurosurgical procedures // Curr. Anesth. Reports. – 2013. – Vol. 3. – P. 205–209. doi:10.1007/s40140-013-0021-x.
18. Weerink M. A. S., Struys M. R. F., Hannivoort L. N. et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine // Clin. Pharmacokinet. – 2017. – 56. – P. 893–913. doi: 10.1007/s40262-017-0507-7.

## REFERENCES

1. Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V. *Ingalyatsionnaya anesteziya u detey. Posobiye dlya vrachey*. [Inhalation anesthesia in children. Doctors' Manual]. St. Petersburg, 2020, p. 96.
2. Anokhin P.K. *Oчерки по физиологии функциональных систем*. [Essays on functional systems physiology]. Moscow, 1975, pp. 17–59.
3. Gurskaya V.I., Dryagina N.V., Ivanov V.P. et al. Effect of general anesthesia on systemic inflammatory response and neuronal damage in children with craniostosis in perioperative period. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2021, no. 1, pp. 39–45. (In Russ.) doi: 10.17116/anaesthesiology202101139.
4. *Deksдор: Instruksiya po primeneniyu*. [Dexdor. Use Instructions]. Orion Pharma. 2012. [https://www.orionpharma.ru/contentassets/46024092870c4c64aec47d02099ec5ed/dexdor-100-g\\_ml-infusion-pil-pom-310719.pdf](https://www.orionpharma.ru/contentassets/46024092870c4c64aec47d02099ec5ed/dexdor-100-g_ml-infusion-pil-pom-310719.pdf)
5. Kondratiev A.N. *Sochetannoye vozdeystviye na opioidnyuyu i adrenergicheskuyu antinotsitseptivnyye sistemy v anestezilogicheskoy 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.
6. Kondratiev A.N., Borschagovskiy M.L., Gurchin A.F. et al. *Sposob neyrovegetativnoy stabilizatsii pri khirurgicheskoy operatsii na golovnom mozge*. [The method of neurovegetative stabilization during brain surgery]. Patents.su. The USSR Patent Database. Inventor's Certificate no. 1526696. Published on 07.12.1989.
7. Kondratiev A.N., Kulikov A.S., Lesteva N.A. et al. *Neyroonkologiya glazami anestezilogov-reanimatologov*. [Neurooncology through the eyes of an anesthesiologist and emergency physician]. St. Petersburg, 2020, pp. 49–54.
8. Kulikov A.S., Lubnin A.Yu. Dexmedetomidine: new opportunities in the anesthesiology. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2013, no. 1, pp. 37–41. (In Russ.)
9. Kondratiev A.N., Nazarov R.V., Rumyantseva M.V. et al. *Alfa-2-adrenoagonisty v neyroanestezilogii i intensivnoy terapii. Posobiye dlya vrachey*. [Alpha-2-adrenoagonist in neuroanesthesiology and intensive care. Doctors' Manual]. St. Petersburg, 2020, 30 p.
10. Kondratiev A.N., Tsentsiper L.M., Kondratieva E.A. et al. Neurovegetative stabilization as a pathogenetic therapy of brain damage. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2014, no. 1, pp. 82–84. (In Russ.)
11. Ahlquist R.P. A study of the adrenotropic receptors. *Am. J. Physiol.*, 1948, vol. 153, pp. 586–600.
12. Bloor B.C., Ward D.S., Belleville J.P. et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes. *Anesthesiology*, 1992, vol. 77, pp. 1134–1142.
13. Ingersoll-Weng E., Manecke G.R.Jr., Thistlethwaite P.A. Dexmedetomidine and cardiac arrest. *Anesthesiology*, 2004, vol. 100, pp. 738–739. doi: 10.1097/00000542-200403000-00040.
14. Jadhav N., Wasekar N., Wagaskar V. et al. Use of dexmedetomidine in patients undergoing craniotomies. *J. Clin. Diagn. Res.*, 2017, vol. 11, no. 1, pp. 1–8. doi:10.7860/JCDR/2017/24002.9235.
15. Kondratyev A.N. Usage of alpha-2 agonists and opioids in neuroanesthesia: twenty years of experience. *Sem. Anesth. Perioper. Med. Pain*, 2004, vol. 23, no. 3, pp. 192–195. doi:10.1053/j.sane.2004.01.008.
16. Lin N., Vutskits L., Bebawy J.F. et al. Perspectives on dexmedetomidine use for neurosurgical patient. *Neurosurg. Anesth.*, 2019, vol. 31, no. 4, pp. 366–377. doi: 10.1097/ANA.0000000000000554.
17. Schwarz A., Nossaman B., Carollo D. et al. Dexmedetomidine for neurosurgical procedures. *Curr. Anesth. Reports*, 2013, vol. 3, pp. 205–209. doi:10.1007/s40140-013-0021-x.
18. Weerink M.A.S., Struys M.R.F., Hannivoort L.N. et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. *Clin. Pharmacokinet.*, 2017, 56, pp. 893–913. doi: 10.1007/s40262-017-0507-7.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Румянцева Марина Викторовна**

ФГБУ «СЗОНКЦ им. Л. Г. Соколова» ФМБА России,  
анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии  
и реанимации.

194291, Санкт-Петербург,

пр. Культуры, д. 4.

Тел.: 8 (812) 448–74–70.

E-mail: Rumyantseva-MV@yandex.ru

РНХИ им. проф. А. Л. Поленова –

филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»,

191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковская, д. 12.

Тел.: 8 (812) 702–37–49.

E-mail: lmt1971@yandex.ru

**Ценципер Любовь Марковна**

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник,  
врач – анестезиолог-реаниматолог отделения  
анестезиологии-реанимации.

**Кондратьев Анатолий Николаевич**

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный  
врач РФ, заведующий НИЛ «Нейропротекции и  
нейрометаболических нарушений».

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

**Marina V. Rumyantseva**

North-Western District Scientific and Clinical Center Named  
after L.G. Sokolov,

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology  
and Intensive Care Department.

4, Kultury Ave., St. Petersburg, 194291.

Phone: +7 (812) 448–74–70.

Email: Rumyantseva-MV@yandex.ru

The Russian Neurosurgery Research Institute Named

after A.L. Polenov, the Branch of Almazov National Medical  
Research Center, 12, Mayakovskogo St., St. Petersburg, 191014.

Phone: +7 (812) 702–37–49.

Email: lmt1971@yandex.ru

**Lyubov M. Tsentsiper**

Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher,  
Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology  
and Intensive Care Department.

**Anatoly N. Kondratiev**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Doctor of  
Russia, Head of Research Laboratory of Neuroprotection and  
Neurometabolic Disorders.



# Дексмететомидин и комбинация бензодиаземина с фентанилом при плановых эндоваскулярных стентированиях коронарных артерий. Сравнительный анализ

А. В. ЦАРЬКОВ<sup>1</sup>, А. Л. ЛЕВИТ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Челябинская областная клиническая больница, г. Челябинск, РФ

<sup>2</sup>Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, РФ

РЕЗЮМЕ

Оптимальным методом анестезиологического пособия при чрескожных коронарных вмешательствах является процедурная аналгоседация, которая в большинстве случаев обеспечивается комбинацией бензодиаземина и опиоидного анальгетика. Но протоколов и рекомендаций по ее проведению на данный момент нет.

**Цель:** выбор адекватного и безопасного метода аналгоседации при плановых рентгеноэндоваскулярных стентированиях коронарных артерий.

**Материалы и методы.** С сентября 2021 г. по январь 2022 г. было проведено рандомизированное исследование. В группу аналгоседации фентанилом и сибазоном включено 33 пациента. Группу аналгоседации дексмететомидином составили 30 пациентов. Проведено сравнение по уровню седации (шкала RASS), гемодинамическим показателям, уровню насыщения крови кислородом ( $SpO_2$ ), частоте развития ангинозных болей на этапе стентирования и необходимости в дополнительном обезболивании, уровню тропонина Т в сыворотке крови пациентов.

**Результаты.** Дексмететомидин достоверно вызывает более глубокий уровень седации (-2 по RASS) по сравнению с комбинацией бензодиаземина и фентанила (-1 по RASS) на этапе установки интракоронарного стента ( $p < 0,001$ ). В группе аналгоседации дексмететомидином отмечено статистически значимое снижение артериального давления и частоты сердечных сокращений по сравнению с группой аналгоседации фентанилом и сибазоном ( $p < 0,05$ ). При использовании дексмететомидина в 9,1 раза реже ( $p = 0,028$ ) требовалось обезбоживание наркотическими анальгетиками при развитии ангинозных болей на этапе установки интракоронарных стентов, чем при использовании фентанила и сибазона (ОШ 0,11; 95%-ный ДИ 0,13–0,92).

**Заключение.** Анестезиологическое обеспечение плановых чрескожных коронарных вмешательств дексмететомидином может быть более адекватным и безопасным по сравнению с комбинацией бензодиаземина и опиоидного анальгетика. На этапе стентирования коронарной артерии дексмететомидин обеспечивает более глубокую седацию, значительную профилактику развития ангинозных болей, выраженный гипотензивный и отрицательный хронотропный эффект по сравнению с аналгоседацией фентанилом и сибазоном.

**Ключевые слова:** плановое чрескожное коронарное вмешательство, анестезиологическое пособие, процедурная аналгоседация, дексмететомидин, фентанил, сибазон

**Для цитирования:** Царьков А. В., Левит А. Л. Дексмететомидин и комбинация бензодиаземина с фентанилом при плановых эндоваскулярных стентированиях коронарных артерий. Сравнительный анализ // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 33-40. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-33-40

## Dexmedetomidine and the Combination of Benzodiazepine and Fentanyl in Elective Endovascular Stenting of the Coronary Arteries. Comparative Analysis

A. V. TSARKOV<sup>1</sup>, A. L. LEVIT<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia

<sup>2</sup>Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

ABSTRACT

The optimal method of anesthetic management in percutaneous coronary interventions (PCI) is procedural analgosedation that in most cases is provided by the combination of benzodiazepine and an opioid analgesic. However, there are no protocols and recommendations for its implementation at this time.

**The objective:** to choose an adequate and safe method of analgosedation for elective endovascular stenting of coronary arteries.

**Subjects and Methods.** A randomized study was conducted from September 2021 to January 2022. The group where analgosedation with fentanyl and sibazon was used included 33 patients. 30 patients were enrolled in the group of analgosedation with dexmedetomidine. A comparison was made in terms of the level of sedation (RASS scale), hemodynamic parameters, blood oxygen saturation ( $SpO_2$ ), the incidence of anginal pain at the stage of stenting and the need for additional analgesia, and the level of serum troponin T.

**Results.** Dexmedetomidine significantly induces a deeper level of sedation (RASS -2) compared to the combination of benzodiazepine and fentanyl (RASS -1) at the stage of intracoronary stent placement ( $p < 0.001$ ). In the group of analgosedation with dexmedetomidine, there was a statistically significant decrease in blood pressure and heart rate versus the group of analgosedation with fentanyl and sibazon ( $p < 0.05$ ). Analgesia with narcotic analgesics was required 9.1 times lower ( $p = 0.028$ ) at the stage of installation of intracoronary stents in the group of dexmedetomidine analgosedation versus the group of fentanyl and sibazon analgosedation (OR 0.11; 95% CI 0.13–0.92).

**Conclusion.** Anesthesia for elective percutaneous coronary interventions with dexmedetomidine may be more adequate and safer than the combination of a benzodiazepine and an opioid analgesic. At the stage of coronary artery stenting, dexmedetomidine provides deeper sedation, significant prevention of the development of anginal pain, a pronounced hypotensive and negative chronotropic effect compared to analgosedation with fentanyl and sibazon.

**Key words:** elective percutaneous coronary intervention, anaesthetic support, procedural analgosedation, dexmedetomidine, fentanyl, sibazon

**For citations:** Tsarkov A. V., Levit A. L. Dexmedetomidine and the combination of benzodiazepine and fentanyl in elective endovascular stenting of the coronary arteries. Comparative analysis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 3, P. 33-40. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-33-40

**Для корреспонденции:**

Царьков Артем Владимирович  
E-mail: temiktsarkov@rambler.ru

**Correspondence:**

Artem V. Tsarkov  
Email: temiktsarkov@rambler.ru

В последнее десятилетие в мире и РФ отмечается неуклонный рост рентгеноэндоваскулярных стентирований коронарных артерий, как экстренных, так и плановых [1, 15]. Учитывая этот факт, встает вопрос о безопасном и адекватном применении анестезиологического пособия при данных видах миниинвазивных хирургических вмешательств.

Большинство вмешательств выполняются в условиях умеренной процедурной седации [2, 7, 14, 16, 18]. Общая анестезия возможна при комплексных процедурах в рентгеноэндоваскулярной операционной или при вмешательствах у пациентов в критическом состоянии [2, 16].

Наиболее часто используемыми лекарственными препаратами для проведения процедурной седации являются бензодиазепины (мидазолам, сибазон и пр.) и опиоидные анальгетики (фентанил и др.) [2, 3, 15, 16]. Так, 92% интервенционных кардиологов в Северной Америке предпочитают комбинацию бензодиазепина и фентанила в процедурной седации своих пациентов при рентгеноэндоваскулярных вмешательствах, как и 38% их коллег в других странах всего мира [11].

Тем не менее рекомендаций и протоколов по проведению процедурной седации до сих пор не опубликовано [12, 14, 18].

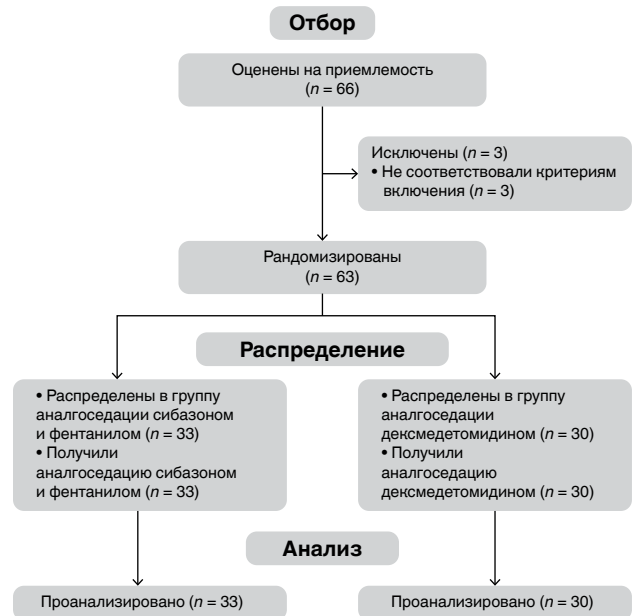
Цель исследования: выбор адекватного и безопасного метода аналгоседации при плановых рентгеноэндоваскулярных стентированиях коронарных артерий, для чего проведен сравнительный анализ использования комбинации сибазона с фентанилом (1-я группа) и дексметомидина (2-я группа).

## Материал и методы

Нами проводится рандомизированное исследование по выбору и определению наилучшей стратегии аналгоседации при плановых рентгеноэндоваскулярных стентированиях коронарных артерий. Пациенты были рандомизированы путем простой рандомизации в следующие четыре группы седации и аналгоседации: 1-я группа (контрольная) – седация феназепамом; 2-я группа – аналгоседация сибазоном (2,5 мг) и фентанилом (100 мкг) до момента установки стента; 3-я группа – аналгоседация сибазоном (2,5 мг) и фентанилом (200 мкг) до момента установки стента; 4-я группа – аналгоседация дексметомидином (нагрузочная доза – 0,5 мкг/кг за 10 мин; поддерживающая доза – 0,2–1,2 мкг/кг в 1 ч). Исследование проводится в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница». Проведение исследования одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ (протокол заседания № 8 от 20.09.2021 г.).

В данной статье представлено сравнение группы аналгоседации сибазоном (2,5 мг) и фентанилом (100 мкг) до момента установки стента (1-я группа) и группы аналгоседации дексметомидином (2-я группа), которые были сформированы с сентября 2021 г. по январь 2022 г.

Отбор, распределение и анализ пациентов для исследования представлены на рис. 1 (согласно критериям CONSORT).



**Рис. 1.** Отбор, распределение и анализ пациентов для исследования

**Fig. 1.** Selection, distribution and analysis of patients within the study

В исследование включены пациенты только со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), без ангинозных болей на момент начала рентгеноэндоваскулярного вмешательства (значение цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ) равно 0) и с исходным значением сывороточного уровня тропонина Т < 0,32 нг/мл.

Исключены из исследования пациенты с острым коронарным синдромом, с жалобами на ангинозные боли и дискомфорт за грудиной перед началом интервенции, с уровнем тропонина Т в сыровотке крови, превышающим референсные значения.

Все пациенты, включенные в исследование, подписали добровольное информированное согласие на проведение им процедурной аналгоседации комбинацией фентанила и сибазона или дексметомидином.

Аналгоседацию комбинацией опиоидного анальгетика фентанила и бензодиазепина сибазона проводили в следующем режиме: перед началом вмешательства внутривенно вводили 2,5 мг сибазона и 50 мкг фентанила; перед непосредственной уста-

новкой интракоронарного стента внутривенно дополнительно вводили 50 мкг фентанила.

Аналгоседация дексметомидином обеспечивалась внутривенным введением линиоматом фирмы Braun. Медиана нагрузочной дозы составила 0,5 мкг/кг за 10 мин (IQR 0,4–0,5 мкг/кг за 10 мин). Медиана минимальной поддерживающей дозы составила 0,3 мкг · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup> (IQR 0,2–0,5 мкг · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup>), тогда как медиана максимальной поддерживающей дозы дексметомидина – 0,6 мкг · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup> (IQR 0,4–0,7 мкг · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup>). Указанный режим дозирования дексметомидина соответствует режиму назначения препарата при малоинвазивных вмешательствах [17].

Контроль уровня седации проведен по шкале RASS (Richmond Agitation Sedation Scale) [13]. Гемодинамические параметры и уровень насыщения крови кислородом (SpO<sub>2</sub>) оценивали неинвазивным способом при помощи встроенного программного обеспечения С-дуги аппарата Philips. Из гемодинамических параметров оценке подверглись систолическое артериальное давление (сАД, мм рт. ст.), диастолическое артериальное давление (дАД, мм рт. ст.), среднее артериальное давление (срАД, мм рт. ст.), рассчитанное по формуле:  $\text{срАД} = (\text{сАД} + 2 \times \text{дАД}) / 3$ , и частота сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин).

Оценку данных показателей проводили в выбранных нами 5 точках фиксации данных: 1-я точка – исходные значения (первое измерение при поступлении пациента в операционную и подключение к системе мониторинга); 2-я точка фиксации данных – начало хирургического вмешательства (выполнение хирургического сосудистого доступа); 3-я точка измерения – установка интракоронарного стента (окклюзия коронарной артерии стентом, интракоронарными инструментами, баллоном); 4-я точка фиксации данных – окончание стентирования коронарной артерии (удаление всех интракоронарных инструментов) и 5-я точка – окончание вмешательства [удалены инструменты из точки хирургического сосудистого доступа, перед транспортировкой пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)].

Всем пациентам на протяжении всего вмешательства обеспечены оксигенотерапия потоком кислорода 5–6 л/мин через назальные катетеры и достаточный уровень гипокоагуляции на этапе стентирования коронарной артерии (активированное время свертывания более 250 с).

Все пациенты после плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда продолжали наблюдение в ОРИТ, где и проводили оценку уровня кардиоспецифичного тропонина Т через 6 и 12 ч после вмешательства в плазме крови пациентов.

#### Статистическая обработка данных

Данные пациентов заносились в специальные чек-листы, разработанные для данного исследования, после чего переносились в таблицу данных Excel Microsoft Office 365. Статистическая обра-

ботка данных проведена в программе SPSS 26.0 для Windows (SPSS Inc.Chicago, IL, USA 2019). Все количественные данные прошли проверку на нормальность распределения. Использовали критерий Шапиро – Уилка с поправкой Лиллиефорса. Нормально распределенные величины представлены в виде средних значений с указанием величин стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), указаны доверительные интервалы (95%-ные ДИ). Медианы (Me) и интерквартильные размахи (IQR или  $Q_1 - Q_3$ ) указаны для величин, распределение которых отлично от нормального. Сравнение средних величин проводили с использованием t-критерия Стьюдента. В качестве критерия для сравнения непараметрических количественных показателей использовали критерий Манна – Уитни. Качественные признаки сравнивали с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона и точного критерия Фишера в зависимости от значения минимального предполагаемого числа. Взаимосвязь между сравниваемыми номинальными показателями описана согласно величине показателя V Крамера. Разницу между изучаемыми параметрами считали статистически значимой при  $p < 0,05$ .

#### Результаты

В группу аналгоседации фентанилом и сибазоном включено 33 пациента, из них 26 (78,8%) мужчин и 7 (21,2%) женщин. Группу аналгоседации дексметомидином составили 30 пациентов, из которых 22 (73,3%) человека оказались мужского пола и 8 (26,7%) – женского. Группы сравнения не отличались между собой по гендерному распределению ( $p = 0,77$ ).

Среднее значение возраста пациентов в группе комбинированной аналгоседации (фентанил + сибазон) составило  $64,2 \pm 7,6$  года (95%-ный ДИ 61,5–66,9). В группе аналгоседации дексметомидином среднее значение возраста пациентов –  $62,4 \pm 11,3$  года (95%-ный ДИ 58,2–66,6). Статистически значимых отличий между группами не выявлено ( $p = 0,46$ ).

Сравнение групп аналгоседации по общей продолжительности хирургического вмешательства и по количеству имплантируемых стентов представлено в табл. 1.

Статистически значимой разницы между группами аналгоседации по бассейнам стентированных артерий не получено ( $p = 0,13$ ). Распределение пациентов по бассейнам стентированных артерий приведено на рис. 2.

Из вышеизложенного можно сделать вывод, что сравниваемые группы сопоставимы по возрасту, гендерному распределению, общей продолжительности хирургического вмешательства, количеству имплантированных интракоронарных стентов и по бассейнам реваскуляризации у пациентов.

В табл. 2 и на рис. 3 представлена взаимосвязь между группами сравнения и уровнем седации па-

Таблица 1. Сравнение групп аналгоседации по длительности хирургического вмешательства и количеству установленных стентов

Table 1. Comparison of analgosedation groups by the duration of surgery and number of stents installed

| Показатель                                 | 1-я группа |                                      | 2-я группа |                                      | p    |
|--------------------------------------------|------------|--------------------------------------|------------|--------------------------------------|------|
|                                            | Me         | Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> (IQR) | Me         | Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> (IQR) |      |
| Общая продолжительность вмешательства, мин | 65,0       | 55,0–75,0                            | 70,0       | 55,0–95,0                            | 0,26 |
| Количество имплантируемых стентов, шт.     | 1,0        | 1,0–2,0                              | 1,0        | 1,0–2,0                              | 0,85 |

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Таблица 2. Взаимосвязь групп сравнения с уровнем седации на различных этапах фиксации данных

Table 2. Relationship of comparison groups with the level of sedation at various stages of data recording

| Показатель | 1-я группа |                                | 2-я группа |                                | p        |
|------------|------------|--------------------------------|------------|--------------------------------|----------|
|            | Me         | Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> | Me         | Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> |          |
| RASS1      | 0,0        | 0,0–0,0                        | 0,0        | 0,0–0,0                        | 1,0      |
| RASS2      | 0,0        | 0,0–0,0                        | 0,0        | 0,0–0,0                        | 0,5      |
| RASS3      | -1,0       | -1,0–0,0                       | -2,0       | -2,0...-1,0                    | < 0,001* |
| RASS4      | -1,0       | -1,0–0,0                       | -1,0       | -2,0...-1,0                    | < 0,001* |
| RASS5      | 0,0        | 0,0–0,0                        | -1,0       | -1,0–0,0                       | < 0,001* |

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

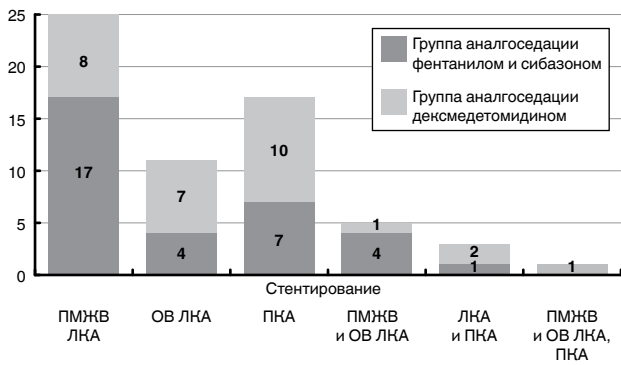


Рис. 2. Распределение пациентов сравниваемых групп по бассейнам стентированных артерий

Fig. 2. Distribution of patients in the compared groups by pools of stented arteries

циентов по шкале RASS на различных этапах фиксации показателей.

Значения гемодинамических показателей и уровня насыщения крови кислородом ( $SpO_2$ ) на разных этапах фиксации данных приведены в табл. 3. Данные также представлены в графическом виде на рис. 4 и 5.

Таблица 3. Сравнение гемодинамических показателей и  $SpO_2$  двух групп на разных этапах сбора данных

Table 3. Comparison of hemodynamic parameters and  $SpO_2$  of two groups at different stages of data collection

| Показатель                                    | 1-я группа   |             | 2-я группа   |             | p     |
|-----------------------------------------------|--------------|-------------|--------------|-------------|-------|
|                                               | M ± SD       | 95%-ный ДИ  | M ± SD       | 95%-ный ДИ  |       |
| 1-я точка фиксации данных – исходные значения |              |             |              |             |       |
| сАД1, мм рт. ст.                              | 157,4 ± 25,3 | 148,5–166,4 | 165,5 ± 23,7 | 156,6–174,3 | 0,21  |
| дАД1, мм рт. ст.                              | 88,1 ± 11,0  | 84,2–92,0   | 92,8 ± 13,5  | 87,8–97,9   | 0,168 |
| срАД1, мм рт. ст.                             | 111,1 ± 13,8 | 106,2–116,0 | 117,1 ± 15,1 | 111,5–122,7 | 0,088 |

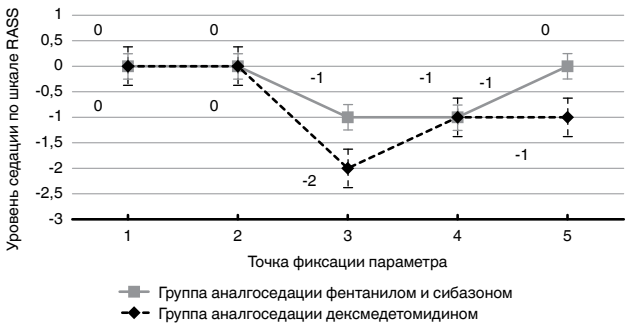


Рис. 3. Графическое отображение взаимосвязи между сравниваемыми группами по уровню седации шкалы RASS на разных этапах измерения

Fig. 3. Graphical display of relationship between the compared groups in terms of the level of sedation by the RASS scale at different stages of assessment

Нами произведен анализ частоты возникновения ангинозных болей и дополнительного применения опиоидного анальгетика – фентанила – при развитии ангинозных болей у пациентов на этапе стентирования коронарной артерии более 3 баллов по ЦРШ. Данные анализа представлены в табл. 4.

Таблица 3. Окончание  
Table 3. Ending

| Показатель                                                                                          | 1-я группа   |             | 2-я группа   |             | p        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------|--------------|-------------|----------|
|                                                                                                     | M ± SD       | 95%-ный ДИ  | M ± SD       | 95%-ный ДИ  |          |
| 1-я точка фиксации данных – исходные значения                                                       |              |             |              |             |          |
| ЧСС1, уд/мин                                                                                        | 68,5 ± 11,1  | 64,6–72,4   | 70,5 ± 12,3  | 65,9–75,1   | 0,88     |
| SpO <sub>2</sub> 1, %                                                                               | 98,7 ± 1,7   | 98,1–99,3   | 97,9 ± 2,0   | 97,2–98,7   | 0,068    |
| 2-я точка фиксации данных – этап сосудистого хирургического доступа                                 |              |             |              |             |          |
| сАД2, мм рт. ст.                                                                                    | 148,4 ± 24,9 | 139,6–157,2 | 156,9 ± 25,5 | 147,4–166,5 | 0,144    |
| дАД2, мм рт. ст.                                                                                    | 85,2 ± 14,2  | 80,2–90,3   | 87,3 ± 15,0  | 81,7–92,9   | 0,42     |
| срАД2, мм рт. ст.                                                                                   | 106,3 ± 16,5 | 100,5–112,2 | 110,4 ± 17,2 | 104,0–116,9 | 0,168    |
| ЧСС2, уд/мин                                                                                        | 69,3 ± 11,5  | 65,2–73,4   | 68,2 ± 12,5  | 63,6–72,9   | 0,549    |
| SpO <sub>2</sub> 2, %                                                                               | 99,2 ± 1,1   | 98,8–99,6   | 98,6 ± 1,6   | 98,0–99,2   | 0,114    |
| 3-я точка фиксации данных – этап установки стента и полной окклюзии коронарной артерии              |              |             |              |             |          |
| сАД3, мм рт. ст.                                                                                    | 141,8 ± 17,7 | 135,5–148,0 | 122,9 ± 20,8 | 115,2–130,7 | 0,001*   |
| дАД3, мм рт. ст.                                                                                    | 83,2 ± 9,9   | 79,6–86,7   | 71,6 ± 10,4  | 67,7–75,5   | < 0,001* |
| срАД3, мм рт. ст.                                                                                   | 102,8 ± 10,6 | 99,0–106,5  | 88,6 ± 12,4  | 84,0–93,3   | < 0,001* |
| ЧСС3, уд/мин                                                                                        | 69,6 ± 13,1  | 64,9–74,2   | 58,2 ± 7,6   | 55,4–61,1   | < 0,001* |
| SpO <sub>2</sub> 3, %                                                                               | 99,2 ± 1,2   | 98,8–99,6   | 98,9 ± 1,5   | 98,4–99,4   | 0,424    |
| 4-я точка фиксации данных – этап завершения стентирования (удалены все интракоронарные инструменты) |              |             |              |             |          |
| сАД4, мм рт. ст.                                                                                    | 140,0 ± 20,3 | 132,8–147,2 | 128,9 ± 21,9 | 120,7–137,1 | 0,032*   |
| дАД4, мм рт. ст.                                                                                    | 81,7 ± 12,0  | 77,5–86,0   | 74,3 ± 11,7  | 69,9–78,7   | 0,02*    |
| срАД4, мм рт. ст.                                                                                   | 101,2 ± 13,5 | 96,4–105,9  | 92,4 ± 14,0  | 87,2–97,7   | 0,019*   |
| ЧСС4, уд/мин                                                                                        | 67,7 ± 11,7  | 63,6–71,9   | 59,8 ± 7,3   | 57,1–62,5   | 0,003*   |
| SpO <sub>2</sub> 4, %                                                                               | 99,2 ± 1,3   | 98,7–99,6   | 98,6 ± 1,7   | 98,0–99,2   | 0,17     |
| 5-я точка фиксации данных – этап окончания вмешательства (перед транспортировкой в ОРИТ)            |              |             |              |             |          |
| сАД5, мм рт. ст.                                                                                    | 144,1 ± 18,4 | 137,6–150,6 | 128,7 ± 22,5 | 120,3–137,1 | 0,003*   |
| дАД5, мм рт. ст.                                                                                    | 84,2 ± 10,4  | 80,5–87,9   | 75,5 ± 11,9  | 71,1–80,0   | 0,003*   |
| срАД5, мм рт. ст.                                                                                   | 104,1 ± 11,7 | 100,0–108,3 | 93,3 ± 14,3  | 88,0–98,6   | 0,001*   |
| ЧСС5, уд/мин                                                                                        | 68,8 ± 12,2  | 64,5–73,1   | 60,9 ± 7,3   | 58,1–63,6   | 0,004*   |
| SpO <sub>2</sub> 5, %                                                                               | 99,3 ± 1,2   | 98,9–99,7   | 98,6 ± 1,3   | 98,1–99,1   | 0,009*   |

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

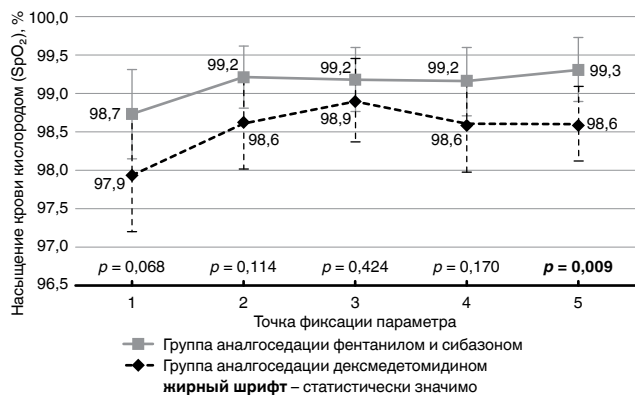


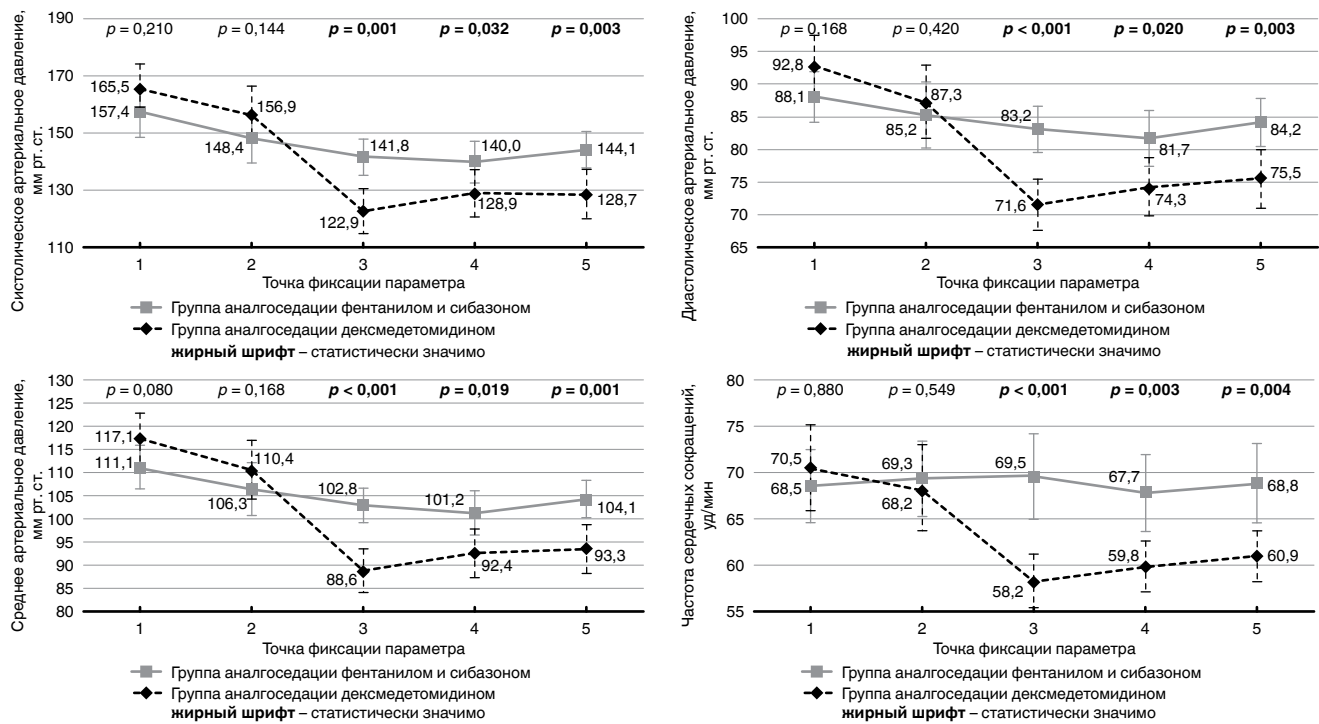
Рис. 4. Сравнение показателей насыщения крови кислородом (SpO<sub>2</sub>) в сравниваемых группах в зависимости от точек фиксации данных (указаны 95%-ные ДИ и статистическая значимость – p-value)  
Fig. 4. Comparison of blood oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) parameters between the groups depending on data fixation points (95% CI and statistical significance – p-value are indicated)

При сравнении вариантов аналгоседации у пациентов при плановом эндоваскулярном стентировании коронарных артерий в отношении влияния на сывороточный уровень кардиоспецифического уровня тропонина Т полученные данные приведены в табл. 5.

Обсуждение

Наиболее популярной схемой аналгоседации плановых эндоваскулярных стентирований в мире является сочетание бензодиазепина и опиоидного анальгетика [2, 3, 15, 16]. К сожалению, нами не обнаружены конкретные дозировки препаратов и рекомендации по проведению процедурной седации. В зарубежных источниках в недавнее время стали появляться указания на возможное позитивное использование дексмедетомидина как препарата для аналгоседации при стентировании коронарных артерий [14, 18].

Учитывая эти данные, было принято решение о проведении исследования по сравнению различных



**Рис. 5.** Сравнительный анализ гемодинамических показателей сравниваемых групп в зависимости от точки фиксации данных (указаны 95%-ные ДИ и статистическая значимость – *p-value*)

**Fig. 5.** Comparative analysis of hemodynamic parameters of the compared groups depending on the point of data documentation (95% CI and statistical significance – *p-value* are indicated)

**Таблица 4.** Частота развития ангинозных болей и дополнительного обезболивания фентанилом в сравниваемых группах на этапе стентирования коронарной артерии

**Table 4.** The incidence of anginal pain and additional analgesia with fentanyl in the compared groups at the stage of coronary artery stenting

| Исследуемый фактор                                                          | 1-я группа |      | 2-я группа |      | <i>p</i> | ОШ; 95%-ный ДИ  |
|-----------------------------------------------------------------------------|------------|------|------------|------|----------|-----------------|
|                                                                             | абс.       | %    | абс.       | %    |          |                 |
| Частота развития ангинозных болей на этапе стентирования коронарных артерий | 14         | 42,4 | 9          | 30,0 | 0,43     | -               |
| Обезболивание фентанилом (ЦРШ боли более 3)                                 | 8          | 24,2 | 1          | 3,3  | 0,028*   | 0,11; 0,13-0,92 |

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы (*p* < 0,05)

**Таблица 5.** Значения уровня тропонина Т в сыворотке крови пациентов в послеоперационном периоде в зависимости от варианта аналгоседации

**Table 5.** The values of troponin T blood levels of patients in the postoperative period depending on the variant of analgesedation

| Показатель                 | 1-я группа  |            | 2-я группа  |            | Статистическая значимость ( <i>p-value</i> ) |
|----------------------------|-------------|------------|-------------|------------|----------------------------------------------|
|                            | M ± SD      | 95%-ный ДИ | M ± SD      | 95%-ный ДИ |                                              |
| Тропонин через 6 ч, нг/мл  | 0,35 ± 0,61 | 0,13–0,56  | 0,20 ± 0,02 | 0,19–0,20  | 0,31                                         |
| Тропонин через 12 ч, нг/мл | 0,41 ± 0,14 | -0,01–0,09 | 0,46 ± 2,30 | -0,41–1,32 | 0,83                                         |

вариантов аналгоседации и определению наиболее эффективной и безопасной для пациентов схемы.

В данной статье сравнили вариант аналгоседации комбинации сибазомом (2,5 мг) и фентанилом (100 мкг) до установки интракоронарного стента с вариантом аналгоседации дексметомидином.

Вариант аналгоседации сибазомом и фентанилом может обладать рядом неблагоприятных эффектов, которые описаны в литературе. Например, есть

указания, что применение фентанила не оказывает влияния на разницу в ощущении боли у пациентов при диагностических коронароангиографиях в сравнении со схемами седации без его использования [4, 8]. Также плановым стентированием коронарных артерий подвергаются пациенты с ИБС, часто пожилого и старческого возраста, соответственно, применение бензодиазепинов может вызвать развитие делирия [6, 10]. Безусловно, болюсное вве-

дение данных препаратов у некоторых пациентов может вызвать значительную депрессию дыхания и потребовать кратковременной ручной или аппаратной вентиляции легких. Соответственно, анестезиолог должен обеспечить безопасное титрование лекарственных средств [3, 15, 16], что приведет к значительному времени присутствия специалистов в непосредственной близости от источника ионизирующего излучения [5, 9].

Представленные в данной статье данные не могут быть окончательными, так как встает вопрос о сопоставимости результатов при разном уровне седации по шкале RASS на этапе стентирования коронарных артерий (-1 – медиана для группы 1; -2 – медиана для группы 2).

Мы надеемся, что применение комбинации сибазона (2,5 мг) и фентанила (200 мкг) до установки стента в коронарной артерии позволит обеспечить сопоставимый уровень седации пациентов на этапе стентирования коронарной артерии с вариантом аналгоседации дексмететомидином. О соответствующих результатах мы планируем сообщить в следующей публикации.

Таким образом, вопрос о поиске и выборе адекватного, безопасного для пациента и врача-анестезиолога метода аналгоседации при плановых рентгеноэндоваскулярных стентированиях коронарных артерий остается открытым.

## Выводы

1. Уровень седации по шкале RASS был статистически значимо ниже в группе аналгоседации дексмететомидином по сравнению с группой аналгоседации фентанилом и сибазоном на всех этапах вмешательства после выполнения доступа ( $p < 0,001$ ).

2. Отмечается более выраженный гипотензивный и отрицательный хронотропный эффект дексмететомидина по сравнению с аналгоседацией фентанилом и сибазоном на этапах установки интракоронарного стента, окончания стентирования и оперативного вмешательства ( $p < 0,05$ ).

3. Частота развития ангинозных болей на этапе установки интракоронарного стента в группе аналгоседации дексмететомидином меньше, чем в группе аналгоседации сибазоном и фентанилом (30% против 42,4%),  $p = 0,43$ .

4. У пациентов в группе аналгоседации дексмететомидином ангинозные боли на этапе установки стента в 9,1 раза реже превышали значение ЦРШ 3 балла, чем в группе аналгоседации сибазоном и фентанилом (ОШ 0,11; 95%-ный ДИ 0,13–0,92).

5. Сравниваемые группы не отличались между собой по уровню тропонина Т в сыворотке крови пациентов через 6 и 12 ч после планового эндоваскулярного стентирования коронарных артерий ( $p = 0,31$  и  $p = 0,83$  соответственно).

**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. Алекян Б. Г., Григорьян А. М., Стаферов А. В. и др. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2019 год // Эндоваскулярная хирургия. 2020. – № 2, Специальный выпуск (7). – P. 5–230. doi: 10.24183/2409-4080-2020-7-2S-S5-S230.
2. Bangalore S., Barsness G. W., Dargas G. D. et al. Evidence-based practices in the cardiac catheterization laboratory: a scientific statement from the American Heart Association // Circulation. – 2021. – P. E107–E119. doi: 10.1161/CIR.0000000000000996.
3. Banning A. P., Baumbach A., Blackman D. et al. Percutaneous coronary intervention in the UK: Recommendations for good practice 2015 // Heart. – 2015. № 101. – P. 1–13. doi: 10.1136/heartjnl-2015-307821.
4. Baris S., Karakaya D., Aykent R. et al. Comparison of midazolam with or without fentanyl for conscious sedation and hemodynamics in coronary angiography // Canad. J. Cardiol. – 2001. – № 3 (17). – P. 277–281.
5. Biso S. M. R., Vidovich M. I. Radiation protection in the cardiac catheterization laboratory // J. Thor. Dis. – 2020. – № 4 (12). – P. 1648. doi: 10.21037/JTD.2019.12.86.
6. Crosby G., Culley D. J., Marcantonio E. R. Delirium: a cognitive cost of the comfort of procedural sedation in elderly patients? // Mayo Clin. Proc. 2010. – № 1 (85). – P. 12–14. doi: 10.4065/MCP.2009.0724.
7. Kemp M. E. A. Anaesthesia and the cardiac catheterisation laboratory // South. Afr. J. Anaesth. Analg. – 2018. – № 3 (24). – P. S109–S113.
8. Kennedy P. T., Kelly I. M. G., Loan W. C. et al. Conscious sedation and analgesia for routine aortofemoral arteriography: a prospective evaluation // Radiology. – 2000. – № 3 (216). – P. 660–664. doi: 10.1148/RADIOLOGY.216.3.R00SE04660.
9. Klein A. A., Meek T., Allcock E. et al. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2021: Guideline from the Association of Anaesthetists // Anaesthesia. – 2021. – № 9 (76). – P. 1212–1223. doi: 10.1111/ANAE.15501.

## REFERENCES

1. Alekyan B.G., Grigoryan A.M., Staferov A.V. et al. Endovascular diagnostics and treatment in the Russian Federation - 2019. *Endovaskulyarnaya Khirurgiya*, 2020, no. 2, specialized iss. 7, pp. 5–230. (In Russ.) doi: 10.24183/2409-4080-2020-7-2S-S5-S230.
2. Bangalore S., Barsness G.W., Dargas G.D. et al. Evidence-based practices in the cardiac catheterization laboratory: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2021, pp. E107–E119. doi: 10.1161/CIR.0000000000000996.
3. Banning A.P., Baumbach A., Blackman D. et al. Percutaneous coronary intervention in the UK: Recommendations for good practice 2015. *Heart*, 2015, no. 101, pp. 1–13. doi: 10.1136/heartjnl-2015-307821.
4. Baris S., Karakaya D., Aykent R. et al. Comparison of midazolam with or without fentanyl for conscious sedation and hemodynamics in coronary angiography. *Canad. J. Cardiol.*, 2001, no. 3 (17), pp. 277–281.
5. Biso S.M.R., Vidovich M.I. Radiation protection in the cardiac catheterization laboratory. *J. Thor. Dis.*, 2020, no. 4 (12), pp. 1648. doi: 10.21037/JTD.2019.12.86.
6. Crosby G., Culley D.J., Marcantonio E.R. Delirium: a cognitive cost of the comfort of procedural sedation in elderly patients? *Mayo Clin. Proc.*, 2010, no. 1 (85), pp. 12–14. doi: 10.4065/MCP.2009.0724.
7. Kemp M.E.A. Anaesthesia and the cardiac catheterisation laboratory. *South. Afr. J. Anaesth. Analg.*, 2018, no. 3 (24), pp. S109–S113.
8. Kennedy P.T., Kelly I.M.G., Loan W.C. et al. Conscious sedation and analgesia for routine aortofemoral arteriography: a prospective evaluation. *Radiology*, 2000, no. 3 (216), pp. 660–664. doi: 10.1148/RADIOLOGY.216.3.R00SE04660.
9. Klein A.A., Meek T., Allcock E. et al. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2021: Guideline from the Association of Anaesthetists. *Anaesthesia*, 2021, no. 9 (76), pp. 1212–1223. doi: 10.1111/ANAE.15501.

10. Kowark A., Rossaint R., Keszei A. P. et al. Impact of PreOperative Midazolam on Outcome of Elderly patients (I-PROMOTE): study protocol for a multicentre randomised controlled trial // *Trials*. – 2019. – № 1 (20). doi: 10.1186/S13063-019-3512-3.
11. Lavi S., Jolly S.S., Bainbridge D. et al. Sedation, analgesia, and anaesthesia variability in laboratory-based cardiac procedures: an international survey // *Canad. J. Cardiol.* – 2014. – № 6 (30). – P. 627–633. doi: 10.1016/J.CJCA.2014.03.034.
12. Practice guidelines for moderate procedural sedation and analgesia 2018 // *Anesthesiology*. – 2018. – № 3 (128). – P. 437–479. doi: 10.1097/aln.0000000000002043.
13. Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) [Электронный ресурс]. URL: [https://www.mnhospitals.org/Portals/0/Documents/ptsafety/LEAPT\\_Delirium/RASS\\_Sedation\\_Assessment\\_Tool.pdf](https://www.mnhospitals.org/Portals/0/Documents/ptsafety/LEAPT_Delirium/RASS_Sedation_Assessment_Tool.pdf) (дата обращения: 14.06.2021).
14. Song J. W., Soh S., Shim J.-K. Monitored anesthesia care for cardiovascular interventions // *Korean Circul. J.* – 2020. – № 1 (50). – P. 1–11. doi: 10.4070/kcj.2019.0269.
15. Thangavel P., Muthukumar S., Karthekeyan B. R. et al. Anaesthetic challenges in cardiac interventional procedures // *World J. Cardiovasc. Surg.* – 2014. – № 11 (04). – P. 206–216. doi: 10.4236/wjcs.2014.411030.
16. Thomas S., Thakkar J., Kovoov P. et al. Position statement on sedation for cardiovascular procedures // *Heart Lung Circ.* – 2015. – № 11 (24). – P. 1041–1048. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2015.05.009>.
17. Weerink M. A. S., Struys M. M. R. F., Hannivoort L. N. et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine // *Clin. Pharmacokinet.* – 2017. – № 8 (56). – P. 893. doi: 10.1007/S40262-017-0507-7.
18. Whitehead N. J., Clark A. L., Williams T. D. et al. Sedation and analgesia for cardiac catheterisation and coronary intervention // *Heart Lung Circ.* 2020. – № 2 (29). – P. 169–177. doi: 10.1016/j.hlc.2019.08.015.
10. Kowark A., Rossaint R., Keszei A. P. et al. Impact of PreOperative Midazolam on Outcome of Elderly patients (I-PROMOTE): study protocol for a multicentre randomised controlled trial. *Trials*, 2019, no. 1(20). doi: 10.1186/S13063-019-3512-3.
11. Lavi S., Jolly S.S., Bainbridge D. et al. Sedation, analgesia, and anaesthesia variability in laboratory-based cardiac procedures: an international survey. *Canad. J. Cardiol.*, 2014, no. 6 (30), pp. 627–633. doi: 10.1016/J.CJCA.2014.03.034.
12. Practice guidelines for moderate procedural sedation and analgesia 2018. *Anesthesiology*, 2018, no. 3 (128), pp. 437–479. doi: 10.1097/aln.0000000000002043.
13. Richmond Agitation Sedation Scale (RASS). Epub. Available: [https://www.mnhospitals.org/Portals/0/Documents/ptsafety/LEAPT\\_Delirium/RASS\\_Sedation\\_Assessment\\_Tool.pdf](https://www.mnhospitals.org/Portals/0/Documents/ptsafety/LEAPT_Delirium/RASS_Sedation_Assessment_Tool.pdf) (Accessed: 14.06.2021).
14. Song J.W., Soh S., Shim J.K. Monitored anesthesia care for cardiovascular interventions. *Korean Circul. J.*, 2020, no. 1 (50), pp. 1–11. doi: 10.4070/kcj.2019.0269.
15. Thangavel P., Muthukumar S., Karthekeyan B.R. et al. Anaesthetic challenges in cardiac interventional procedures. *World J. Cardiovasc. Surg.*, 2014, no. 11 (04), pp. 206–216. doi: 10.4236/wjcs.2014.411030.
16. Thomas S., Thakkar J., Kovoov P. et al. Position statement on sedation for cardiovascular procedures. *Heart Lung Circ.*, 2015, no. 11 (24), pp. 1041–1048. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2015.05.009>.
17. Weerink M.A.S., Struys M.M.R.F., Hannivoort L.N. et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. *Clin. Pharmacokinet.*, 2017, no. 8 (56), pp. 893. doi: 10.1007/S40262-017-0507-7.
18. Whitehead N.J., Clark A.L., Williams T.D. et al. Sedation and analgesia for cardiac catheterisation and coronary intervention. *Heart Lung Circ.*, 2020, no. 2 (29), pp. 169–177. doi: 10.1016/j.hlc.2019.08.015.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Царьков Артем Владимирович**

ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница № 1»,  
врач – анестезиолог-реаниматолог отделения  
анестезиологии-реанимации № 1.  
454048, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 70.  
Тел.: +7 (351) 749–37–90.  
E-mail: [temiktsarkov@rambler.ru](mailto:temiktsarkov@rambler.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5919-9649>

**Левит Александр Львович**

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский  
университет» МЗ РФ,  
доктор медицинских наук, профессор кафедры  
анестезиологии, реаниматологии, токсикологии, главный  
внештатный специалист анестезиолог-реаниматолог МЗ  
Свердловской области и УРФО, заслуженный врач РФ.  
620102, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 185.  
Тел.: +7 (343) 363–03–03.  
E-mail: [al\\_levit@mail.ru](mailto:al_levit@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9112-1259>

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

**Artem V. Tsarkov**

*Chelyabinsk Regional Clinical Hospital no.1*  
*Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology*  
*and Intensive Care Department no. 1.*  
70, Vorovskogo St., Chelyabinsk, 454048.  
Phone: +7 (351) 749–37–90.  
Email: [temiktsarkov@rambler.ru](mailto:temiktsarkov@rambler.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5919-9649>

**Aleksandr L. Levit**

*Ural State Medical University,*  
*Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology,*  
*Intensive Care and Toxicology Department, Chief Expert*  
*in Anesthesiology and Intensive Care of the Ministry of Health*  
*of Sverdlovsk Region and Ural Federal District, Honored Doctor*  
*of Russia.*  
185, Volgogradskaya St., Yekaterinburg, 620102.  
Phone: +7 (343) 363–03–03.  
Email: [al\\_levit@mail.ru](mailto:al_levit@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9112-1259>



# Особенности интраоперационных изменений системы гемостаза во время резекции печени у детей

Д. И. НОВИКОВ<sup>1</sup>, А. Ю. ЗАЙЦЕВ<sup>1,2</sup>, К. В. ДУБРОВИН<sup>1,2</sup>, Е. К. БЕСПАЛОВ<sup>1</sup>, А. В. ФИЛИН<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского, Москва, РФ

<sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

**Цель:** определить выраженность происходящих на основных этапах резекции печени изменений системы гемостаза у детей, а также необходимость их интраоперационной коррекции.

**Материалы и методы.** Проведено одноцентровое проспективное пилотное исследование значений показателей коагулограммы и ротационной тромбоэластометрии 25 детей в возрасте от 0 до 11 лет с гепатобластомой после курса химиотерапии по схеме PRETEX IV, которым выполнена гемигепатэктомия.

**Результаты.** Не получено статистически значимых различий параметров тестов ROTEM как при межгрупповом сравнении, так и при сравнении между этапами гемигепатэктомии внутри одной возрастной группы пациентов. В начале разделения паренхимы печени INTEM: CT 200,00 (186,00; 238,00), CFT 88,00 (83,00; 139,00), MCF 54,00 (51,00; 61,00), ML 0,00 (0,00; 5,00) в группе I, CT 191,00 (179,00; 199,00), CFT 84,00 (79,00; 103,00), MCF 60,00 (58,00; 64,00), 4,00 (3,00; 9,00) в группе II соответственно,  $p > 0,05$ . После разделения паренхимы печени INTEM: CT 201,00 (161,00; 237,50), CFT 93,00 (95,00; 112,00), MCF 54,00 (52,50; 59,50), ML 6,00 (2,00; 10,00) в группе I, CT 229,00 (201,00; 285,00), CFT 93,00 (78,00; 177,00), MCF 59,00 (49,00; 60,00), ML 5,00 (5,00; 10,00) в группе II соответственно,  $p > 0,05$ .

**Заключение.** Дети в возрасте от 0 до 11 лет, больные гепатобластомой, после проведенных курсов химиотерапии сохраняют нормальную функциональную активность системы гемостаза на всех этапах хирургического лечения. У детей до 11 лет во время основных этапов гемигепатэктомии не требуется рутинная коррекция гемостаза препаратами крови и концентратом факторов протромбинового комплекса.

**Ключевые слова:** резекция печени, система гемостаза, гемостаз, коагуляционный профиль, гепатобластома, дети

**Для цитирования:** Новиков Д. И., Зайцев А. Ю., Дубровин К. В., Беспалов Е. К., Филин А. В. Особенности интраоперационных изменений системы гемостаза во время резекции печени у детей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 41-48. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-41-48

## Specific Parameters of Intraoperative Changes in the Hemostasis System during Liver Resection in Children

D. I. NOVIKOV<sup>1</sup>, A. YU. ZAITSEV<sup>1,2</sup>, K. V. DUBROVIN<sup>1,2</sup>, E. K. BESPALOV<sup>1</sup>, A. V. FILIN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian Surgery Research Center Named after B. V. Petrovsky, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

**The objective:** to determine severity of changes in the hemostasis system in children occurring at main stages of liver resection as well as the need for their intraoperative correction.

**Subjects and Methods.** A single-center prospective pilot study of coagulogram and rotational thromboelastometry values was conducted in 25 children aged 0–11 years old with hepatoblastoma after a course of chemotherapy according to the PRETEX IV regimen who underwent hemihepatectomy.

**Results.** There were no statistically significant differences in parameters of the ROTEM tests both when comparing groups and when comparing hemihepatectomy stages within the same age group of patients. At the beginning of the separation of the liver parenchyma INTEM: CT 200.00 (186.00; 238.00), CFT 88.00 (83.00; 139.00), MCF 54.00 (51.00; 61.00), ML 0.00 (0.00; 5.00) in Group I, CT 191.00 (179.00; 199.00), CFT 84.00 (79.00; 103.00), MCF 60.00 (58.00; 64.00), 4.00 (3.00; 9.00) in Group II, respectively,  $p > 0.05$ . After separation of the liver parenchyma INTEM: CT 201.00 (161.00; 237.50), CFT 93.00 (95.00; 112.00), MCF 54.00 (52.50; 59.50), ML 6.00 (2.00; 10.00) in Group I, CT 229.00 (201.00; 285.00), CFT 93.00 (78.00; 177.00), MCF 59.00 (49.00; 60.00), ML 5.00 (5.00; 10.00) in Group II, respectively,  $p > 0.05$ .

**Conclusion.** After chemotherapy courses, children aged 0–11 years suffering from hepatoblastoma, maintain normal functional activity of the hemostasis system at all stages of surgical treatment.

In children under 11 years of age, routine hemostasis correction with blood products and prothrombin complex factor concentrate is not required during the main stages of hemihepatectomy.

**Key words:** liver resection, hemostasis system, hemostasis, coagulation profile, hepatoblastoma, children

**For citations:** Novikov D. I., Zaitsev A.Yu., Dubrovin K.V., Bepalov E.K., Filin A.V. Specific parameters of intraoperative changes in the hemostasis system during liver resection in children. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 3, P. 41-48. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-41-48

Для корреспонденции:  
Новиков Денис Игоревич  
E-mail: rastapyzik@yandex.ru

Correspondence:  
Denis I. Novikov  
Email: rastapyzik@yandex.ru

Несмотря на то что резекция печени уже давно является наиболее распространенным методом радикального лечения пациентов с гепатобластомой, она по-прежнему сопряжена с высоким риском массивной интраоперационной кровопотери и, как следствие, массивной трансфузии компонентов кро-

ви [8, 11, 13, 19]. Подходы к анестезиологической тактике ведения таких пациентов разительно отличаются в зависимости от внутренних протоколов и традиций определенного лечебного учреждения: от рутинного назначения компонентов крови с самого начала оперативного вмешательства до мак-

симально рестриктивной инфузионной терапии в сочетании с интраоперационным выявлением нарушений системы гемостаза и по возможности их прецизионной коррекции. Несмотря на десятилетия использования этой операции в клинической практике, полной картины происходящих гемостазиологических изменений на протяжении всего периоперационного периода по-прежнему не сформировано.

Отсутствие четкого понимания происходящих процессов и невозможность в полной мере перенести имеющиеся данные у взрослых на детей, в особенности младшего возраста, порождают различные концепции и модели для описания происходящих в организме изменений [18].

Все вышеперечисленное требует от анестезиологов-реаниматологов не только точного понимания динамически развивающихся изменений системы гемокоагуляции на всех этапах оперативного лечения, но и их своевременной прецизионной терапии. При этом алгоритмы выявления и адекватной коррекции развивающихся изменений системы гемостаза на этапах резекции печени в полной мере не отработаны.

Цель исследования: определить выраженность происходящих на основных этапах резекции печени изменений системы гемостаза у детей, а также необходимость их интраоперационной коррекции.

**Клиническая характеристика пациентов и методов исследования**

Проведено одноцентровое проспективное пилотное исследование динамики интраоперационных величин коагулограммы и ротационной тромбоэластометрии (ROTEM) у 25 детей в возрасте до 11 лет включительно после проведенного курса химиотерапии по схеме PRETEX IV, которым была выполнена гемигепатэктомия по поводу гепатобластомы.

Пациенты были разделены на две возрастные группы: 1-ю группу составили пациенты от 0 до 2 лет ( $n = 14$ ), 2-ю группу – от 3 до 11 лет ( $n = 11$ ).

Всем пациентам проведены оперативные вмешательства в объеме правосторонней или расширенной левосторонней гемигепатэктомии.

Критерии включения: 1) возраст пациентов до 11 лет включительно; 2) наличие очаговых заболеваний печени; 3) степень оценки соматического статуса пациентов по шкале ASA III–IV; 4) операции правосторонней или расширенной левосторонней гемигепатэктомии.

Критерии исключения: 1) масса тела меньше 4 000 г; 2) наличие холестатических заболеваний печени; 3) операции сегментэктомии печени.

Оценку показателей гемостаза проводили на двух этапах: I – начало разделения паренхимы печени; II – окончание резекции печени. На каждом из этапов оценивали активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), антитромбин III, концентрацию фибриногена.

Для оценки функциональной активности свертывающей и противосвертывающей систем крови и динамики формирования сгустка использовали четыре теста ротационной тромбоэластометрии: INTEM – используется для оценки факторов свертывания крови внутреннего пути гемостаза; EXTEM – с рекомбинантным тканевым фактором, чувствительным к дефициту факторов свертывания крови внешнего пути гемостаза; FIBTEM – для выявления дефицита концентрации фибриногена либо нарушения процессов полимеризации фибрина, НЕРТЕМ – с гепариной для определения специфического действия гепарина [9, 10].

В каждом из этих тестов определяли время свертывания (СТ), время образования сгустка (CFT), амплитуду на 5-й и 10-й мин (A5, A10), максимальную плотность сгустка (MCF) и максимальный лизис (ML).

На каждом из выделенных этапов производили забор крови из артериального катетера, установленного в лучевой артерии, в пробирки с цитратом натрия. Сразу же выполняли исследование цельной крови на приборе ROTEM Delta.

Оценку интраоперационной кровопотери осуществляли гравиметрическим способом по методике М. А. Либова по формуле:

$$V_{кр.} = (V_{салф.}/2) \times 15,$$
 где  $V_{кр.}$  – расчетный объем кровопотери,  $V_{салф.}$  – вес салфеток в граммах, 15% – величина погрешности при кровопотере менее 1 л, 30% – величина погрешности при кровопотере более 1 л.

Для подсчета кровопотери в % ОЦК использовали формулу Мооге:

$$V_{кр.} = ОЦКд \times (Hb_{исх} - Hb_{п/о}) / Hb_{исх},$$
 где  $V_{кр.}$  – расчетный объем кровопотери в мл, ОЦКд – должный объем циркулирующей крови (ОЦК),  $Hb_{исх}$  – исходный уровень гемоглобина,  $Hb_{п/о}$  – уровень гемоглобина после операции [6].

Данные о кровопотере в группах представлены в табл. 1. Статистически значимых различий в объеме интраоперационной кровопотери при сравнении данных между группами детей в возрасте от 0 до 2 лет и от 3 до 11 лет не обнаружено.

Статистический анализ проводили с помощью пакета статистического программного обеспечения

**Таблица 1. Объем интраоперационной кровопотери во время гемигепатэктомии, М (Q1; Q3)**

**Table 1. The volume of intraoperative blood loss during liver transplantation, M (Q1; Q3)**

| Показатели                                           | 1-я группа (0–2 года), $n = 14$ | 2-я группа (3–11 лет), $n = 11$ |
|------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Кровопотеря, мл $\times$ кг $\times$ ч <sup>-1</sup> | 0,75 (0; 1,57)                  | 0,40 (0; 1,10)                  |
| Кровопотеря в % ОЦК                                  | 7,64 (0; 15,11)                 | 2,5 (0; 11,03)                  |

StatPlus: mac Pro (AnalystSoft Inc. USA). Проверка гипотезы о нормальности распределения генеральной совокупности в группах выполнена при помощи критерия согласия хи-квадрат Пирсона. Так как в обеих группах пациентов выявлено отсутствие нормального распределения, для обнаружения статистических различий использовали методы непараметрической статистики для малых групп. При сравнении двух независимых выборок применяли U-критерий Манна – Уитни, критерии Ансари, Бредли и Клотца для малых групп. Количественные показатели на графиках и таблицах представлены медианой и квартилями Q1 и Q3 [3].

Результаты

В табл. 2 приведены данные об интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии, которые показывают отсутствие значимых различий в ее объемах в сравниваемых группах.

На предоперационном этапе проведен анализ величин коагулограммы. Данные, представленные в табл. 3, находятся в пределах референсных значений, что указывает на нормальную функциональную активность свертывающей и противосвертывающей систем крови, несмотря на наличие

поражения печени гепатобластомой и проведенной химиотерапии.

Отсутствие объемной кровопотери (< 10% ОЦК в обеих группах), что напрямую связано с хирургической техникой и рестриктивной тактикой инфузионной терапии, привело к сохранению исходно нормальных показателей коагулограммы (табл. 4 и 5) и, как следствие, сохранению нормального уровня функциональной активности системы гемостаза на всех этапах оперативного вмешательства. Некоторое снижение показателей АЧТВ, особенно в старшей возрастной группе, хотя и имело место быть, но вряд ли имело хоть какое-то клиническое значение, так как не выходило за пределы референсных значений.

Данные анализа ротационной тромбоэластометрии (ROTEM) на основных этапах резекции печени отражены в табл. 6 и 7. Они также подтвердили данные коагулограммы об отсутствии выраженных нарушений на всех этапах гемигепатэктомии у детей разных возрастных групп как по внутреннему, так и внешнему пути (тесты INTEM и EXTEM).

Эффективность системы гемостаза, по всей видимости, достигается достаточным уровнем факторов свертывания внешнего и внутреннего пути, о чем косвенно позволяют судить величины СТ и CFT тестов INTEM и EXTEM, равные в 1-й группе 200,00

Таблица 2. Объем интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии при гемигепатэктомии, М (Q1; Q3)

Table 2. Volume of intraoperative infusion and transfusion therapy during hemihepatectomy, M (Q1; Q3)

| Показатели                                          | 1-я группа (0–2 года), n = 14 | 2-я группа (3–11 лет), n = 11 |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Кристаллоидные растворы, мл × кг × ч <sup>-1</sup>  | 5,38 (4,60; 8,66)             | 2,77 (1,34; 3,39)             |
| Альбумин 5%, мл × кг × ч <sup>-1</sup>              | 5,24 (0; 25,88)               | 0 (0; 0)                      |
| Эритроцитарная взвесь, мл × кг × ч <sup>-1</sup>    | 7,85 (0; 13,0)                | 0 (0; 17,78)                  |
| Свежезамороженная плазма, мл × кг × ч <sup>-1</sup> | 1,65 (0; 15,88)               | 0 (0; 0)                      |

Таблица 3. Предоперационные данные коагулограммы у детей различных возрастных групп при гемигепатэктомии, М (Q1; Q3)

Table 3. Preoperative coagulogram in children of different age groups during hemihepatectomy, M (Q1; Q3)

| Показатели                    | 1-я группа (0–2 года), n = 14 |                      | 2-я группа (3–11 лет), n = 11 |                      |
|-------------------------------|-------------------------------|----------------------|-------------------------------|----------------------|
|                               | значения                      | референсные значения | значения                      | референсные значения |
| МНО                           | 1,18 (1,07; 1,36)             | 0,82–1,18            | 1,16 (1,04; 1,26)             | 0,82–1,18            |
| АЧТВ, с                       | 33,40 (32,18; 39;75)          | 35–47                | 35,20 (34,30; 40;70)          | 35–47                |
| Антитромбин III, %            | 82,30 (58,0; 88,40)           | 80–140               | 84,80 (77,50; 110,90)         | 90–130               |
| Концентрация фибриногена, г/л | 2,52 (2,17; 3,35)             | 2,70–3,60            | 3,25 (2,28; 3,98)             | 2,70–3,60            |

Таблица 4. Показатели коагулограммы в начале разделения паренхимы печени при гемигепатэктомии, М (Q1; Q3)

Table 4. Coagulogram values at the beginning of liver parenchyma separation during hemihepatectomy, M (Q1; Q3)

| Показатели              | 1-я группа (0–2 года), n = 14 |                      | 2-я группа (3–11 лет), n = 11 |                      |
|-------------------------|-------------------------------|----------------------|-------------------------------|----------------------|
|                         | значения                      | референсные значения | значения                      | референсные значения |
| АЧТВ, с                 | 41,10 (33,80; 50,90)          | 35–47                | 39,00 (30,10; 41,50)          | 35–47                |
| Протромбиновое время, с | 17,80 (16,40; 18,50)          | 10,4–12,6            | 17,60 (16,40; 19,00)          | 10,4–12,6            |
| МНО                     | 1,23(1,22; 1,35)              | 0,82–1,18            | 1,24 (1,19; 1,31)             | 0,82–1,18            |
| Тромбиновое время, с    | 13,60 (11,9; 16,2)            | 13–16                | 11,60 (10,3; 13,8)            | 11–16                |
| Фибриноген, г/л         | 1,84 (1,38; 2,44)             | 2,0–4,0              | 1,90 (1,84; 2,44)             | 2,0–4,0              |

Таблица 5. Показатели коагулограммы после завершения разделения паренхимы печени при гемигепатэктомии, М (Q1; Q3)

Table 5. Coagulogram values after hepatic parenchyma separation in hemihepatectomy, M (Q1; Q3)

| Показатели                    | 1-я группа (0–2 года), n = 14 |                      | 2-я группа (3–11 лет), n = 11 |                      |
|-------------------------------|-------------------------------|----------------------|-------------------------------|----------------------|
|                               | значения                      | референсные значения | значения                      | референсные значения |
| АЧТВ, с                       | 37,00 (35,25; 39,58)*         | 35–47                | 31,05 (30,03; 32,58)*         | 35–47                |
| Протромбиновое время, с       | 18,40 (16,60; 19,10)          | 10,4–12,6            | 16,45 (16,33; 18,23)          | 10,4–12,6            |
| МНО                           | 1,27 (1,22; 1,45)             | 0,82–1,18            | 1,21 (1,19; 1,27)             | 0,82–1,18            |
| Тромбиновое время, с          | 13,05 (10,53; 16,78)          | 13–16                | 11,25 (9,95; 11,65)           | 11–16                |
| Концентрация фибриногена, г/л | 1,63 (1,47; 2,25)             | 2,0–4,0              | 1,80 (1,71; 2,30)             | 2,0–4,0              |

Примечание: \* –  $p < 0,05$  при сравнении между исследуемыми группами пациентов, перенесших гемигепатэктомию

Таблица 6. Показатели ROTEM на этапах резекции печени у детей в возрасте от 0 до 2 лет (n = 14), М (Q1; Q3)

Table 6. ROTEM parameters at the stages of liver transplantation in children from 0 to 2 years old, M (Q1; Q3)

| Параметры                            |          | INTEM                    |         | EXTEM                    |        | FIBTEM                   |        | HEPTEM                   |         |
|--------------------------------------|----------|--------------------------|---------|--------------------------|--------|--------------------------|--------|--------------------------|---------|
|                                      |          | П                        | РЗ      | П                        | РЗ     | П                        | РЗ     | П                        | РЗ      |
| В начале разделения паренхимы печени | CT (s)   | 200,00<br>(186,0; 238,0) | 100–200 | 73,00 (71,5; 74,5)       | 38–79  | 53,00 (51,0; 62,0)       | 38–62  | 376,00<br>(286,5; 420,0) | 100–240 |
|                                      | CFT (s)  | 88,00<br>(83,0; 139,0)   | 30–110  | 136,00<br>(98,5; 153,5)  | 34–159 | –                        | –      | 152,00<br>(98,5; 152,0)  | 30–110  |
|                                      | A (0)    | 73,00 (64,5; 74,0)       | 70–83   | 69,00 (62,0; 72,0)       | 63–83  | –                        | –      | 66,50 (64,0; 72,0)       | 70–83   |
|                                      | A5 (mm)  | 39,00 (31,5; 44,0)       | 38–57   | 38,00 (32,0; 43,5)       | 35–55  | 11,00 (9,25; 13,5)       | 8–17   | 45,00 (38,0; 46,0)       | 38–57   |
|                                      | A10 (mm) | 49,00 (42,5; 54,0)       | 44–66   | 48,00 (42,0; 53,5)       | 43–65  | 13,00<br>(10,25; 15,75)  | 9–23   | 54,00 (48,0; 56,0)       | 44–66   |
|                                      | MCF (mm) | 54,00 (51,0; 61,0)       | 50–72   | 52,00 (47,0; 57,0)       | 50–72  | 13,50 (11,0; 17,5)       | 10–25  | 60,00 (53,5; 64,0)       | 50–72   |
|                                      | ML (%)   | 0,00 (0,0; 5,0)          | 0–15    | 0,00 (0,0; 5,0)          | 0–15   | 0,00 (0,0; 0,0)          | 0–15   | 5,00 (3,5; 5,0)          | 0–15    |
|                                      | LI30 (%) | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100  | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100 | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100 | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100  |
|                                      | LI45 (%) | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100  | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100 | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100 | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100  |
|                                      | LI60 (%) | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100  | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100 | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100 | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100  |
| В конце разделения паренхимы печени  | CT (s)   | 201,00<br>(161,0; 237,5) | 100–200 | 71,00 (60,5; 72,5)       | 38–79  | 63,00 (55,5; 70,0)       | 38–62  | 338,00<br>(202,0; 352,5) | 100–240 |
|                                      | CFT (s)  | 93,00<br>(95,0; 112,0)   | 30–110  | 125,00<br>(98,0; 173,5)  | 34–159 | –                        | –      | 152,00<br>(114,5; 176,0) | 30–110  |
|                                      | A (0)    | 71,00 (70,5; 74,0)       | 70–83   | 69,00 (60,5; 73,0)       | 63–83  | –                        | –      | 66,00 (62,5; 68,0)       | 70–83   |
|                                      | A5 (mm)  | 39,00 (35,0; 45,0)       | 38–57   | 38,00 (31,0; 44,0)       | 35–55  | 9,50 (8,25; 10,0)        | 8–17   | 33,00 (28,0; 39,5)       | 38–57   |
|                                      | A10 (mm) | 49,00 (45,0; 54,0)       | 44–66   | 48,00 (40,5; 54,5)       | 43–65  | 11,00 (9,5; 11,75)       | 9–23   | 44,00 (35,0; 50,0)       | 44–66   |
|                                      | MCF (mm) | 54,00 (52,5; 59,5)       | 50–72   | 55,00 (50,5; 60,5)       | 50–72  | 11,50<br>(10,25; 13,5)   | 10–25  | 51,00 (45,0; 56,0)       | 50–72   |
|                                      | ML (%)   | 6,00 (2,0; 10,0)         | 0–15    | 9,00 (3,5; 12,5)         | 0–15   | 0,00 (0,0; 0,0)          | 0–15   | 6,00 (4,5; 7,5)          | 0–15    |
|                                      | LI30 (%) | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100  | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100 | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100 | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100  |
|                                      | LI45 (%) | 100,00<br>(99,0; 100,0)  | 94–100  | 100,00<br>(99,0; 100,0)  | 94–100 | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100 | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100  |
|                                      | LI60 (%) | 100,00<br>(98,0; 100,0)  | 94–100  | 100,00<br>(98,0; 100,0)  | 94–100 | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100 | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100  |

Примечание: здесь и в табл. 7  $p > 0,05$  при сравнении между возрастными группами и между этапами оперативного вмешательства. П – показатели, РЗ – референсные значения

(186,00; 238,00) и 88,00 (83,00; 139,00), 73,00 (71,50; 74,50) и 136,00 (98,50; 153,50) соответственно.

Аналогичные данные получены во 2-й группе, где в INTEM CT 191,00 (179,00; 199,00), CFT 84,00 (79,00; 103,00), а в EXTEM CT 166,00 (61,00; 72,00), CFT 92,00 (88,00; 105,00). Находящиеся в пределах

референсных значений величины тестов ROTEM позволяют сделать вывод о компенсированном состоянии детей обеих возрастных групп на всех этапах хирургического лечения [6, 14].

Следует отметить, что во время выполнения резекции печени прослеживался фибринолиз ме-

Таблица 7. Показатели ROTEM на этапах резекции печени у детей в возрасте от 3 до 11 лет (n = 11), М (Q1; Q3)  
Table 7. ROTEM parameters at the stages of liver transplantation in children from 3 to 11 years old, M (Q1; Q3)

| Параметры                            |          | INTEM                    |         | EXTEM                    |        | FIBTEM                   |        | HEPTEM                   |         |
|--------------------------------------|----------|--------------------------|---------|--------------------------|--------|--------------------------|--------|--------------------------|---------|
|                                      |          | П                        | РЗ      | П                        | РЗ     | П                        | РЗ     | П                        | РЗ      |
| В начале разделения паренхимы печени | CT (s)   | 191,00<br>(179,0; 199,0) | 100–200 | 66,00 (61,0; 72,0)       | 38–79  | 61,00 (59,0; 63,0)       | 38–62  | 207,00<br>(206,0; 207,0) | 100–240 |
|                                      | CFT (s)  | 84,00<br>(79,0; 103,0)   | 30–110  | 92,00<br>(88,0; 105,0)   | 34–159 | –                        | –      | 92,00<br>(88,0; 109,0)   | 30–110  |
|                                      | A (0)    | 73,00 (70,0; 74,0)       | 70–83   | 72,00 (69,0; 72,0)       | 63–83  | –                        | –      | 71,00 (69,0; 73,0)       | 70–83   |
|                                      | A5 (mm)  | 42,00 (39,0; 45,0)       | 38–57   | 42,00 (38,0; 45,0)       | 35–55  | 10,00 (9,0; 13,0)        | 8–17   | 43,00 (35,0; 43,0)       | 38–57   |
|                                      | A10 (mm) | 52,00 (49,0; 56,0)       | 44–66   | 52,00 (48,0; 55,0)       | 43–65  | 11,00 (10,0; 15,0)       | 9–23   | 53,00 (45,0; 53,0)       | 44–66   |
|                                      | MCF (mm) | 60,00 (58,0; 64,0)       | 50–72   | 59,00 (52,0; 63,0)       | 50–72  | 12,00 (11,0; 18,0)       | 10–25  | 59,00 (52,0; 59,0)       | 50–72   |
|                                      | ML (%)   | 4,00 (3,0; 9,0)          | 0–15    | 7,00 (3,0; 10,0)         | 0–15   | 0,00 (0,0; 0,0)          | 0–15   | 3,0 (3,0; 7,0)           | 0–15    |
|                                      | LI30 (%) | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100  | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100 | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100 | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100  |
|                                      | LI45 (%) | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100  | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100 | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100 | 100,00<br>(99,0; 100,0)  | 94–100  |
|                                      | LI60 (%) | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100  | 100,00<br>(98,0; 100,0)  | 94–100 | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100 | 100,00<br>(99,0; 100,0)  | 94–100  |
| В конце разделения паренхимы печени  | CT (s)   | 229,00<br>(201,0; 285,0) | 100–200 | 61,00 (61,0; 61,0)       | 38–79  | 63,00 (59,0; 67,0)       | 38–62  | 250,00<br>(250,0; 260,0) | 100–240 |
|                                      | CFT (s)  | 93,00<br>(78,0; 177,0)   | 30–110  | 91,00<br>(81,0; 184,0)   | 34–159 | –                        | –      | 176,00<br>(108,0; 178,0) | 30–110  |
|                                      | A (0)    | 71,00 (69,0; 74,0)       | 70–83   | 72,00 (59,0; 74,0)       | 63–83  | –                        | –      | 62,00 (57,0; 68,0)       | 70–83   |
|                                      | A5 (mm)  | 41,00 (28,0; 45,0)       | 38–57   | 43,00 (27,0; 46,0)       | 35–55  | 10,00 (9,0; 11,0)        | 8–17   | 28,00 (28,0; 38,0)       | 38–57   |
|                                      | A10 (mm) | 52,00 (38,0; 56,0)       | 44–66   | 54,00 (39,0; 56,0)       | 43–65  | 11,00 (11,0; 12,0)       | 9–23   | 38,00 (38,0; 49,0)       | 44–66   |
|                                      | MCF (mm) | 59,00 (49,0; 60,0)       | 50–72   | 60,00 (51,0; 61,0)       | 50–72  | 13,00 (12,0; 15,0)       | 10–25  | 49,00 (49,0; 57,0)       | 50–72   |
|                                      | ML (%)   | 5,00 (5,0; 10,0)         | 0–15    | 11,00 (8,0; 12,0)        | 0–15   | 0,00 (0,0; 1,0)          | 0–15   | 7,00 (7,0; 9,0)          | 0–15    |
|                                      | LI30 (%) | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100  | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100 | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100 | 100,00<br>(100,0; 100,0) | 94–100  |
|                                      | LI45 (%) | 100,00<br>(98,0; 100,0)  | 94–100  | 100,00<br>(98,0; 100,0)  | 94–100 | 100,00<br>(98,0; 100,0)  | 94–100 | 100,00<br>(98,0; 100,0)  | 94–100  |
|                                      | LI60 (%) | 100,00<br>(96,0; 100,0)  | 94–100  | 100,00<br>(96,0; 100,0)  | 94–100 | 100,00<br>(98,0; 96,0)   | 94–100 | 100 (96,0; 100,0)        | 94–100  |

нее 3%. Выраженный гиперфибринолиз и его проявления отсутствовали, что отражалось в нормальном уровне показателей максимального лизиса (ML), лизиса сгустка на 30-й и 60-й мин (LI30, LI60) у детей в обеих исследуемых группах.

Таким образом, выявленные нами закономерности изменений ROTEM и коагулограммы на этапах гемигепатэктомии у детей независимо от возраста позволяют судить о том, что их система гемостаза находится в сбалансированном состоянии, обеспечивающем нормальную функциональную активность во время оперативного вмешательства.

Обсуждение

В проведенном исследовании схема базовой рестриктивной инфузионной терапии строилась исключительно на введении сбалансированных полиионных растворов. Различий между объемами инфузионно-трансфузионной терапии при сравнении между группами детей от 0 до 2 лет и от 3 до 11 лет не обнаружено. Выбранные подходы к минимизации интраоперационной кровопоте-

ри, трансфузии компонентов крови и связанных с ними послеоперационных осложнений полностью соответствовали современным концепциям при гемигепатэктомии [7, 8, 12]

По данным коагулограммы не выявлено различий в проявлениях гипокоагуляции у детей различных возрастных групп. Однако после разделения паренхимы печени у детей в возрасте до 2 лет АЧТВ было статистически значимо больше по сравнению с группой детей от 3 до 11 лет.

Возможно, подобные различия могут быть обусловлены большей площадью поверхности тела и операционного поля, а как следствие – большим объемом перспирации. В результате рестриктивная инфузионная терапия на фоне выраженной перспирации и часто выраженной плазмореи приводит к гемоконцентрации. В свою очередь это может послужить причиной уменьшения АЧТВ у детей на фоне проводимой рестриктивной инфузионной терапии в старшей возрастной группе.

Тем не менее стоит отметить, что все исследуемые показатели находились в пределах референсных значений, а различий в остальных данных коагулограммы не выявлено.

В свою очередь это может свидетельствовать о сохранении достаточной функциональной активности системы гемостаза для поддержания нормокоагуляции у детей с гепатобластомой [12, 14, 15].

Стоит отметить, что скрининговые тесты классической коагулограммы, в том числе АЧТВ, были разработаны для статической оценки системы гемостаза и не способны отражать происходящие изменения при динамических интраоперационных ситуациях [2].

Несмотря на то что ряд авторов считают невозможным нормальное функционирование системы гемостаза при наличии патологии печени, по нашему мнению, при очаговых заболеваниях печени значения различных тестов гемокоагуляции, находящиеся в пределах референсных значений, могут свидетельствовать о достаточном для эффективного функционирования всей системы соотношении факторов свертывающей и противосвертывающей систем крови.

Классическая коагулограмма не дает возможности в полной мере оценить весь каскад системы гемостаза, а ее показатели во время критических ситуаций могут длительное время оставаться в пределах условно референсных значений. Поэтому для своевременного распознавания происходящих изменений в свертывающей и противосвертывающей системах крови с возможностью их прецизионной терапии применяют вязкоэластические тесты лабораторной диагностики, такие как TEG и ROTEM.

Однако анализ ROTEM у детей в возрасте до 11 лет также не выявил выраженных нарушений коагуляционного профиля во время проведения гемигепатэктомии.

В то же время совместный анализ тестов INTEM, EXTEM и модифицированного теста с гепариной (HEPTEM) позволил у пациентов обеих возрастных групп судить об отсутствии гепариноподобного эффекта, который проявляется картиной системной гипокоагуляции в отсутствие экзогенного введения гепарина [17, 21]. Известно, что гепариноподобный эффект обычно развивается при повреждении эндотелия сосудов, например при трансплантации печени, когда под действием тепловой и холодовой ишемии из поврежденного эндотелия трансплантата в системный кровоток выделяются эндогенные гепариноиды. Отсутствие подобных нарушений гемостаза было закономерно для пациентов обеих возрастных групп на всем протяжении резекции печени, что сопоставимо с данными коагулограммы [9, 20].

Безусловно, использование ROTEM предоставляет возможности для широкого спектра мониторинга нарушений в системе гемостаза на этапах оперативного вмешательства, позволяет выявить дефицит как факторов свертывания внутреннего пути гемокоагуляции, так и внешнего пути. Однако спектр применения ROTEM несколько ограничен из-за длительности выполнения исследований, сложности в проведении и интерпретации. К тому же у детей, в особенности до 2 лет, частое взятие анализов крови может быть связано с увеличением

интраоперационной кровопотери и, как следствие, избыточной трансфузии компонентов крови.

Рутинное применение вязкоэластических методик для интраоперационного скрининга состояния системы гемостаза в отсутствие выраженных клинических проявлений гипо- или гиперкоагуляции, не требующих активной коррекции, представляется несколько избыточным, а прецизионное выявление дефицита определенных факторов свертывания внутреннего или внешнего пути больше подходит для превентивного лечения редких заболеваний системы гемостаза, нежели для интраоперационного применения [1, 2].

Отдельно хочется отметить, что в ходе исследования не обнаружено гиперфибринолиза, требующего проведения активной корректирующей терапии. Хотя стоит подчеркнуть, что в подходах к антифибринолитической терапии существуют некоторые разногласия.

Ряд авторов считают необходимым коррекцию фибринолиза при максимальном лизисе сгустка, превышающем 3%, а лизис более 15% представляют свидетельством гиперфибринолиза [16]. При этом референсные значения FIBTEMML находятся в диапазоне от 0 до 15%.

Однако некоторые отечественные эксперты в вопросах гемостазиологии не столь категоричны в своих суждениях и видят наиболее эффективным применение антифибринолитической терапии при сочетании комплекса причин в каждой конкретной клинической ситуации [5]. Используемые в работе тесты ROTEM позволяют выявлять только выраженные гиперфибринолитические состояния, исходя из оценки графического отображения процессов формирования сгустка из образца цельной крови. Они не дают возможности в полной мере оценить нарушения отдельных элементов фибринолитического процесса и оценить кинетику образования тромбина и плазмينا [4, 5]. Для этих целей более подходящими будут тесты оценки времени лизиса сгустка и оценки общего фибринолитического потенциала. Однако проведение их детальной оценки в условиях операционной в отсутствие кровопотери и/или изначальных гемокоагуляционных нарушений при поражении печени видится излишним, так как имеющиеся данные не требуют активной медикаментозной коррекции на этапах гемигепатэктомии у детей. Кроме того, существует несколько вариаций тестов общего гемостатического потенциала, что в отсутствие стандартизации не позволяет сравнивать результаты различных лабораторий и широко применять его в клинической практике [1].

Прицельная оценка тканевого активатора плазминогена (tPA), ингибиторов активатора плазминогена (PAI-I, PAI-II), тромбин-активируемого ингибитора фибринолиза (TAFI) не совсем подходит для интраоперационного скрининга и наиболее пригодна для диагностики и таргетной терапии редких заболеваний в условиях стационара. Не стоит забывать и то, что оценка активности отдельных элементов отражает лишь потенциальный уровень активности всей систе-

мы и может разительно варьировать на фоне воздействия различных факторов, в том числе ряда онкологических заболеваний и печеночной недостаточности.

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить отсутствие выраженных нарушений системы гемостаза у детей с очаговыми заболеваниями печени. Сочетание современных низкотравматичных хирургических методик разделения паренхимы печени с адекватной рестриктивной инфузионной терапией позволяет сохранить исходно достаточные функциональные возможности системы гемостаза, избежать развития массивных кровотечений и, как следствие, необходимости применения компонентов крови и различных гемостатических препаратов.

## Выводы

1. При резекции печени у детей от 0 до 11 лет на всех этапах оперативного вмешательства сохраня-

ется активность системы гемостаза, не требующая рутинной коррекции.

2. На этапах гемигепатэктомии у детей в возрасте от 0 до 11 лет не происходит выраженных нарушений системы гемостаза, требующих расширенного интраоперационного мониторинга.

3. Во время резекции печени нет необходимости в одновременном выполнении коагулограммы и ROTEM. В стандартных ситуациях достаточно коагулограммы для беглой оценки угнетения активности гемокоагуляции.

4. Во время гемигепатэктомии по поводу гепатобластомы у детей до 11 лет нет необходимости для прецизионного интраоперационного определения дефицита конкретных факторов свертывания.

5. Во время гемигепатэктомии у детей по поводу гепатобластомы не развивается выраженного гиперфибринолиза, требующего активного корректирующего вмешательства.

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

- Жалялов А. С., Баландина А. Н., Купраш А. Д. и др. Современные представления о системе фибринолиза и методах диагностики ее нарушений // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2017. – № 1 (16). – С. 69–82.
- Заболотских И. Б., Синьков С. В., Лебединский К. М. и др. Периоперационное ведение пациентов с нарушением системы гемостаза // Анестезиология и реаниматология. – 2018. – №1 (2). – С. 58–81.
- Носовский А. М., Пихлак А. Э., Логачев В. А. и др. Статистика малых выборок в медицинских исследованиях // Российский медицинский журнал. – 2013. – № 6. – С. 57–60.
- Ройтман Е. В. Know-how лабораторной диагностики состояния системы свертывания крови // Российский журнал детской онкологии и гематологии. – 2015. – № 1. – С. 27–35.
- Ройтман Е. В. Применение транексамовой кислоты в педиатрической практике // Клиническая фармакология и фармакотерапия. – 2009. – № 3 (8). – С. 21–27.
- Тимербулатов Ш. В., Фаязов Р. Р., Смыр Р. А. и др. Определение объема и степени острой кровопотери // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – № 2 (7). – С. 69–72.
- Behem C. R., Gräßler M. F., Trepte C. J. C. et al. Central venous pressure in liver surgery: A primary therapeutic goal or a hemodynamic tessera? // *Der. Anaesthesist*. – 2018. – № 10 (67). – P. 780–789. doi:10.1007/s00101-018-0482-x.
- Feng J., He Y., Wei L. et al. Assessment of survival of pediatric patients with hepatoblastoma who received chemotherapy following liver transplant or liver resection // *JAMA network open*. – 2019. – № 10 (2). – P. e1912676. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.12676.
- Field A., Poole T., Bamber J. H. ROTEM(\*) sigma reference range validity // *Anaesthesia*. – 2019. – № 8 (74). – P. 1062–1071. doi:10.1111/anae.14711.
- Görlinger K. ROTEM-guided bleeding management in complex pediatric surgery and obstetrics // *Hospital del Nino, San Borja, Lima, Peru*. – 2018. – doi:10.13140/RG.2.2.14719.30885.
- Hafberg E., Borinstein S. C., Alexopoulos S. P. Contemporary management of hepatoblastoma // *Current opinion in organ transplantation*. – 2019. – № 2 (24). – P. 113–117. doi:10.1097/MOT.0000000000000618.
- Henry Z., Northup P. G. The rebalanced hemostasis system in end-stage liver disease and its impact on liver transplantation // *Int. Anesth. Clin.* – 2017. – № 2 (55). – P. 107–120. doi:10.1097/AIA.0000000000000139.

## REFERENCES

- Zhalyalov A.S., Balandina A.N., Kuprash A.D. et al. The overview of fibrinolysis system contemporary concepts and of its disorders diagnostic methods. *Voprosy Gematologii/Onkologii i Immunopatologii v Pediatrii*, 2017, no. 1 (16), pp. 69-82. (In Russ.)
- Zabolotskikh I.B., Sinkov S.V., Lebedinskiy K.M. et al. Perioperative management of patients with hemostasis system disorders. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2018, no. 1(2), pp. 58-81. (In Russ.)
- Nosovskiy A.M., Pikhak A.E., Logachev V.A. et al. Small data statistic analysis in medical studies. *Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal*, 2013, no. 6, pp. 57-60. (In Russ.)
- Roytman E.V. Know-how laboratory diagnosis of blood coagulation conditions. *Rossiyskiy Zhurnal Detskoy Onkologii i Gematologii*, 2015, no. 1, pp. 27-35. (In Russ.)
- Roytman E.V. The use of tranexamic acid in pediatric practice. *Klinicheskaya Farmakologiya i Farmakoterapiya*, 2009, no. 3 (8), pp. 21-27. (In Russ.)
- Timerbulatov Sh.V., Fayazov R.R., Smyr R.A. et al. Determination of volume and degree of acute blood loss. *Meditsinskiy Vestnik Bashkirostan*, 2012, no. 2 (7), pp. 69-72. (In Russ.)
- Behem C.R., Gräßler M.F., Trepte C.J.C. et al. Central venous pressure in liver surgery: A primary therapeutic goal or a hemodynamic tessera? *Der. Anaesthesist*, 2018, no. 10 (67), pp. 780–789. doi:10.1007/s00101-018-0482-x.
- Feng J., He Y., Wei L. et al. Assessment of survival of pediatric patients with hepatoblastoma who received chemotherapy following liver transplant or liver resection. *JAMA Network Open*, 2019, no. 10 (2), pp. e1912676. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.12676.
- Field A., Poole T., Bamber J.H. ROTEM(\*) sigma reference range validity. *Anaesthesia*, 2019, no. 8 (74), pp. 1062–1071. doi:10.1111/anae.14711.
- Görlinger K. ROTEM-guided bleeding management in complex pediatric surgery and obstetrics. *Hospital del Nino, San Borja, Lima, Peru*, 2018, doi:10.13140/RG.2.2.14719.30885.
- Hafberg E., Borinstein S.C., Alexopoulos S.P. Contemporary management of hepatoblastoma. *Current Opinion in Organ Transplantation*, 2019, no. 2 (24), pp. 113–117. doi:10.1097/MOT.0000000000000618.
- Henry Z., Northup P.G. The rebalanced hemostasis system in end-stage liver disease and its impact on liver transplantation. *Int. Anesth. Clin.*, 2017, no. 2 (55), pp. 107–120. doi:10.1097/AIA.0000000000000139.

13. Hughes M. J., Ventham N. T., Harrison E. M. et al. Central venous pressure and liver resection: a systematic review and meta-analysis // *HPB: the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*. – 2015. – № 10 (17). – P. 863–871. doi:10.1111/hpb.12462.
14. Kenet G., Barg A. A., Nowak-Göttl U. Hemostasis in the very young // *Seminars in thrombosis and hemostasis*. – 2018. – № 7 (44). – P. 617–623. doi:10.1055/s-0038-1660852.
15. Kenet G., Cohen O., Bajorat T. et al. Insights into neonatal thrombosis // *Thrombosis Res.* – 2019. – № 181 (Suppl 1). – P. S33–S36. doi:10.1016/S0049-3848(19)30364-0.
16. Levy J. H., Koster A., Quinones Q. J. et al. Antifibrinolytic therapy and perioperative considerations // *Anesthesiology*. – 2018. – № 128 (3). – P. 657–670. doi:10.1097/ALN.0000000000001997.
17. Li J.-P., Kusche-Gullberg M. Heparan sulfate: biosynthesis, structure, and function // *Intern. Rev. Cell Mol. Biol.* – 2016. – Vol. 325. – P. 215–273. doi:10.1016/bs.ircmb.2016.02.009.
18. Nacoti M., Corbella D., Fazzi F. et al. Coagulopathy and transfusion therapy in pediatric liver transplantation // *World J. Gastroenterol.* – 2016. – № 6 (22). – P. 2005–2023. doi:10.3748/wjg.v22.i6.2005.
19. Wang F., Sun D., Zhang N. et al. The efficacy and safety of controlled low central venous pressure for liver resection: a systematic review and meta-analysis // *Gland Surg.* – 2020. – № 2 (9). – P. 311–320. doi:10.21037/gs.2020.03.07.
20. Whiting D., DiNardo J. A. TEG and ROTEM: technology and clinical applications // *Am. J. Hematol.* – 2014. – № 2 (89). – P. 228–232. doi:10.1002/ajh.23599.
21. Zulueta M. M. L., Chyan C. L., Hung S. C. et al. Structural analysis of synthetic heparan sulfate oligosaccharides with fibroblast growth factors and heparin-binding hemagglutinin // *Curr. Opin. Struct. Biol.* – 2018. – № 50. – P. 126–133. doi:10.1016/j.sbi.2018.03.003.
13. Hughes M.J., Ventham N.T., Harrison E.M. et al. Central venous pressure and liver resection: a systematic review and meta-analysis. *HPB: The Official Journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*, 2015, no. 10 (17), pp. 863–871. doi:10.1111/hpb.12462.
14. Kenet G., Barg A.A., Nowak-Göttl U. Hemostasis in the very young. *Seminars In Thrombosis And Hemostasis*, 2018, no. 7 (44), pp. 617–623. doi:10.1055/s-0038-1660852.
15. Kenet G., Cohen O., Bajorat T. et al. Insights into neonatal thrombosis. *Thrombosis Res.*, 2019, no. 181, (suppl. 1), pp. S33–S36. doi:10.1016/S0049-3848(19)30364-0.
16. Levy J.H., Koster A., Quinones Q.J. et al. Antifibrinolytic therapy and perioperative considerations. *Anesthesiology*, 2018, no. 128 (3), pp. 657–670. doi: 10.1097/ALN.0000000000001997.
17. Li J.-P., Kusche-Gullberg M. Heparan sulfate: biosynthesis, structure, and function. *Intern. Rev. Cell Mol. Biol.*, 2016, vol. 325, pp. 215–273. doi:10.1016/bs.ircmb.2016.02.009.
18. Nacoti M., Corbella D., Fazzi F. et al. Coagulopathy and transfusion therapy in pediatric liver transplantation. *World J. Gastroenterol.*, 2016, no. 6 (22), pp. 2005–2023. doi:10.3748/wjg.v22.i6.2005.
19. Wang F., Sun D., Zhang N. et al. The efficacy and safety of controlled low central venous pressure for liver resection: a systematic review and meta-analysis. *Gland Surg.*, 2020, no. 2 (9), pp. 311–320. doi:10.21037/gs.2020.03.07.
20. Whiting D., DiNardo J.A. TEG and ROTEM: technology and clinical applications. *Am. J. Hematol.*, 2014, no. 2 (89), pp. 228–232. doi:10.1002/ajh.23599.
21. Zulueta M.M.L., Chyan C.L., Hung S.C. et al. Structural analysis of synthetic heparan sulfate oligosaccharides with fibroblast growth factors and heparin-binding hemagglutinin. *Curr. Opin. Struct. Biol.*, 2018, no. 50, pp. 126–133. doi:10.1016/j.sbi.2018.03.003.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

**Новиков Денис Игоревич**

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения  
анестезиологии и реанимации I.  
E-mail: rastapyzik@yandex.ru

**Зайцев Андрей Юрьевич**

доктор медицинских наук, заведующий, главный научный  
сотрудник отделения анестезиологии и реанимации I.  
E-mail: rabotaz1@yandex.ru

**Дубровин Кирилл Викторович**

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник  
отделения анестезиологии-реанимации I.  
E-mail: cyrill81@gmail.com

**Беспалов Евгений Константинович**

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения  
анестезиологии и реанимации I.  
E-mail: evgenbespalov@yandex.ru

**Филин Андрей Валерьевич**

доктор медицинских наук,  
заведующий отделением пересадки печени.  
E-mail: docfilin@inbox.ru

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

**Denis I. Novikov**

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology  
and Intensive Care Department no. I.  
Email: rastapyzik@yandex.ru

**Andrey Yu. Zaitsev**

Doctor of Medical Sciences, Head, Chief Researcher  
of Anesthesiology and Intensive Care Department no. I.  
Email: rabotaz1@yandex.ru

**Kirill V. Dubrovin**

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher  
of Anesthesiology and Intensive Care Department no. I.  
Email: cyrill81@gmail.com

**Evgeniy K. Bespalov**

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology  
and Intensive Care Department no. I.  
Email: evgenbespalov@yandex.ru

**Andrey V. Filin**

Doctor of Medical Sciences,  
Head of Liver Transplantation Department.  
Email: docfilin@inbox.ru



# Использование задней блокады поперечного пространства живота для послеоперационной анальгезии при обширных операциях на печени в педиатрии

Е. К. БЕСПАЛОВ<sup>1</sup>, А. Ю. ЗАЙЦЕВ<sup>1,2</sup>, Д. И. НОВИКОВ<sup>1</sup>, К. В. ДУБРОВИН<sup>1,2</sup>, А. В. ФИЛИН<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского, Москва, РФ

<sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Анестезиологическое обеспечение операций на печени в педиатрии сопряжено с проблемами, касающимися периоперационного обезбоживания. Стандартные методики часто имеют противопоказания и вызывают осложнения.

**Цель:** оценить безопасность и эффективность заднего ТАР-блока для послеоперационной анальгезии при операциях на печени у детей.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное простое слепое плацебо-контролируемое пилотное исследование. Участники – дети от 2 до 7 лет, которым выполняли резекцию печени. Пациенты были разделены на группы. В контрольной группе проводили комбинированную анестезию, в исследуемой – сочетанную с двусторонним задним ТАР-блоком. Болевой синдром в послеоперационном периоде оценивали по шкале FLACC.

**Результаты.** Интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде была выше в контрольной группе. Пациентов, которым потребовалось введение трамадола, было больше в контрольной группе. Разницы в возникновении синдрома ПОТР не наблюдалось. Осложнений, связанных с блокадой, не отмечено.

**Заключение.** Задний ТАР-блок обладает клинически значимым анальгетическим эффектом и может применяться для периоперационного обезбоживания при хирургических вмешательствах на печени у детей. Данная методика является относительно безопасной. Нарушение в системе гемокоагуляции не является абсолютным противопоказанием к выполнению ТАР-блока.

**Ключевые слова:** ТАР-блок, дети, операции на печени

**Для цитирования:** Беспалов Е. К., Зайцев А. Ю., Новиков Д. И., Дубровин К. В., Филин А. В. Использование задней блокады поперечного пространства живота для послеоперационной анальгезии при обширных операциях на печени в педиатрии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 49-54. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-49-54

## Using the Posterior TAP Block for Postoperative Analgesia for Major Liver Surgery in Pediatrics

Е. К. BESPALOV<sup>1</sup>, А. YU. ZAITSEV<sup>1,2</sup>, D. I. NOVIKOV<sup>1</sup>, K. V. DUBROVIN<sup>1,2</sup>, A. V. FILIN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian Surgery Research Center Named after B. V. Petrovsky, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

Anesthesiological provision of pediatric liver surgery is associated with problems related to perioperative analgesia. Standard methods of anesthesia can have contraindications and complications.

**The objective:** To evaluate the safety and efficacy of the posterior TAP block for postoperative analgesia in pediatric liver surgery.

**Subjects and Methods.** A prospective, single, blind, placebo-controlled pilot study was conducted. The participants were children aged 2 to 7 who underwent liver resection. The patients were divided into groups. In Control Group, combined anesthesia was performed. In Study Group, it was combined with a bilateral posterior TAP block. Pain in the postoperative period was assessed by the FLACC scale.

**Results.** The intensity of pain in the postoperative period was higher in Control Group. More patients required tramadol administration in Control Group. There was no difference in the occurrence of the PONV syndrome. No complications associated with the block were noted.

**Conclusion.** The posterior TAP block has a clinically significant analgesic effect and can be used for perioperative pain relief during pediatric liver surgery. This method is relatively safe. Impaired hemostasis system is not an absolute contraindication to a TAP block.

**Key words:** TAP block, children, liver surgery

**For citations:** Bepalov E. K., Zaitsev A. Yu., Novikov D. I., Dubrovin K. V., Filin A. V. Using the posterior TAP block for postoperative analgesia for major liver surgery in pediatrics. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 3, P. 49-54. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-49-54

Для корреспонденции:  
Новиков Денис Игоревич  
E-mail: rastapyzik@yandex.ru

Correspondence:  
Denis I. Novikov  
Email: rastapyzik@yandex.ru

Анестезиологическое обеспечение операций на печени в педиатрии сопряжено с рядом проблем, касающихся адекватного интра- и послеоперационного обезбоживания. Эпидуральная анестезия (ЭА) сопряжена с выраженной гемодинамической нестабильностью и необходимостью в инфузии дополнительных объемов жидкости, что чревато усилением кровоточивости

и объема кровопотери из-за венозного полнокровия печени.

Применяемая у детей младшего возраста каудальная ЭА может не обеспечивать достаточное обезбоживание после операций на верхнем этаже брюшной полости. К тому же многие пациенты, которым планируются операции на печени, зачастую имеют нарушения системы свертывания крови, что является

ся противопоказанием к выполнению центральных сегментарных блокад. Являясь безопасной методикой [15], ЭА все же имеет ряд редких, но серьезных осложнений [7, 10, 14].

Опиоидные анальгетики хоть и могут эффективно купировать болевой синдром, но также имеют ряд хорошо известных осложнений и могут значительно замедлить активизацию пациента после хирургического вмешательства [4].

Фасциально-фулярные блокады обеспечивают приемлемый уровень послеоперационного обезболивания, однако их применение в педиатрической практике при обширных операциях на данный момент изучено недостаточно.

При анализе литературы мы обратили внимание на работу С. В. İpek et al. [8], которые провели анализ анальгетической активности ТАР-блока (transversus abdominus plane – поперечное пространство живота) у педиатрических пациентов после малоинвазивных операций, а также на работу Р. Р. Karnik et al. [9], которые обсуждали анальгетическую активность ТАР-блока после лапароскопической хирургии. Однако данных, касающихся использования ТАР-блока в педиатрической анестезиологии при обширных абдоминальных операциях, мы не нашли.

В настоящее время разработано несколько вариантов выполнения ТАР-блока [16], однако блокада, выполняемая задним доступом, является наиболее эффективной ввиду того, что анестетик, вводимый в заднюю часть поперечного пространства живота, способен проникать в паравертебральное пространство через тораколюмбарную фасцию, вызывая тем самым обширный анальгетический эффект [5].

Цель исследования: оценить безопасность и эффективность двухстороннего заднего ТАР-блока для послеоперационной анальгезии при операциях на печени у детей.

*Клиническая характеристика пациентов и методы их обследования.* Проведено проспективное простое слепое плацебо-контролируемое пилотное исследование. В исследовании приняли участие 34 пациента.

Критериями включения были дети от 2 до 7 лет, которым выполняли резекцию печени открытым доступом (правосторонние и левосторонние гемигепатэктомии, в том числе и расширенные по поводу гепатоцеллюлярных карцином, гепатобластом, а также эхинококкоза).

Критерии исключения: аллергические реакции на местные анестетики, повреждение или воспаление кожного покрова в области предполагаемой пункции, нестабильная гемодинамика, отказ официального представителя от участия в исследовании или выполнении регионарной анестезии.

Участники исследования были разделены на две группы. В группе А (контрольная,  $n = 17$ ) проводили комбинированную анестезию. В группе Б ( $n = 17$ ) – сочетанную анестезию с двусторонним задним ТАР-блоком.

Методы индукции и поддержания анестезии в группах были схожими. Индукция анестезии – пропфол (1,5–2,0 мг/кг), фентанил (0,003 мг/кг), цисатракурия безилат (0,15 мг/кг). Поддержание анестезии осуществляли севофлураном (1,8–2,2 об. %, 0,8–1,1 МАК), фентанилом (0,003–0,005 мг/кг), цисатракурия безилатом (0,03 мг · кг<sup>-1</sup> · 0,5 ч<sup>-1</sup>). После индукции анестезии и оротрахеальной интубации перед началом операции пациентам группы Б в положении на спине выполняли двухсторонний задний ТАР-блок.

*Методика выполнения ТАР-блока.* Для выполнения регионарной анестезии использовали аппарат УЗИ Fujifilm Sonosite Edgeinc-US с линейным ультразвуковым (УЗ) датчиком Sonosite HFL 38 13-6MHz, иглы Sono Plex Stim Cannula 22G 40 мм со скошенным концом. УЗ-датчик располагали по задней подкожной линии между гребнем подвздошной кости и XII ребром. После определения слоев передней брюшной стенки иглу располагали по «длинной оси» датчика и осуществляли пункцию под контролем УЗ с последующим расположением кончика иглы между внутренней косой и поперечной мышцей живота в задней части поперечного пространства живота в непосредственной близости от апоневроза передних мышц живота (рис. 1). После выполнения аспирационной пробы вводили местный анестетик (0,25%-ный раствор левобупивакаина в дозировке 1,25 мг/кг) под контролем УЗ с последующей визуализацией его распространения между анатомическими структурами.

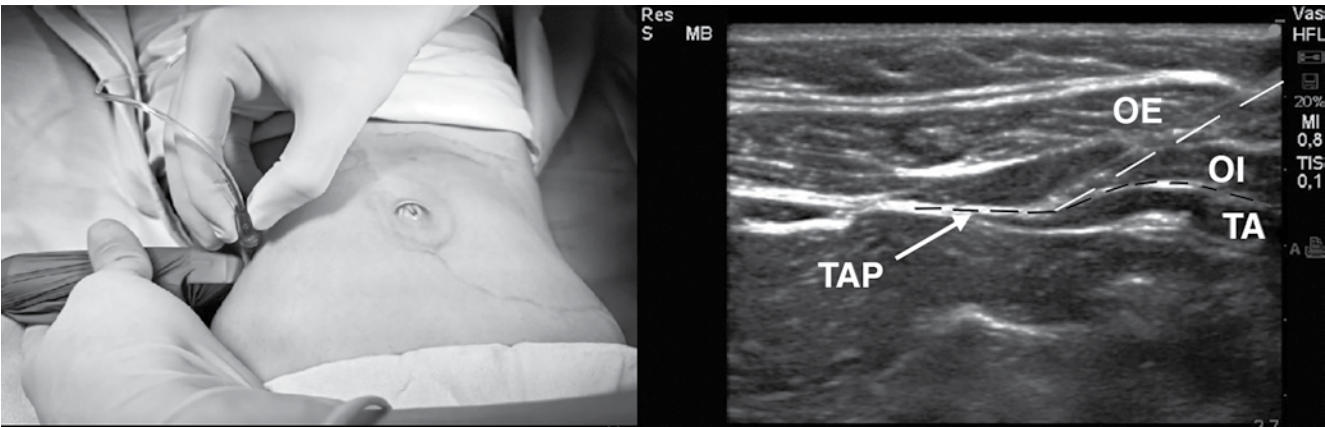
Болевой синдром в раннем послеоперационном периоде оценивали по шкале FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability) от 0 до 10 баллов, где 0 обозначает отсутствие боли, а 10 максимальную ее выраженность. Шкала состоит из 5 критериев: гримаса, движения ногами, общая двигательная активность, плач и возможность успокоить ребенка. Каждому критерию присваивался балл 0, 1 или 2 [6].

В обеих группах применяли следующую схему послеоперационного обезболивания: внутривенно парацетамол 1,5 мг/кг, непосредственно перед пробуждением и внутривенно трамадол 2 мг/кг, если сумма баллов по шкале FLACC составляла 4 балла и более.

Все пациенты были экстубированы в операционной и переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Пациенты групп А и Б были сопоставимы по возрасту, росту и массе тела (табл. 1). 76,5% пациентов группы Б ( $n = 13$ ) имели изменения в системе свертывания крови, среди которых ведущим было повышение МНО – в 58,83% ( $n = 9$ ) случаев. Средние показатели МНО – 1,59 (1,39; 2,47) отн. ед.

Статистический анализ проводили с использованием IBM SPSS Statistics 22. Проверку гипотезы о нормальности распределения предоставляемых данных в группах выполняли при помощи критерия Колмогорова – Смирнова. Так как в обеих группах пациентов выявлено ненормальное распределение



**Рис. 1.** Техника выполнения заднего TAP-блока.  
OE – наружная косая мышца; OI – внутренняя косая мышца; TA – поперечная мышца живота; TAP – поперечное пространство живота; крупный штрих – направление иглы; мелкий штрих – поперечное пространство живота  
**Fig. 1.** Techniques for the posterior TAP block.  
OE - external oblique muscle; OI – internal oblique muscle; TA – transverse abdominal muscle; TAP – transverse abdominal space; large stroke – needle direction; fine stroke – transverse abdominal plane

**Таблица 1.** Клиническая характеристика пациентов

| Показатели | Группа А, М (Q1; Q3) | Группа Б, М (Q1; Q3) | U-критерий Манна – Уитни |
|------------|----------------------|----------------------|--------------------------|
| Рост       | 105,0 (95,5; 112,0)  | 107,0 (97,5; 114,5)  | $p = 0,667$              |
| Масса тела | 16,6 (13,9; 20,65)   | 16,9 (13,9; 19,9)    | $p = 0,973$              |
| Возраст    | 4,0 (3; 5,5)         | 5,0 (3; 5,5)         | $p = 0,888$              |

всех предоставляемых данных, для подсчета статистических различий использован U-критерий Манна – Уитни.

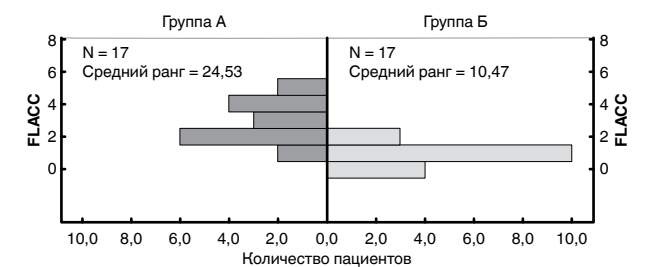
Результаты

Интенсивность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде была выше в группе А, что подтверждается данными шкалы FLACC ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

**Таблица 2.** Показатели по шкале FLACC

| Группа А, М (Q1; Q3) | Группа Б, М (Q1; Q3) | U-критерий Манна – Уитни |
|----------------------|----------------------|--------------------------|
| 3,0 (2,0; 4,0)       | 1,0 (0,5; 1,0)       | $p = 0,0001$             |

Как видно из рис. 2, ни у одного пациента из группы Б не было болевого синдрома, превышающего 2 балла по шкале FLACC. Дети этой группы имели более гладкое пробуждение, меньше кричали, могли безболезненно дышать и откашливаться. Напротив, в контрольной группе А у 3 пациентов уровень боли оценили в 3 балла, у 4 детей – в 4 балла, а у 2 – в 5 баллов по шкале FLACC.  
Тем не менее потребность во введении фентанила во время оперативного вмешательства в обеих группах статистически не различалась ( $p > 0,05$ ).



**Рис. 2.** Выраженность болевого синдрома в сравниваемых группах по шкале FLACC в раннем послеоперационном периоде  
**Fig. 2.** Early postoperative pain severity in comparable groups by the FLACC scale

Количество пациентов, которым потребовалось введение трамадола после пробуждения, было больше в группе А. Лишь 1 пациенту с TAP-блоком потребовалось введение трамадола, в то время как в контрольной группе введение трамадола потребовалось 8 из 17 пациентов, что подтверждало хороший анальгетический и опиоидсберегающий эффекты заднего TAP-блока.  
У 1 ребенка в группе А наблюдался синдром послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР), потребовавший медикаментозной коррекции. В группе Б ПОТР не отмечено. В целом статистически значимой разницы в возникновении синдрома ПОТР не наблюдали ( $p > 0,05$ ) (табл. 3). Гемодинамических

Таблица 3. Применение трамадола и возникновение ПОТР

Table 3. The use of tramadol and development of the PONV syndrome

| Параметры            | Группа А, число пациентов (n) (%) | Группа Б, число пациентов (n) (%) | U-критерий Манна – Уитни |
|----------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| Применение трамадола | 8 из 17 (47,1%)                   | 1 из 17 (5,9%)                    | $p = 0,007$              |
| Возникновение ПОТР   | 1 из 17 (5,9%)                    | 0 из 17 (0%)                      | $p = 0,317$              |

реакций и других осложнений, связанных с блокадой (гематом, кровотечений), не было.

### Обсуждение

Полученные результаты демонстрируют, что задний ТАР-блок обладает клинически значимым анальгетическим эффектом и может применяться для периоперационного обезболивания при хирургических вмешательствах на печени у детей. Это подтверждают результаты других исследований, которые показали анальгетическую активность ТАР-блока у педиатрических пациентов. Однако эти исследования были выполнены у детей при оперативных вмешательствах с меньшей хирургической агрессией [1, 3, 11].

Синдром ПОТР, потребовавший медикаментозной коррекции, развился всего у 1 ребенка из контрольной группы и, скорее всего, был связан с использованием трамадола в послеоперационном периоде. Убедительной разницы между группами определить не удалось, что может быть связано с малым объемом выборки.

Отсутствие геморрагических осложнений указывает на безопасность применения ТАР-блока при нарушениях коагуляции, что делает их незаменимыми при некоторых видах патологии, в том числе и при заболеваниях печени, сопровождающихся гипокоагуляцией. Полноценных исследований,

касающихся безопасности ТАР-блока у пациентов с нарушениями системы гемостаза, нет, однако ряд авторов указывают на то, что нарушения системы свертывания крови являются только относительным противопоказанием к его выполнению ввиду того, что зона блока находится вдали от крупных сосудов [2, 12, 13].

Почти все пациенты, включенные в данное исследование, имели нарушения системы свертывания крови разной степени выраженности. Однако ни у одного из них не было осложнений после выполнения блокады, что свидетельствует об относительной безопасности применения ТАР-блока у пациентов с нарушением системы гемокоагуляции.

### Выводы

1. Задний ТАР-блок обладает клинически значимыми анальгетическим и опиоидсберегающим эффектами и может применяться для периоперационного обезболивания при хирургических вмешательствах на печени у детей.

2. Задний ТАР-блок является относительно безопасной методикой с минимальным количеством осложнений при условии, что выполняется с помощью УЗ-навигации.

3. Нарушение в системе гемостаза не является абсолютным противопоказанием к выполнению ТАР-блока.

**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. AbuElyazed M. M., Mostafa S. F., Abdullah M. A. et al. The effect of ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block on postoperative analgesia and neuroendocrine stress response in pediatric patients undergoing elective open inguinal hernia repair // *Paediatr. Anaesth.* – 2016. – № 12 (26). – P. 1165–1171. doi: 10.1111/pan.12999. Epub 2016 Oct 12.
2. Allcock E., Spencer E., Frazer R. et al. Continuous transversus abdominis plane (TAP) block catheters in a combat surgical environment // *Pain Med.* – 2010. – № 9 (11). – P. 1426–1429. doi: 10.1111/j.1526-4637.2010.00894.x.
3. Baeriswyl M., Zeiter F., Piubellini D. et al. The analgesic efficacy of transverse abdominis plane block versus epidural analgesia: A systematic review with meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*. – 2018. – № 26 (97). – e11261. 2.doi: 10.1097/MD.00000000000011261.
4. Caraceni A., Hanks G., Kaasa S. et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC // *The Lancet Oncology*. – 2012. – № 2 (13). – P. 58–68. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70040-2.
5. Carney J., Finnerty O., Rauf J. et al. Studies on the spread of local anaesthetic solution in transversus abdominis plane blocks // *Anaesthesia*. – 2011. – № 11 (66). – P. 1023–1030. doi: 10.1111/j.1365-2044.2011.06855.x.

### REFERENCES

1. AbuElyazed M.M., Mostafa S.F., Abdullah M.A. et al. The effect of ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block on postoperative analgesia and neuroendocrine stress response in pediatric patients undergoing elective open inguinal hernia repair. *Paediatr. Anaesth.*, 2016, no. 12 (26), pp. 1165–1171. doi: 10.1111/pan.12999. Epub 2016 Oct 12.
2. Allcock E., Spencer E., Frazer R. et al. Continuous transversus abdominis plane (TAP) block catheters in a combat surgical environment. *Pain Med.*, 2010, no. 9 (11), pp. 1426–1429. doi: 10.1111/j.1526-4637.2010.00894.x.
3. Baeriswyl M., Zeiter F., Piubellini D. et al. The analgesic efficacy of transverse abdominis plane block versus epidural analgesia: A systematic review with meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2018, no. 26 (97), e11261. 2.doi: 10.1097/MD.00000000000011261.
4. Caraceni A., Hanks G., Kaasa S. et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *The Lancet Oncology*, 2012, no. 2 (13), pp. 58–68. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70040-2.
5. Carney J., Finnerty O., Rauf J. et al. Studies on the spread of local anaesthetic solution in transversus abdominis plane blocks. *Anaesthesia*, 2011, no. 11 (66), pp. 1023–1030. doi: 10.1111/j.1365-2044.2011.06855.x.

6. Crellin D.J., Harrison D., Santamaria N. et al. The psychometric properties of the FLACC scale used to assess procedural pain // *J. Pain.* – 2018. – № 8 (19). – P. 862–872. doi: 10.1016/j.jpain.2018.02.013.
7. Horlocker T. Complications of spinal and epidural anesthesia // *Anesth. Clin. North Am.* – 2000. – № 2 (18). – P. 461–485. doi: 10.1016/s0889-8537(05)70172-3.
8. İpek C.B., Kara D., Yılmaz S. et al. Comparison of ultrasound-guided transversus abdominis plane block, quadratus lumborum block, and caudal epidural block for perioperative analgesia in pediatric lower abdominal surgery // *Turk. J. Med. Sci.* – 2019. – № 5 (49). – P. 1395–1402. doi: 10.3906/sag-1812-59.
9. Karnik P.P., Dave, N.M., Shah H.B. et al. Comparison of ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block versus local infiltration during paediatric laparoscopic surgeries // *Indian J. Anaesth.* – 2019. – № 5 (63). – P. 356–360. doi: 10.4103/ija.IJA\_89\_18.
10. Kindler C., Seeberger M., Staender S. Epidural abscess complicating epidural anesthesia and analgesia: An analysis of the literature // *Acta Anaesth. Scand.* – 1998. – № 6 (42). – P. 614–620. doi: 10.1111/j.1399-6576.1998.tb05291.x.
11. Kodali V., Kandimalla A., Vakamudi M. Comparison of analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block and caudal block for inguinal hernia repair in pediatric population: a single-blinded, randomized controlled study // *Anesth. Essays Res.* – 2020. – № 3 (14). – P. 478–484. doi: 10.4103/aer.AER\_77\_20.
12. Mavarez A. C., Ahmed A. A. Transabdominal plane block // *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.* – 2022. – PMID: 32809362.
13. O'Connor K., Renfrew C. Subcostal transversus abdominis plane block // *Anaesthesia.* – 2010. – № 65. – P. 91–92. doi.org/10.1111/j.1365-2044.2009.06179.x.
14. Parnass S., Schmidt K. Adverse effects of spinal and epidural anaesthesia // *Drug Saf.* – 1990. – № 3 (5). – P. 179–194. doi: 10.2165/00002018-199005030-00003.
15. Suresh S., Long J., Birmingham P.K. et al. Are caudal blocks for pain control safe in children? An analysis of 18,650 caudal blocks from the Pediatric Regional Anesthesia Network (PRAN) database // *Anesth. Analg.* – 2015. – № 2 (120). – P. 151–156. doi: 10.1213/ANE.0000000000000446.
16. Tsai H. C., Yoshida T., Chuang T. Y. et al. Transversus abdominis plane block: an updated review of anatomy and techniques // *Biomed. Res. Int.* – 2017. – P. 1–12. doi: 10.1155/2017/8284363.
6. Crellin D.J., Harrison D., Santamaria N. et al. The psychometric properties of the FLACC scale used to assess procedural pain. *J. Pain*, 2018, no. 8 (19), pp. 862–872. doi: 10.1016/j.jpain.2018.02.013.
7. Horlocker T. Complications of spinal and epidural anesthesia. *Anesth. Clin. North Am.*, 2000, no. 2 (18), pp. 461–485. doi: 10.1016/s0889-8537(05)70172-3.
8. İpek C.B., Kara D., Yılmaz S. et al. Comparison of ultrasound-guided transversus abdominis plane block, quadratus lumborum block, and caudal epidural block for perioperative analgesia in pediatric lower abdominal surgery. *Turk. J. Med. Sci.*, 2019, no. 5 (49), pp. 1395–1402. doi: 10.3906/sag-1812-59.
9. Karnik P.P., Dave, N.M., Shah H.B. et al. Comparison of ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block versus local infiltration during paediatric laparoscopic surgeries. *Indian J. Anaesth.*, 2019, no. 5 (63), pp. 356–360. doi: 10.4103/ija.IJA\_89\_18.
10. Kindler C., Seeberger M., Staender S. Epidural abscess complicating epidural anesthesia and analgesia: An analysis of the literature. *Acta Anaesth. Scand.*, 1998, no. 6 (42), pp. 614–620. doi: 10.1111/j.1399-6576.1998.tb05291.x.
11. Kodali V., Kandimalla A., Vakamudi M. Comparison of analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block and caudal block for inguinal hernia repair in pediatric population: a single-blinded, randomized controlled study. *Anesth. Essays Res.*, 2020, no. 3 (14), pp. 478–484. doi: 10.4103/aer.AER\_77\_20.
12. Mavarez A.C., Ahmed A.A. Transabdominal plane block. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.* 2022. PMID: 32809362.
13. O'Connor K., Renfrew C. Subcostal transversus abdominis plane block. *Anaesthesia*, 2010, no. 65, pp. 91–92. doi.org/10.1111/j.1365-2044.2009.06179.x.
14. Parnass S., Schmidt K. Adverse effects of spinal and epidural anaesthesia. *Drug Saf.*, 1990, no. 3 (5), pp. 179–194. doi: 10.2165/00002018-199005030-00003.
15. Suresh S., Long J., Birmingham P.K. et al. Are caudal blocks for pain control safe in children? An analysis of 18,650 caudal blocks from the Pediatric Regional Anesthesia Network (PRAN) database. *Anesth. Analg.*, 2015, no. 2 (120), pp. 151–156. doi: 10.1213/ANE.0000000000000446.
16. Tsai H.C., Yoshida T., Chuang T.Y. et al. Transversus abdominis plane block: an updated review of anatomy and techniques. *Biomed. Res. Int.*, 2017, pp. 1–12. doi: 10.1155/2017/8284363.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии  
им. акад. Б. В. Петровского»,  
119991, Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

### **Беспалов Евгений Константинович**

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения  
анестезиологии и реанимации I.  
E-mail: evgenbespalovv@yandex.ru

### **Зайцев Андрей Юрьевич**

доктор медицинских наук, главный научный сотрудник,  
заведующий отделением анестезиологии и реанимации I.  
E-mail: rabotaz1@yandex.ru

### **Новиков Денис Игоревич**

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения  
анестезиологии и реанимации I.  
E-mail: rastapyzik@yandex.ru

### **Дубровин Кирилл Викторович**

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник  
отделения анестезиологии-реанимации I.  
E-mail: cyrill81@gmail.com

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

### **Evgeniy K. Bespalov**

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology  
and Intensive Care Department no. I.  
Email: evgenbespalovv@yandex.ru

### **Andrey Yu. Zaitsev**

Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher,  
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department I.  
Email: rabotaz1@yandex.ru

### **Denis I. Novikov**

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology  
and Intensive Care Department no. I.  
Email: rastapyzik@yandex.ru

### **Kirill V. Dubrovin**

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher  
of Anesthesiology and Intensive Care Department no. I.  
Email: cyrill81@gmail.com

**Филин Андрей Валерьевич**

доктор медицинских наук,  
заведующий отделением пересадки печени.  
E-mail: docfilin@inbox.ru

**Andrey V. Filin**

Doctor of Medical Sciences,  
Head of Liver Transplantation Department.  
Email: docfilin@inbox.ru



# Прогностические тесты непереносимости раннего энтерального питания в раннюю фазу острого панкреатита с предикторами тяжелого течения

О. Г. СИВКОВ<sup>1</sup>, И. Н. ЛЕЙДЕРМАН<sup>2</sup>, А. О. СИВКОВ<sup>3</sup>, А. А. КОЛЧАНОВ<sup>3</sup>, Г. Д. БАШЛЫКОВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Тюмень, РФ

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова», Санкт-Петербург, РФ

<sup>3</sup>АО МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень, РФ

**Цель:** оценить тест абсорбции ацетаминофена и скорость опорожнения желудка в качестве прогностических критериев непереносимости энтерального питания в раннюю фазу острого панкреатита с предикторами тяжелого течения.

**Материалы и методы.** Открытое проспективное когортное исследование выполнено в отделении реанимации и интенсивной терапии АО МСЧ «Нефтяник» г. Тюмени с ноября 2012 г. по октябрь 2018 г. Критерии включения: диагноз острого панкреатита и наличие предиктора тяжелого течения. Скорость эвакуации содержимого из желудка оценивали оригинальным способом с помощью сонографии после введения в желудок 200 мл воды с последующей оценкой объема через 30 и 60 мин. Тест абсорбции ацетаминофена оценивали по концентрации препарата в крови спустя 15–30 мин после его введения в желудок.

**Результаты.** Объем жидкости в желудке на 30-й мин (ОШ 1,061, 95%-ный ДИ 1,033–1,089,  $p < 0,001$  с AUC 0,835, 95%-ный ДИ 0,752–0,918 со значением в точке отсечения 136) и 60-й мин (ОШ 1,131, 95%-ный ДИ 1,02–1,043,  $p < 0,001$  с AUC 0,826, 95%-ный ДИ 0,728–0,924 со значением в точке отсечения 60,5) после введения жидкости позволяет статистически значимо прогнозировать остаточный объем желудка  $\geq 500$  мл/сут и непереносимость энтерального питания – ОШ 1,032, 95%-ный ДИ 1,013–1,051,  $p = 0,001$  с AUC 0,727, 95%-ный ДИ 0,628–0,827 со значением в точке отсечения 133 и ОШ 1,032, 95%-ный ДИ 1,018–1,047,  $p < 0,001$  с AUC 0,762, 95%-ный ДИ 0,667–0,857 со значением в точке отсечения 56 соответственно. Тест абсорбции ацетаминофена статистически значимо предсказывает остаточный объем желудка  $\geq 500$  мл/сут (ОШ 0,686, 95%-ный ДИ 0,583–0,806,  $p < 0,001$  с AUC 0,854, 95%-ный ДИ 0,777–0,931 со значением в точке отсечения 6,96) и непереносимость энтерального питания (ОШ 0,626, 95%-ный ДИ 0,522–0,749,  $p < 0,001$  с AUC 0,893, 95%-ный ДИ 0,828–0,958 со значением в точке отсечения 7,6).

**Выводы.** Скорость эвакуации воды из желудка и тест абсорбции ацетаминофена позволяют прогнозировать непереносимость энтерального зондового питания в желудок в раннюю фазу острого панкреатита с предикторами тяжелого течения. Тест абсорбции ацетаминофена обладает более высокой прогностической силой.

**Ключевые слова:** панкреатит, энтеральное питание, непереносимость питания, сонография желудка, ацетаминофен

**Для цитирования:** Сивков О. Г., Лейдерман И. Н., Сивков А. О., Колчанов А. А., Башлыков Г. Д. Прогностические тесты непереносимости раннего энтерального питания в раннюю фазу острого панкреатита с предикторами тяжелого течения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 55–65. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-55-65

## Prognostic Tests for Early Enteral Nutrition Feeding Intolerance during Early Acute Pancreatitis with Severe Illness Predictors

O. G. SIVKOV<sup>1</sup>, I. N. LEIDERMAN<sup>2</sup>, A. O. SIVKOV<sup>3</sup>, A. A. KOLCHANOV<sup>3</sup>, G. D. BASHLYKOV<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Tyumen Cardiology Research Center, the Branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russia

<sup>2</sup>Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup>AO Neftyanik Hospital, Tyumen, Russia

**The objective:** to assess the acetaminophen absorption test and gastric emptying rate as predictive criteria of enteral nutrition feeding intolerance during the early acute pancreatitis with severe illness predictors.

**Subjects and Methods.** An open prospective cohort study was carried out in ICU of AO Neftyanik Hospital, in Tyumen from November 2012 to October 2018. The inclusion criteria were as follows: the diagnosed acute pancreatitis and presence of a severe illness predictor. The gastric emptying rate was estimated using an original technique wherein sonography was performed after administration of 200 ml of water into the gaster and subsequent assessment of the volume in 30 min. and 60 min. Acetaminophen absorption was assessed based on drug concentration in the blood 15–30 min. after its administration into the gaster.

**Results.** The gastric liquid volume on minute 30 (OR 1.061, 95% CI 1.033–1.089,  $p < 0.001$  with AUC 0.835, 95% CI 0.752–0.918 with a cut-off value of 136) and minute 60 (OR 1.131, 95% CI 1.02–1.043,  $p < 0.001$  with AUC 0.826, 95% CI 0.728–0.924 with a cut-off value of 60.5) after liquid administration allows a statistically significant prediction of the residual gastric volume  $\geq 500$  ml/day and enteral nutrition feeding intolerance: OR 1.032, 95% CI 1.013–1.051,  $p = 0.001$  with AUC 0.727, 95% CI 0.628–0.827 with a cut-off value of 133 and OR 1.032, 95% CI 1.018–1.047,  $p < 0.001$  with AUC 0.762, 95% CI 0.667–0.857 with a cut-off value of 56, respectively. The acetaminophen absorption test statistically significantly predicts the residual gastric volume  $\geq 500$  ml/day (OR 0.686, 95% CI 0.583–0.806,  $p < 0.001$  with AUC 0.854, 95% CI 0.777–0.931 with a cut-off value of 6.96) and enteral nutrition feeding intolerance (OR 0.626, 95% CI 0.522–0.749,  $p < 0.001$  with AUC 0.893, 95% CI 0.828–0.958 with a cut-off value of 7.6).

**Conclusions.** The gastric water emptying rate and acetaminophen absorption test allow predicting gavage feeding intolerance during early acute pancreatitis with severe illness predictors.

The acetaminophen absorption test has a higher predictive power.

**Key words:** pancreatitis, enteral nutrition feeding, feeding intolerance, gastric sonography, acetaminophen

**For citations:** Sivkov O.G., Leiderman I.N., Sivkov A.O., Kolchanov A.A., Bashlykov G.D. Prognostic tests for early enteral nutrition feeding intolerance during early acute pancreatitis with severe illness predictors. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 3, P.55-65. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-55-65

*Для корреспонденции:*

Сивков Олег Геннадьевич  
E-mail: sivkovog@mail.ru

*Correspondence:*

Oleg G. Sivkov  
Email: sivkovog@mail.ru

Острый панкреатит (ОП) – это острый воспалительный процесс поджелудочной железы с возможным поражением других органов и систем. Диагноз основывается на двух из следующих трех критериев: боль в животе, соответствующая панкреатиту; уровень амилазы или липазы в сыворотке более чем в 3 раза превышает верхний предел нормы; характерные результаты визуализации брюшной полости с использованием компьютерной томографии (КТ) [1, 31]. Выделяют две фазы ОП: раннюю (в течение первых 2 нед.), которая характеризуется локальным воспалением поджелудочной железы и синдромом системной воспалительной реакции и/или органной недостаточностью; позднюю (с 3-й нед. заболевания), с местными осложнениями и/или стойкой органной недостаточностью [1, 30]. В настоящее время нет эффективного лекарственного средства для лечения ОП, поэтому оно сосредоточено на симптоматической терапии и питании. При ОП возникают различной степени выраженности изменения моторной, секреторной, всасывательной и барьерной функций желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые объединены в понятие острого повреждения ЖКТ (ОПЖКТ) [19, 25]. Важнейшим компонентом интенсивной терапии ОП является нутритивная поддержка. Необходимость адекватного обеспечения макро- и микронутриентами пациентов с ОП связана не только с необходимостью профилактики белково-энергетической недостаточности или ее коррекцией, но и с тем, что в некоторых случаях энтеральное питание (ЭП) позволяет предотвратить развитие системного воспаления, уменьшить количество осложнений и тем самым изменить течение болезни [20]. В недавно опубликованном метаанализе делается однозначный вывод о приоритете раннего ЭП, особенно у пациентов с тяжелым ОП. Другое важное заключение, которое делают авторы, – на данный момент нет достаточно доказательств, чтобы сделать вывод о превосходстве, неполноценности или эквивалентности назогастрального и назоюнального вариантов ЭП у пациентов с тяжелым ОП [7]. ОПЖКТ и непереносимость энтерального питания (НЭП) при критических состояниях оцениваются по-разному. Как клиницисты, так и ученые задаются одним и тем же вопросом: «Возможно ли по наличию симптомов ОПЖКТ судить о НЭП и какой маркер должен быть выбран в качестве объективного критерия?» [16]. Одна из главных причин сложности в принятии решения о пути и объеме вводимых нутриентов связана с отсутствием простых в исполнении и объективных тестов ОПЖКТ, позволяющих оценить переноси-

мость вводимого ЭП. В связи с этим постоянно ведется поиск факторов риска НЭП у пациентов с ОП [8]. Сонографическое исследование все больше входит в рутинную практику врачей разных специальностей, и исследование эвакуаторной способности желудка может являться простым и доступным методом оценки функции ЖКТ [9]. Но прохождение пищи ниже желудка у пациентов в критическом состоянии не гарантирует, что оно усвоится, так как известно, что даже при минимальных морфологических изменениях в кишечнике снижается его способность абсорбировать питательные вещества, лекарственные препараты и, в частности, ацетаминофен [18]. Симптомы ОПЖКТ у пациентов с ОП при поступлении в отделение интенсивной терапии до начала ЭП могут быть интерпретированы как НЭП, но фактически об этом следует судить только после его начала, в результате которого они могут остаться, усилиться или, наоборот, регрессировать. В связи с этим анализ в качестве прогностических критериев НЭП теста абсорбции ацетаминофена (acetaminophen absorption test – ААТ) и сонографического метода определения скорости эвакуации желудочного содержимого у пациентов в острую фазу панкреатита с предикторами тяжелого течения является актуальной задачей как с научной, так и с практической точки зрения.

Цель исследования: оценить тест абсорбции ацетаминофена и скорость опорожнения желудка в качестве прогностических критериев непереносимости энтерального зондового питания в раннюю фазу ОП с предикторами тяжелого течения.

## Материалы и методы

Открытое проспективное когортное исследование выполнено в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) АО МСЧ «Нефтяник» г. Тюмени в период с ноября 2012 г. по октябрь 2018 г.

Критерии включения в исследование: диагноз ОП, IА фаза заболевания [1] и наличие хотя бы одного предиктора тяжелого течения заболевания – С-реактивный белок  $> 150$  мг/л, тяжесть по шкале Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE) II  $> 8$  баллов, тяжесть по шкале SOFA  $> 2$  баллов [30]).

Критерии исключения на момент исследования: возраст более 80 лет, хронические заболевания в терминальной стадии, панкреатогенный шок, лактат  $> 4$  ммоль/л, необходимость использования адреномиметиков для поддержания среднего артериального давления более 70 мм рт. ст., печеночная

недостаточность, непереносимость ацетаминофена (парацетамола).

Диагноз ОП устанавливали по характерной клинической картине, подтвержденной лабораторными и инструментальными методами исследования [1, 5]. Скорость эвакуации содержимого из желудка оценивали оригинальным способом с помощью сонографии с 8:30 до 10:00. Пациенту устанавливали назогастральный зонд в положении лежа на спине с приподнятым головным концом на 30°, опорожняли желудок и затем в него вводили 200 мл воды. Сразу после введения, а затем спустя 30 и 60 мин ультразвуковым портативным сканером Mindray M7 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd, Китай), конвексным датчиком C5-2s в В-режиме проводили осмотр желудка в двух взаимно перпендикулярных плоскостях, поперечной и продольной, с последующим расчетом объема (мл) по формуле  $A \times B \times C \times 0,523$ . После последнего определения объема проводили эвакуацию желудочного содержимого через назогастральный зонд и выполняли ААТ следующим образом: через назогастральный зонд в желудок вводили 0,5 г ацетаминофена (Перфалган – действующее вещество парацетамол, производитель «Бристол-Майерс Сквибб», Франция) затем в интервал с 15-й по 30-ю мин после введения маркера забирали 5 мл венозной крови [3] и на иммуноферментном анализаторе AxSYM «ABBOT Laboratories» USA, используя технологию флуоресцентного поляризационного иммуноанализа, определяли концентрацию ацетаминофена в сыворотке крови. В дальнейшем регистрировали баланс введенного (вода + питание) и выделившегося объема по назогастральному зонду за сутки. Смесь для ЭП была стандартной – изокалорической, обогащенной пищевыми волокнами (Нутрикомп Стандарт Файбер, Б. Браун, Германия), ее вводили в зонд капельно, дополнительно пациент мог пить воду. В качестве критериев НЭП были использованы: сброс по назогастральному зонду  $\geq 500$  мл одномоментно, усиление болевого синдрома, вздутие живота, диарея (жидкий стул более 3 раз в стуки), тошнота и рвота. При возникновении явлений не-

переносимости скорость введения смеси уменьшали на 50% или прекращали введение. В дальнейшем, после купирования симптомов НЭП, скорость постепенно увеличивали до должной.

В период наблюдения 38 (92,7%) больным выполнялась операция дренирования брюшной полости лапароскопическим доступом в условиях тотальной внутривенной анестезии с миоплегией и искусственной вентиляцией легких.

Всего в исследовании принял участие 41 пациент ОРИТ, всем выполнено от 1 до 3 исследований в период IА фазы заболевания (1-я нед. заболевания) с учетом того, что после оперативного вмешательства прошло не менее 12 ч, время после последнего приема парацетамола было не менее 24 ч и пациент соответствовал критериям включения и исключения. Сформированы три группы: 1-ю составили больные, которым исследование выполняли в 1-е сут поступления в ОРИТ ( $n = 32$ ), 2-ю – на 2-е и 3-и ( $n = 37$ ) и 3-ю – на 4-е и 5-е сут ( $n = 30$ ).

Статистическую обработку материала выполняли при помощи пакета программ SPSS-26. После проверки на нормальность распределения с применением критерия Шапиро – Уилка результаты были представлены в виде среднего значения со среднеквадратичным отклонением  $M \pm \sigma$  или медианы с квантилями  $Me (Q25; Q75)$ . Для сравнения групп использованы параметрические и непараметрические критерии. С помощью метода логистической регрессии выделены показатели, обладающие прогностической значимостью. Разделительная способность показателя определена с помощью ROC-анализа. Нулевую гипотезу отвергали при  $p < 0,05$ .

Результаты

Сформированные группы были сопоставимы по антропометрическим данным, гендерной принадлежности, тяжести состояния, предикторам тяжелого течения, этиологии, сопутствующим заболеваниям, клиническим признакам дисфункции ЖКТ у пациентов (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика групп в раннюю фазу ОП с предикторами тяжелого течения  
Table 1. Characteristics of groups in the early phase of AP with severe illness predictors

| Параметр                                                        | 1-я группа (1-е сут)<br>( $n = 32$ ) | 2-я группа (2–3-и сут)<br>( $n = 37$ ) | 3-я группа (4–5-е сут)<br>( $n = 30$ ) | $p$                       |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------|
| Пол, % м/ж                                                      | 50/50                                | 51,4/48,6                              | 50/50                                  | –                         |
| Возраст, лет<br>критерий Шапиро – Уилка                         | 47,6 $\pm$ 13,7<br>0,478             | 47,6 $\pm$ 14,6<br>0,435               | 45,3 $\pm$ 13,4<br>0,573               | 0,76 <sup>a</sup><br>–    |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup><br>критерий Шапиро – Уилка | 29,9 $\pm$ 5,4<br>0,567              | 29,6 $\pm$ 5,3<br>0,380                | 29,2 $\pm$ 5,2<br>0,252                | 0,865 <sup>a</sup><br>–   |
| APACHE-II®, балл<br>Шапиро – Уилка                              | 7,5 $\pm$ 3,2<br>0,316               | 7,4 $\pm$ 3,9<br>0,134                 | 7,5 [3,0; 10,0]<br>0,02                | 0,475 <sup>b</sup><br>–   |
| SOFA®, балл<br>Шапиро – Уилка                                   | 2,0 [1,0; 2,0]<br>0,002              | 2,0 [1,0; 3,0]<br>< 0,001              | 2,0 [0; 2,0]<br>< 0,001                | 0,455 <sup>b</sup><br>–   |
| С-реактивный белок,<br>критерий Шапиро – Уилка                  | 78,1 $\pm$ 41,2<br>0,616             | 157,9 $\pm$ 36,3<br>0,23               | 150,7 $\pm$ 59,2<br>0,205              | < 0,001 <sup>a</sup><br>– |

Таблица 1. Окончание  
Table 1. Ending

| Параметр                                      | 1-я группа (1-е сут)<br>(n = 32) | 2-я группа (2–3-и сут)<br>(n = 37) | 3-я группа (4–5-е сут)<br>(n = 30) | p                  |
|-----------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|--------------------|
| Операция до измерения в период 12–24 ч, n (%) | 4 (12,5)                         | 8 (21,62)                          | 2 (6,66)                           | 0,044 <sup>a</sup> |
| Этиология:                                    |                                  |                                    |                                    |                    |
| Желчекаменная болезнь, n (%)                  | 9 (28,12)                        | 10 (27,02)                         | 7 (23,33)                          | 0,919 <sup>a</sup> |
| Алиментарный, n (%)                           | 14 (43,75)                       | 17 (45,9)                          | 14 (46,66)                         | 0,906 <sup>h</sup> |
| Алкоголь, n (%)                               | 9 (28,12)                        | 9 (24,32)                          | 7 (23,33)                          | 0,917 <sup>a</sup> |
| Другая, n (%)                                 | 0                                | 1 (2,7)                            | 1 (3,33)                           | 0,715 <sup>a</sup> |
| Сопутствующая патология:                      |                                  |                                    |                                    |                    |
| Гипертоническая болезнь, n (%)                | 11 (34,37)                       | 10 (27,02)                         | 5 (16,66)                          | 0,472 <sup>a</sup> |
| Ишемическая болезнь сердца, n (%)             | 7 (23,33)                        | 7 (18,91)                          | 3 (10,0)                           | 0,473 <sup>a</sup> |
| Хроническая сердечная недостаточность, n (%)  | 2 (6,25)                         | 4 (10,81)                          | 1 (3,33)                           | 0,555 <sup>a</sup> |
| Сахарный диабет II типа, n (%)                | 1 (3,12)                         | 1 (2,7)                            | 1 (3,33)                           | 1,0 <sup>a</sup>   |
| Другие заболевания, n (%)                     | 3 (9,37)                         | 2 (5,4)                            | 2 (6,66)                           | 1,0 <sup>a</sup>   |
| Искусственная вентиляция легких, n (%)        | 4 (12,5)                         | 8 (21,63)                          | 4 (13,33)                          | 0,618 <sup>a</sup> |
| Течение, тяжелое/умеренно тяжелое             | 17/15                            | 20/17                              | 17/13                              | -                  |
| Непереносимость питания:                      |                                  |                                    |                                    |                    |
| Боль, n (%)                                   | 10 (31,25)                       | 11 (29,72)                         | 2 (6,25)                           | 0,023 <sup>a</sup> |
| Тошнота, рвота, n (%)                         | 9 (28,125)                       | 8 (21,62)                          | 3 (10,0)                           | 0,077 <sup>a</sup> |
| Вздутие живота, n (%)                         | 13 (40,62)                       | 9 (24,32)                          | 7 (23,33)                          | 0,272 <sup>a</sup> |
| Диарея, n (%)                                 | 1 (3,125)                        | 0                                  | 1 (3,33)                           | 0,527 <sup>a</sup> |

Примечание: a – ANOVA, b – критерий Краскела – Уоллиса, g – точный критерий Фишера, h – хи-квадрат Пирсона

Как видно из табл. 2, пациенты 3-й группы статистически значимо больше получили жидкости в желудок, в основном за счет ЭП, баланс усвоенного в этой группе был статистически также значимо больше, так как сброс по назогастральному зонду между группами статистически значимо не разли-

чался. Концентрация ацетаминофена в плазме и скорость эвакуации воды из желудка статистически значимо не отличались между группами.

В современной клинической практике определение остаточного объема желудка (GRV – gastric residual volume) остается самым простым и доступ-

Таблица 2. Суточный баланс введенного в желудок, скорость эвакуации из желудка жидкости и тест абсорбции ацетаминофена в раннюю фазу ОП с предикторами тяжелого течения

Table 2. Daily balance of gastric infusion, gastric fluid evacuation rate, and acetaminophen absorption test in the early phase of AP with severe illness predictors

| Параметр                                |    | Значение             | Критерий Шапиро – Уилка |
|-----------------------------------------|----|----------------------|-------------------------|
| Введено энтерального питания, мл/сут    | 1a | 300 [250; 500]       | < 0,001                 |
|                                         | 2b | 500 [500; 500]       | < 0,001                 |
|                                         | 3c | 700 [500; 1 000]     | < 0,001                 |
|                                         | p  | < 0,001 <sup>d</sup> | -                       |
| Выпил воды, мл/сут                      | 1  | 0 [0,0; 450]         | 0,002                   |
|                                         | 2  | 0 [0; 250]           | < 0,001                 |
|                                         | 3  | 100 [0; 500]         | < 0,001                 |
|                                         | p  | 0,927 <sup>d</sup>   | -                       |
| Энтерально введено, мл/сут              | 1  | 575 [275; 750]       | 0,001                   |
|                                         | 2  | 750 [500; 750]       | 0,002                   |
|                                         | 3  | 1 000 [750; 1 200]   | 0,041                   |
|                                         | p  | < 0,001 <sup>d</sup> | -                       |
| Сброс по назогастральному зонду, мл/сут | 1  | 150 [50; 350]        | < 0,001                 |
|                                         | 2  | 350 [100; 650]       | 0,005                   |
|                                         | 3  | 275 [50; 600]        | < 0,001                 |
|                                         | p  | 0,335                | -                       |

Таблица 2. Окончание  
Table 2. Ending

| Параметр                                                       |   | Значение           | Критерий Шапиро – Уилка |
|----------------------------------------------------------------|---|--------------------|-------------------------|
| Баланс, мл/сут                                                 | 1 | 306,25 ± 51,28     | 0,668                   |
|                                                                | 2 | 309,45 ± 74,70     | 0,463                   |
|                                                                | 3 | 661,66 ± 100,27    | 0,057                   |
|                                                                | p | 0,002 <sup>a</sup> | -                       |
| Объем содержимого желудка сразу после введения 200 мл воды, мл | 1 | 197 [187,5; 203,5] | < 0,001                 |
|                                                                | 2 | 195,08 ± 10,99     | 0,285                   |
|                                                                | 3 | 196,9 ± 11,96      | 0,041                   |
|                                                                | p | 0,810 <sup>d</sup> | -                       |
| Объем содержимого желудка через 30 мин, мл                     | 1 | 126 [105; 145]     | 0,021                   |
|                                                                | 2 | 121,43 ± 36,72     | 0,342                   |
|                                                                | 3 | 106 [106; 146]     | < 0,001                 |
|                                                                | p | 0,877 <sup>d</sup> | -                       |
| Объем содержимого желудка через 60 мин, мл                     | 1 | 0 [0; 83,5]        | < 0,001                 |
|                                                                | 2 | 0 [0; 84,0]        | < 0,001                 |
|                                                                | 3 | 0 [0; 57,0]        | < 0,001                 |
|                                                                | p | 0,637 <sup>d</sup> | -                       |
| Концентрация ацетаминофена в крови, мкг/мл                     | 1 | 7,89 ± 4,67        | 0,434                   |
|                                                                | 2 | 7,34 ± 4,85        | 0,058                   |
|                                                                | 3 | 8,76 ± 4,83        | 0,606                   |
|                                                                | p | 0,484 <sup>e</sup> | -                       |

Примечание: a – первая группа, b – 2-я группа, c – 3-я группа, d – критерий Краскела – Уоллиса, e – ANOVA

ным способом оценки возможности ЭП, несмотря на то что выполнение этого теста считается необязательным для принятия решения о начале или прекращении ЭП, особенно если остаточный объем желудочного содержимого менее 500 мл [27]. Недостатком определения GRV является тот факт, что суждение о возможном НЭП в предстоящий временной отрезок ведется по результатам, полученным за предшествующий период наблюдения. В связи с этим в нашем исследовании для проверки прогностической значимости используемых методов в качестве бинарного показателя был выбран суточный сброс по назогастральному зонду  $\geq 500$  мл/сут.

Наибольшую точность показал тест по оценке объема желудочного содержимого на 60-й мин после введения воды в желудок. Для 1-й группы частота правильных ответов была самой большой для ААТ, а для 2-й и 3-й максимальную результативность продемонстрировал объем жидкости в желудке на 60-й мин.

Для анализа качества прогностических моделей выполнен ROC-анализ, результаты которого представлены в табл. 4. За весь период наблюдений наибольшая площадь под ROC-кривой была у ААТ

Таблица 3. Оценка прогностической ценности ААТ и скорости эвакуации жидкости из желудка по показателю сброса по назогастральному зонду  $\geq 500$  мл/сут в раннюю фазу ОП с предикторами тяжелого течения с помощью метода логистической регрессии

Table 3. Assessment of the prognostic value of AAT and gastric fluid evacuation rate by nasogastric tube discharge  $\geq 500$  ml/day in the early phase of AP with severe illness predictors using logistic regression method

| Независимые переменные | p       | Константа | B      | R-квадрат Нэйджелкерка | Exp (B) | 95%-ный ДИ для EXP(B) |                 | Se    | Sp    | % точных ответов |
|------------------------|---------|-----------|--------|------------------------|---------|-----------------------|-----------------|-------|-------|------------------|
|                        |         |           |        |                        |         | нижняя граница        | верхняя граница |       |       |                  |
| За все сутки           |         |           |        |                        |         |                       |                 |       |       |                  |
| AAT                    | < 0,001 | 1,704     | -0,377 | 42,4                   | 0,686   | 0,583                 | 0,806           | 0,824 | 0,546 | 73,7             |
| V <sub>30</sub>        | < 0,001 | -8,605    | 0,059  | 37,8                   | 1,061   | 1,033                 | 1,089           | 0,882 | 0,548 | 77,8             |
| V <sub>60</sub>        | < 0,001 | -2,095    | 0,031  | 44,7                   | 1,031   | 1,02                  | 1,043           | 0,868 | 0,677 | 80,8             |
| 1-я группа (1-е сут)   |         |           |        |                        |         |                       |                 |       |       |                  |
| AAT                    | 0,006   | 0,615     | -0,351 | 33,8                   | 0,704   | 0,514                 | 0,965           | 0,962 | 0,5   | 87,5             |
| V <sub>30</sub>        | 0,056   | -6,999    | 0,041  | 24,3                   | 1,042   | 0,999                 | 1,088           | 1,0   | 0,167 | 84,4             |
| V <sub>60</sub>        | 0,02    | -3,824    | 0,038  | 42,3                   | 1,039   | 1,006                 | 1,073           | 0,923 | 0,5   | 84,4             |

Таблица 3. Окончание  
Table 3. Ending

| Независимые переменные | <i>p</i> | Константа | B      | R-квадрат Нэйджелкерка | Exp (B) | 95%-ный ДИ для EXP(B) |                 | Se    | Sp    | % точных ответов |
|------------------------|----------|-----------|--------|------------------------|---------|-----------------------|-----------------|-------|-------|------------------|
|                        |          |           |        |                        |         | нижняя граница        | верхняя граница |       |       |                  |
| 2-я группа (2–3-и сут) |          |           |        |                        |         |                       |                 |       |       |                  |
| AAT                    | 0,001    | 1,68      | -0,314 | 36,9                   | 0,731   | 0,584                 | 0,915           | 0,818 | 0,533 | 70,3             |
| V <sub>30</sub>        | < 0,001  | -9,637    | 0,071  | 42,9                   | 1,073   | 1,024                 | 1,125           | 0,864 | 0,667 | 78,4             |
| V <sub>60</sub>        | < 0,001  | -1,358    | 0,03   | 42,7                   | 1,031   | 1,011                 | 1,051           | 0,909 | 0,667 | 81,1             |
| 3-я группа (4–5-е сут) |          |           |        |                        |         |                       |                 |       |       |                  |
| AAT                    | < 0,001  | 4,655     | -0,761 | 69,7                   | 0,467   | 0,268                 | 0,815           | 0,9   | 0,8   | 86,7             |
| V <sub>30</sub>        | < 0,001  | -11,718   | 0,084  | 52,5                   | 1,087   | 1,023                 | 1,155           | 0,95  | 0,8   | 90,0             |
| V <sub>60</sub>        | < 0,001  | -2,349    | 0,056  | 71,3                   | 1,057   | 1,016                 | 1,1             | 0,95  | 0,8   | 90,0             |

Примечание: AAT – тест абсорбции ацетаминофена, V<sub>30</sub> – объем жидкости в желудке спустя 30 мин, V<sub>60</sub> – объем жидкости в желудке спустя 1 ч, Se – чувствительность, Sp – специфичность

Таблица 4. ROC-анализ прогностической ценности модели, предсказывающей сброс по назогастральному зонду ≥ 500 мл/сут, методами AAT и оценки скорости эвакуации жидкости из желудка в раннюю фазу ОП с предикторами тяжелого течения  
Table 4. ROC analysis of the prognostic value of a model predicting nasogastric tube discharge ≥ 500 ml/d by AAT and gastric fluid evacuation rate estimation in the early phase of AP with severe illness predictors

| Параметр        | <i>p</i> | AUC   | 95%-ный доверительный интервал для AUC |                 | Значение в точке отсечения |                 |                 |
|-----------------|----------|-------|----------------------------------------|-----------------|----------------------------|-----------------|-----------------|
|                 |          |       | нижняя граница                         | верхняя граница | значение                   | Se <sup>a</sup> | Sp <sup>b</sup> |
| За все сутки    |          |       |                                        |                 |                            |                 |                 |
| AAT             | < 0,001  | 0,854 | 0,777                                  | 0,931           | 6,96                       | 0,765           | 0,903           |
| V <sub>30</sub> | < 0,001  | 0,835 | 0,752                                  | 0,918           | 136                        | 0,742           | 0,824           |
| V <sub>60</sub> | < 0,001  | 0,826 | 0,728                                  | 0,924           | 60,5                       | 0,71            | 0,868           |
| 1-е сут         |          |       |                                        |                 |                            |                 |                 |
| AAT             | < 0,001  | 0,84  | 0,685                                  | 0,995           | 6,83                       | 0,692           | 1,000           |
| V <sub>30</sub> | 0,001    | 0,779 | 0,567                                  | 0,990           | 136                        | 0,833           | 0,731           |
| V <sub>60</sub> | < 0,001  | 0,856 | 0,711                                  | 0,988           | 74,5                       | 0,833           | 0,769           |
| 2–3-и сут       |          |       |                                        |                 |                            |                 |                 |
| AAT             | < 0,001  | 0,823 | 0,684                                  | 0,962           | 7,11                       | 0,727           | 0,933           |
| V <sub>30</sub> | < 0,001  | 0,856 | 0,737                                  | 0,976           | 127,5                      | 0,8             | 0,773           |
| V <sub>60</sub> | 0,001    | 0,785 | 0,622                                  | 0,948           | 32                         | 0,667           | 0,909           |
| 4–5-е сут       |          |       |                                        |                 |                            |                 |                 |
| AAT             | < 0,001  | 0,955 | 0,888                                  | 1,022           | 7,66                       | 0,85            | 1,00            |
| V <sub>30</sub> | < 0,001  | 0,878 | 0,734                                  | 1,021           | 141                        | 0,8             | 0,95            |
| V <sub>60</sub> | < 0,001  | 0,856 | 0,74                                   | 1,05            | 27,5                       | 0,8             | 0,905           |

Примечание: AAT – тест абсорбции ацетаминофена, V<sub>30</sub> – объем жидкости в желудке спустя 30 мин, V<sub>60</sub> – объем жидкости в желудке спустя 1 ч, AUC – площадь под кривой

(табл. 4). Все модели были статистически значимы (*p* < 0,001) и хорошего качества. Таким образом, AAT и сонографическое определение скорости эвакуации жидкости из желудка по оригинальной методике могут служить дополнительным инструментом, позволяющим предсказать сброс по назогастральному зонду ≥ 500 мл/сут, в независимости от объема, введенного в него. Кроме большого остаточного объема желудка, существуют и другие клинические проявления НЭП, наличие которых влияет на скорость и объем вводимых энтерально нутриентов. В связи с этим для оценки прогностической ценности AAT и скорости эвакуации воды из желудка в качестве бинарной модели выбран следующий показатель – наличие хотя бы одного признака НЭП в сутки наблюдения, а именно: сброс по назогастральному зонду ≥ 500 мл одномоментно или ≥ 500 мл/сут, усиление болевого синдрома, вздутие живота, диарея (жидкий стул более 3 раз в стуки), тошнота и рвота, сопровожда-

ющиеся снижением скорости или прекращением ЭП. Из полученных результатов, представленных в табл. 5, видно, что процент точных ответов значительно выше у ААТ, чем у метода оценки эвакуаторной способности желудка.

Для анализа качества моделей также проведен ROC-анализ, результаты которого приведены в табл. 6. Во всех сформированных группах наибольшая площадь под ROC-кривой была у ААТ, модель обладала очень хорошим качеством. Прогностические модели для показателя скорости эвакуации жидкости во 2-й и 3-й группе были статистически незначимы.

Обсуждение результатов

Диагностика ОПЖКТ у пациентов в ОРИТ сложна и построена в основном на клинической оценке. Отсутствие валидированных маркеров для мониторинга объясняет, почему существующие оценочные критерии функционирования желудочно-кишечной системы не интегрированы в протоколы ведения пациентов ОРИТ, а ОПЖКТ часто диагностируется несвоевременно и некорректно [22]. На сегодняшний день насчитывается большое количество исследований, в которых осуществляется попытка стандартизировать и классифицировать с помощью определенных методов выраженность ОПЖКТ [24]. Признаки ОПЖКТ и НЭП являются обычным явлением при критическом состоянии и встречаются

в среднем у 38% пациентов [6]. Обнаружена тесная взаимосвязь между признаками ОПЖКТ или НЭП и неблагоприятными клиническими исходами [6]. Наиболее впечатляющие результаты, показывающие связь между ОПЖКТ с клиническими исходами, получены при использовании шкалы ее оценки [25]. Согласно этой шкале, ОПЖКТ может быть обратимо, необратимо или опасно для жизни. Показано, что увеличение показателя ОПЖКТ пошагово коррелирует со снижением выживаемости и с более высокой 28- и 60-дневной смертностью [12]. К сожалению, эта шкала не регламентирует возможный объем вводимого ЭП. Отсутствие простой в исполнении градации синдрома ОПЖКТ не позволяет включить его ни в одну из существующих систем оценок тяжести. Для описания ОПЖКТ чаще всего используется шкала, предложенная A. Reintam et al. [26], или ее модификация, которая зарекомендовала себя в качестве хорошего прогностического инструмента оценки степени тяжести и прогнозирования исходов тяжелых форм ОП [29]. О том, что ОПЖКТ является важным фактором, определяющим течение ОП, и рассматривается в качестве предиктора смертности, было сообщено в недавно опубликованной работе R. Agarwala et al. (2019 г.) [4]. В ней показано, что включение баллов шкалы ОПЖКТ в динамическую оценку пациента с ОП помогает лучше дифференцировать степень тяжести состояния пациентов и прогнозировать клинический исход. НЭП – это общий термин, обозначающий

Таблица 5. Прогностическая значимость ААТ и скорости эвакуации жидкости из желудка для переносимости ЭП в раннюю фазу ОП с предикторами тяжелого течения с помощью метода логистической регрессии  
Table 5. Prognostic significance of AAT and gastric fluid evacuation rate for EF tolerance in the early phase of AP with severe illness predictors using logistic regression method

| Независимые переменные | p       | B      | Константа | R-квадрат Нэйджелкерка | Exp (B) | 95%-ный доверительный интервал для EXP(B) |                 | Se <sup>a</sup> | Sp <sup>b</sup> | % точных ответов |
|------------------------|---------|--------|-----------|------------------------|---------|-------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|
|                        |         |        |           |                        |         | нижняя граница                            | верхняя граница |                 |                 |                  |
| За все сутки           |         |        |           |                        |         |                                           |                 |                 |                 |                  |
| AAT                    | < 0,001 | -0,469 | 3,881     | 56,6                   | 0,626   | 0,522                                     | 0,749           | 0,804           | 0,868           | 83,8             |
| V <sub>30</sub>        | 0,001   | 0,031  | -3,774    | 20,2                   | 1,032   | 1,013                                     | 1,051           | 0,457           | 0,698           | 58,6             |
| V <sub>60</sub>        | < 0,001 | 0,032  | -0,684    | 37,5                   | 1,032   | 1,018                                     | 1,047           | 0,891           | 0,585           | 72,1             |
| 1-я группа (1-е сут)   |         |        |           |                        |         |                                           |                 |                 |                 |                  |
| AAT                    | < 0,001 | -0,482 | 4,025     | 58,0                   | 0,617   | 0,45                                      | 0,847           | 0,867           | 0,842           | 84,4             |
| V <sub>30</sub>        | 0,11    | 0,017  | -1,964    | 10,2                   | 1,017   | 0,994                                     | 1,041           | 0,4             | 0,588           | 50,0             |
| V <sub>60</sub>        | < 0,001 | 0,033  | -1,026    | 42,2                   | 1,034   | 1,011                                     | 1,058           | 0,8             | 0,706           | 75,0             |
| 2-я группа (2–3-и сут) |         |        |           |                        |         |                                           |                 |                 |                 |                  |
| AAT                    | <0,001  | -0,482 | 4,291     | 58,4                   | 0,617   | 0,452                                     | 0,844           | 0,71,4          | 0,913           | 83,8             |
| V <sub>30</sub>        | 0,007   | 0,046  | -5,277    | 24,0                   | 1,047   | 1,008                                     | 1,087           | 0,429           | 0,739           | 62,2             |
| V <sub>60</sub>        | 0,005   | 0,26   | -0,84     | 26,3                   | 1,027   | 1,002                                     | 1,052           | 0,929           | 0,478           | 64,9             |
| 3-я группа (4–5-е сут) |         |        |           |                        |         |                                           |                 |                 |                 |                  |
| AAT                    | < 0,001 | -0,434 | 3,236     | 50,5                   | 0,648   | 0,473                                     | 0,887           | 0,882           | 0,769           | 83,3             |
| V <sub>30</sub>        | 0,004   | 0,047  | -6,287    | 33,0                   | 1,049   | 1,006                                     | 1,093           | 0,824           | 0,692           | 76,7             |
| V <sub>60</sub>        | < 0,001 | 0,042  | -1,228    | 50,5                   | 1,043   | 1,008                                     | 1,078           | 0,941           | 0,615           | 80,0             |

Примечание: ААТ – тест абсорбции ацетаминофена, V<sub>30</sub> – объем жидкости в желудке спустя 30 мин, V<sub>60</sub> – объем жидкости в желудке спустя 1 ч, Se – чувствительность, Sp – специфичность

Таблица 6. ROC-анализ ААТ и скорости эвакуации жидкости в качестве прогностического критерия переносимости ЭП в раннюю фазу ОП с предикторами тяжелого течения

Table 6. ROC analysis of AAT and fluid evacuation rate as a prognostic criterion for EF tolerance in the early phase of AP with severe illness predictors

| Параметр               | p       | AUC   | 95%-ный доверительный интервал для AUC |                 | Значение в точке отсечения |                 |                 |
|------------------------|---------|-------|----------------------------------------|-----------------|----------------------------|-----------------|-----------------|
|                        |         |       | нижняя граница                         | верхняя граница | значение                   | Se <sup>a</sup> | Sp <sup>b</sup> |
| За все сутки           |         |       |                                        |                 |                            |                 |                 |
| ААТ                    | < 0,001 | 0,893 | 0,828                                  | 0,958           | 7,6                        | 0,891           | 0,868           |
| V <sub>30</sub>        | < 0,001 | 0,727 | 0,628                                  | 0,827           | 133,5                      | 0,585           | 0,826           |
| V <sub>60</sub>        | < 0,001 | 0,762 | 0,667                                  | 0,857           | 56,0                       | 0,566           | 0,9570          |
| 1-я группа (1-е сут)   |         |       |                                        |                 |                            |                 |                 |
| ААТ                    | < 0,001 | 0,894 | 0,774                                  | 1,014           | 8,4                        | 0,867           | 0,882           |
| V <sub>30</sub>        | 0,007   | 0,683 | 0,55                                   | 0,817           | 133,5                      | 0,526           | 0,779           |
| V <sub>60</sub>        | < 0,001 | 0,757 | 0,641                                  | 0,873           | 61,0                       | 0,579           | 0,923           |
| 2-я группа (2–3-и сут) |         |       |                                        |                 |                            |                 |                 |
| ААТ                    | < 0,001 | 0,893 | 0,786                                  | 1,003           | 7,49                       | 0,857           | 0,913           |
| V <sub>30</sub>        | < 0,906 | 0,509 | 0,353                                  | 0,66            | 127,5                      | 0,568           | 0,435           |
| V <sub>60</sub>        | 0,595   | 0,459 | 0,307                                  | 0,61            | 32,0                       | 0,351           | 0,565           |
| 3-я группа (4–5-е сут) |         |       |                                        |                 |                            |                 |                 |
| ААТ                    | < 0,001 | 0,869 | 0,724                                  | 1,013           | 7,66                       | 0,882           | 0,846           |
| V <sub>30</sub>        | < 0,817 | 0,518 | 0,369                                  | 0,667           | 130,0                      | 0,459           | 0,604           |
| V <sub>60</sub>        | < 0,535 | 0,548 | 0,396                                  | 0,7             | 27,5                       | 0,351           | 0,783           |

Примечание: ААТ – тест абсорбции ацетаминофена, V<sub>30</sub> – объем жидкости в желудке спустя 30 мин, V<sub>60</sub> – объем жидкости в желудке спустя 1 ч, AUC – площадь под кривой

НЭП по какой-либо клинической причине (рвота, остаточное содержание желудочного содержимого в желудке, диарея, желудочно-кишечное кровотечение, наличие энтерально-кожных свищей и т. д.). НЭП может быть сформулирован на основании комплексной клинической оценки. Не существует единого патогномичного симптома или значения показателя, определяющего наличие НЭП [11]. В клинической практике обычно присутствует сразу несколько симптомов. НЭП следует рассматривать как высоковероятный, если после попытки ЭП в течение 72 ч невозможно достичь по крайней мере 20 ккал/кг в сутки или если ЭП необходимо прекратить по какой-либо клинической причине [25]. В литературе существует более 40 определений НЭП и в 80% из них используется показатель GRV, определение которого носит ретроспективный характер после инициации ЭП [25]. GRV не предсказывает риск или частоту аспирации, развитие пневмонии или риск неблагоприятного исхода [13], а также не способен прогнозировать НЭП в предстоящий отрезок времени. Французское многоцентровое исследование показало, что полное устранение практики оценки GRV не увеличивает частоту неблагоприятных исходов, но способствует более эффективному применению ЭП [23]. К недостаткам методики следует отнести отсутствие стандартного интервала измерения GRV, он может варьировать от 4 ч до 1 сут. Кроме того, на точность определения влияет множество факторов, включая длину и рас-

положение зонда, положение больного в постели и другие. В связи с этим в последних рекомендациях SCCM/ASPEN 2016 г. рекомендуется не включать мониторинг GRV в протокол ежедневной регистрации событий [17]. Тем не менее из-за его простоты многие клиницисты по-прежнему используют этот метод в качестве критерия НЭП. Недавние исследования продемонстрировали высокий потенциал сонографии для определения перистальтики кишечника, измерения эвакуаторной способности желудка, толщины стенки кишечника и тканевой перфузии. Сонография может облегчить установку зондов для питания и, следовательно, является методом визуализации, который потенциально может быть включен в регулярную оценку органов брюшной полости [21]. В 1989 г. L. Marzio et al. впервые предложили использовать измерение объема антрального отдела желудка с помощью сонографии в качестве контроля его опорожнения [15]. В дальнейшем было подтверждено, что измеренный с помощью сонографии диаметр антрального отдела желудка коррелирует как с GRV, так и с расчетами, основанными на изображениях КТ [10]. Однако классический способ требует, чтобы пациент сохранял вертикальное положение, выпивая 500 мл жидкости, что неприменимо у больных в критическом состоянии. Модифицированный метод определения объема антрального отдела желудка в послеоперационном периоде с учетом постельного режима продемонстрировал значительное преиму-

щество перед традиционными способами, ограничивающими ЭП, так как принятие решений о начале ЭП по результатам этого метода позволило быстрее восстановить уровень преальбумина и альбумина, снизить частоту рвоты, вздутия живота, пневманий, продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии и в больнице [14]. Авторы связывают это с тем, что модифицированный метод более корректно оценивает функцию желудка, что позволяет врачу более точно контролировать скорость ЭП. В другом исследовании сонография желудка и кишечника позиционируется как эффективный метод оценки ОПЖКТ у пациентов в критическом состоянии и может быть использован для прогноза НЭП [9]. Наш оригинальный способ сонографического контроля опорожнения желудка показал, что это достаточно простой и доступный в исполнении прикроватный метод, обладающий хорошей способностью прогнозировать суточный  $GRV \geq 500$  мл вне зависимости от объема, запланированного ЭП. Несмотря на свою простоту, тест абсорбции ацетаминофена не получил широкого распространения в практике интенсивной терапии. Вероятнее всего, это связано с двумя основными факторами: первый – основан на теоретических рисках того, что абсорбция может зависеть от изменения объема распределения, функции почек или печени; второй – отсутствие единой методики, в связи с чем постоянно ведется поиск методов ее стандартизации [2, 3]. В одном из последних иссле-

дований выполнение теста абсорбции ацетаминофена при COVID-19 позволило возобновить ЭП у пациентов, имеющих признаки НЭП – высокие GRV в предыдущие сутки [28]. В нашем исследовании ААТ обладает хорошей способностью прогнозировать НЭП, что позволяет ему стать дополнительным инструментом при определении скорости и объема ЭП у пациентов в ранний период ОП с предикторами тяжелого течения.

Ограничениями нашего исследования следует считать следующие факторы: начало ЭП может фактически стимулировать моторику и уменьшить проявления дисфункции ЖКТ, использование ацетаминофена в ближайшие 12 ч не позволяет провести тест, так же как и наличие проблем, например непереносимость самого препарата, печеночная недостаточность, плохая визуализация желудка.

### Заключение

Оригинальный способ сонографического контроля опорожнения желудка обладает хорошей способностью прогнозировать суточный остаточный объем желудка  $\geq 500$  мл/сут и неудовлетворительной способностью прогнозировать другие критерии НЭП в ранний период ОП.

Тест с ацетаминофеном обладает хорошей способностью прогнозировать как остаточный объем желудка  $\geq 500$  мл/сут, так и НЭП для всего раннего периода ОП с предикторами тяжелого течения.

**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. Ревшвили А. Ш., Кубышкин В. А., Затевахин И. И. Острый панкреатит: Клинические рекомендации и др. – Москва: Министерство здравоохранения РФ, 2020. – 66 с.
2. Сивков О. Г. Прогнозирование возможности питания в тонкую кишку у пациентов с распространенным вторичным перитонитом // Общая реаниматология. – 2021. – Т. 17, № 1. – С. 27–33. doi: 10.15360/1813-9779-2021-1-27-33.
3. Сивков О. Г., Лейдерман И. Н., Луцук М. И. Прогнозирование непереносимости энтерального питания у пациентов в критическом состоянии // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2020. – № 4. – С. 120–126. doi: 10.21320/1818-474X-2020-4-120-126.
4. Agarwala R., Rana S. S., Sharma R. et al. gastrointestinal failure is a predictor of poor outcome in patients with acute pancreatitis // Dig. Dis. Sci. – 2020. – Vol. 65, № 8. – P. 2419–2426. doi: 10.1007/s10620-019-05952-5. Epub 2019 Nov 13. PMID: 31722056.
5. Banks P. A., Bollen T. L., Dervenis C. et al. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus // Gut. – 2013. – Vol. 62, № 1. – P. 102–111. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779. Epub 2012 Oct 25. PMID: 23100216.
6. Blaser A. R., Starkopf J., Kirsimägi Ü. et al. Definition, prevalence, and outcome of feeding intolerance in intensive care: a systematic review and meta-analysis // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2014. – Vol. 58, № 8. – P. 914–922. doi: 10.1111/aas.12302. Epub 2014 Mar 11. PMID: 24611520.
7. Dutta A. K., Goel A., Kirubakaran R. et al. Nasogastric versus nasojejunal tube feeding for severe acute pancreatitis // Cochrane Database Syst Rev. – 2020. – Vol. 26, № 3. – CD010582. doi: 10.1002/14651858.CD010582.pub2.

### REFERENCES

1. Revishvili A.Sh., Kubyskhin V.A., Zatevakhin I.I. *Ostryy pankreatit: Klinicheskiye rekomendatsii*. [Acute pancreatitis. Guidelines]. Moscow, Ministerstvo Zdravookhraneniya Publ., 66 p.
2. Sivkov O.G. Predicting the feasibility of small bowel feeding in patients with generalized secondary peritonitis. *Obschaya Reanimatologiya*, 2021, vol. 17, no. 1, pp. 27–33. (In Russ.) doi: 10.15360/1813-9779-2021-1-27-33.
3. Sivkov O.G., Leyderman I.N., Lutsyuk M.I. Predicting of enteral nutrition intolerance in critically ill patients. *Vestnik Intensivnoy Terapii Im. A.I. Saltanova*, 2020, no. 4, pp. 120–126. (In Russ.) doi: 10.21320/1818-474X-2020-4-120-126.
4. Agarwala R., Rana S.S., Sharma R. et al. gastrointestinal failure is a predictor of poor outcome in patients with acute pancreatitis. *Dig. Dis. Sci.*, 2020, vol. 65, no. 8, pp. 2419–2426. doi: 10.1007/s10620-019-05952-5. Epub 2019 Nov 13. PMID: 31722056.
5. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C. et al. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.*, 2013, vol. 62, no. 1, pp. 102–111. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779. Epub 2012 Oct 25. PMID: 23100216.
6. Blaser A.R., Starkopf J., Kirsimägi Ü. et al. Definition, prevalence, and outcome of feeding intolerance in intensive care: a systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2014, vol. 58, no. 8, pp. 914–922. doi: 10.1111/aas.12302. Epub 2014 Mar 11. PMID: 24611520.
7. Dutta A.K., Goel A., Kirubakaran R. et al. Nasogastric versus nasojejunal tube feeding for severe acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2020, vol. 26, no. 3, CD010582. doi: 10.1002/14651858.CD010582.pub2.

8. Fan H., Yang C., Duan Z. et al. Risk factors of enteral feeding intolerance in severe acute pancreatitis patients: A protocol for systematic review and meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*. – 2021. – Vol. 7, № 100. – P. e25614. doi: 10.1097/MD.00000000000025614.
9. Gao T., Cheng M. H., Xi F. C. et al. Predictive value of transabdominal intestinal sonography in critically ill patients: a prospective observational study // *Crit. Care*. – 2019. – Vol. 27, № 23 (1). – P. 378. doi: 10.1186/s13054-019-2645-9. PMID: 31775838; PMCID: PMC6880579.
10. Hamada S. R., Garcon P., Ronot M. et al. Ultrasound assessment of gastric volume in critically ill patients // *Int. Care Med.* – 2014. – Vol. 40, № 7. – P. 965–972. doi: 10.1007/s00134-014-3320-x.
11. Heyland D., Cook D. J., Winder B. et al. Enteral nutrition in the critically ill patient: a prospective survey // *Crit. Care Med.* – 1995. – Vol. 23, № 6. – P. 1055–1060. doi: 10.1097/00003246-199506000-00010.
12. Hu B., Sun R., Wu A. et al. Severity of acute gastrointestinal injury grade is a predictor of all-cause mortality in critically ill patients: a multicenter, prospective, observational study // *Crit. Care*. – 2017. – Vol. 14, № 21 (1). – P. 188. doi: 10.1186/s13054-017-1780-4.
13. Hurt R. T., McClave S. A. Gastric residual volumes in critical illness: what do they really mean? // *Crit. Care Clin.* – 2010. – Vol. 26, № 3. – P. 481–490. doi: 10.1016/j.ccc.2010.04.010. PMID: 20643301.
14. Liu Y., Gao Y. K., Yao L. et al. Modified B-ultrasound method for measurement of antral section only to assess gastric function and guide enteral nutrition in critically ill patients // *World J. Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 28, № 23. – P. 5229–5236. doi: 10.3748/wjg.v23.i28.5229.
15. Marzio L., Giacobbe A., Conoscitore P. et al. Evaluation of the use of ultrasonography in the study of liquid gastric emptying // *Am. J. Gastroenterol.* – 1989. – Vol. 84, № 5. – P. 496–500. PMID: 2655434.
16. McClave S. A., Gualdoni J., Nagengast A. et al. Gastrointestinal dysfunction and feeding intolerance in critical illness: do we need an objective scoring system? // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2020. – Vol. 7, № 22. doi: 10.1007/s11894-019-0736-z. PMID: 31912312.
17. McClave S. A., Taylor B. E., Martindale R. G. et al. Society of Critical Care Medicine; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). // *J. Parenter. Enteral. Nutr.* – 2016. – Vol. 40, № 2. – P. 159–211. doi: 10.1177/0148607115621863.
18. Miyauchi T., Ishikawa M., Tashiro S. et al. Acetaminophen absorption test as a marker of small bowel transplant rejection // *Transplantation*. – 1997. – Vol. 27, № 8. – P. 1179–1182. doi: 10.1097/00007890-199704270-00020.
19. Nguyen T., Frenette A. J., Johanson C. et al. Impaired gastrointestinal transit and its associated morbidity in the intensive care unit // *J. Crit. Care*. – 2013. – Vol. 28, № 4. – P. 537. – e11–7. doi: 10.1016/j.jccr.2012.12.003.
20. Pan L. L., Li J., Shamooin M. et al. Recent Advances on nutrition in treatment of acute pancreatitis // *Front Immunol.* – 2017. – Vol. 30, № 8. – P. 762. doi: 10.3389/fimmu.2017.00762.
21. Perez-Calatayud A. A., Carrillo-Esper R., Anica-Malagon E. D. et al. Point-of-care gastrointestinal and urinary tract sonography in daily evaluation of gastrointestinal dysfunction in critically ill patients (GUTS Protocol) // *Anaesthesiol. Int. Ther.* – 2018. – Vol. 50, № 1. – P. 40–48. doi: 10.5603/AIT.a2017.0073.
22. Puleo F., Arvanitakis M., Van Gossum A. et al. Gut failure in the ICU // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 32, № 5. – P. 626–638. doi: 10.1055/s-0031-1287871.
23. Reignier J., Mercier E., Le Gouge A. et al. Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) Group. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial // *JAMA*. – 2013. – Vol. 16, № 3. – P. 249–256. doi: 10.1001/jama.2012.196377. PMID: 23321763.
24. Reintam A., Jakob S. M., Starkopf J. Gastrointestinal failure in the ICU // *Curr. Opin. Crit. Care*. – 2016. – Vol. 22, № 2. – P. 128–141. doi: 10.1097/MCC.0000000000000286.
25. Reintam A., Malbrain M. L., Starkopf J. et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems // *Int. Care Med.* – 2012. – Vol. 38, № 3. – P. 384–394. doi: 10.1007/s00134-011-2459-y.
26. Reintam A., Parm P., Kitus R. et al. Gastrointestinal failure score in critically ill patients: a prospective observational study // *Crit. Care*. – 2008. – Vol. 12, № 4. – R90. doi: 10.1186/cc6958.
8. Fan H., Yang C., Duan Z. et al. Risk factors of enteral feeding intolerance in severe acute pancreatitis patients: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2021, vol. 7, no. 100, pp. e25614. doi: 10.1097/MD.00000000000025614.
9. Gao T., Cheng M.H., Xi F.C. et al. Predictive value of transabdominal intestinal sonography in critically ill patients: a prospective observational study. *Crit. Care*, 2019, vol. 27, no. 23 (1), pp. 378. doi: 10.1186/s13054-019-2645-9. PMID: 31775838; PMCID: PMC6880579.
10. Hamada S.R., Garcon P., Ronot M. et al. Ultrasound assessment of gastric volume in critically ill patients. *Int. Care Med.*, 2014, vol. 40, no. 7, pp. 965–972. doi: 10.1007/s00134-014-3320-x.
11. Heyland D., Cook D.J., Winder B. et al. Enteral nutrition in the critically ill patient: a prospective survey. *Crit. Care Med.*, 1995, vol. 23, no. 6, pp. 1055–1060. doi: 10.1097/00003246-199506000-00010.
12. Hu B., Sun R., Wu A. et al. Severity of acute gastrointestinal injury grade is a predictor of all-cause mortality in critically ill patients: a multicenter, prospective, observational study. *Crit. Care*, 2017, vol. 14, no. 21 (1), pp. 188. doi: 10.1186/s13054-017-1780-4.
13. Hurt R.T., McClave S.A. Gastric residual volumes in critical illness: what do they really mean? *Crit. Care Clin.*, 2010, vol. 26, no. 3, pp. 481–490. doi: 10.1016/j.ccc.2010.04.010. PMID: 20643301.
14. Liu Y., Gao Y.K., Yao L. et al. Modified B-ultrasound method for measurement of antral section only to assess gastric function and guide enteral nutrition in critically ill patients. *World J. Gastroenterol.*, 2017, vol. 28, no. 23, pp. 5229–5236. doi: 10.3748/wjg.v23.i28.5229.
15. Marzio L., Giacobbe A., Conoscitore P. et al. Evaluation of the use of ultrasonography in the study of liquid gastric emptying. *Am. J. Gastroenterol.*, 1989, vol. 84, no. 5, pp. 496–500. PMID: 2655434.
16. McClave S.A., Gualdoni J., Nagengast A. et al. Gastrointestinal dysfunction and feeding intolerance in critical illness: do we need an objective scoring system? *Curr. Gastroenterol. Rep.*, 2020, vol. 7, no. 22. doi: 10.1007/s11894-019-0736-z. PMID: 31912312.
17. McClave S.A., Taylor B.E., Martindale R.G. et al. Society of Critical Care Medicine; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 2016, vol. 40, no. 2, pp. 159–211. doi: 10.1177/0148607115621863.
18. Miyauchi T., Ishikawa M., Tashiro S. et al. Acetaminophen absorption test as a marker of small bowel transplant rejection. *Transplantation*, 1997, vol. 27, no. 8, pp. 1179–1182. doi: 10.1097/00007890-199704270-00020.
19. Nguyen T., Frenette A.J., Johanson C. et al. Impaired gastrointestinal transit and its associated morbidity in the intensive care unit. *J. Crit. Care*, 2013, vol. 28, no. 4, pp. 537, e11–7. doi: 10.1016/j.jccr.2012.12.003.
20. Pan L.L., Li J., Shamooin M. et al. Recent Advances on nutrition in treatment of acute pancreatitis. *Front Immunol.*, 2017, vol. 30, no. 8, pp. 762. doi: 10.3389/fimmu.2017.00762.
21. Perez-Calatayud A.A., Carrillo-Esper R., Anica-Malagon E.D. et al. Point-of-care gastrointestinal and urinary tract sonography in daily evaluation of gastrointestinal dysfunction in critically ill patients (GUTS Protocol). *Anaesthesiol. Int. Ther.*, 2018, vol. 50, no. 1, pp. 40–48. doi: 10.5603/AIT.a2017.0073.
22. Puleo F., Arvanitakis M., Van Gossum A. et al. Gut failure in the ICU. *Semin. Respir. Crit. Care Med.*, 2011, vol. 32, no. 5, pp. 626–638. doi: 10.1055/s-0031-1287871.
23. Reignier J., Mercier E., Le Gouge A. et al. Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) Group. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2013, vol. 16, no. 3, pp. 249–256. doi: 10.1001/jama.2012.196377. PMID: 23321763.
24. Reintam A., Jakob S.M., Starkopf J. Gastrointestinal failure in the ICU. *Curr. Opin. Crit. Care*, 2016, vol. 22, no. 2, pp. 128–141. doi: 10.1097/MCC.0000000000000286.
25. Reintam A., Malbrain M.L., Starkopf J. et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. *Int. Care Med.*, 2012, vol. 38, no. 3, pp. 384–394. doi: 10.1007/s00134-011-2459-y.
26. Reintam A., Parm P., Kitus R. et al. Gastrointestinal failure score in critically ill patients: a prospective observational study. *Crit. Care*, 2008, vol. 12, no. 4, R90. doi: 10.1186/cc6958.

27. Singer P, Blaser A. R., Berger M. M. et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit // *Clin. Nutr.* – 2019. – Vol. 38, № 1. – P. 48–79. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.
28. Southren D. L., Nardone A. D., Haastrup A. A. et al. An examination of gastrointestinal absorption using the acetaminophen absorption test in critically ill patients with COVID-19: A retrospective cohort study // *Nutr. Clin. Pract.* – 2021. – Vol. 36, № 4. – P. 853–862. doi: 10.1002/ncp.10687.
29. Sun J. K., Li W. Q., Ni H. B. et al. Modified gastrointestinal failure score for patients with severe acute pancreatitis // *Surg. Today.* – 2013. – Vol. 43, № 5. – P. 506–513. doi: 10.1007/s00595-013-0496-6.
30. Tenner S., Baillie J., DeWitt J. et al. American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 108, № 9. – P. 1400–1416. doi: 10.1038/ajg.2013.218.
31. Tenner S., Steinberg W. M. Acute Pancreatitis. 10th ed. Feldman M., Friedman L. S., Brandt L. J., editors. In: Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease // Philadelphia: Elsevier Inc. – 2016. – P. 969–993.
27. Singer P, Blaser A.R., Berger M.M. et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin. Nutr.*, 2019, vol. 38, no. 1, pp. 48–79. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.
28. Southren D.L., Nardone A.D., Haastrup A.A. et al. An examination of gastrointestinal absorption using the acetaminophen absorption test in critically ill patients with COVID-19: A retrospective cohort study. *Nutr. Clin. Pract.*, – 2021. vol. 36, no. 4, pp. 853–862. doi: 10.1002/ncp.10687.
29. Sun J.K., Li W.Q., Ni H.B. et al. Modified gastrointestinal failure score for patients with severe acute pancreatitis. *Surg. Today*, 2013, vol. 43, no. 5, pp. 506–513. doi: 10.1007/s00595-013-0496-6.
30. Tenner S., Baillie J., DeWitt J. et al. American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 2013, vol. 108, no. 9, pp. 1400–1416. doi: 10.1038/ajg.2013.218.
31. Tenner S., Steinberg W.M. Acute Pancreatitis. 10th ed. Feldman M., Friedman L.S., Brandt L.J., editors. In: Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. *Philadelphia: Elsevier, Inc.* 2016, pp. 969-993.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

##### **Сивков Олег Геннадьевич**

Тюменский кардиологический научный центр – филиал  
ФГБУН «Томский национальный исследовательский  
медицинский центр Российской академии наук»,  
кандидат медицинских наук, руководитель  
анестезиолого-реанимационной службы.  
625026, Тюменская область,  
г. Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111.  
<https://orcid.org/0000-0002-7694-9293>

##### **Лейдерман Илья Наумович**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский  
центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ,  
доктор медицинских наук, профессор кафедры  
анестезиологии и реаниматологии.  
197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.  
<https://orcid.org/0000-0001-8519-7145>

АО МСЧ «Нефтяник»,  
625000, г. Тюмень, ул. Юрия Семовских, д. 8, стр. 1.

##### **Сивков Алексей Олегович**

врач отделения анестезиологии и реанимации.  
<https://orcid.org/0000-0003-3682-2789>

##### **Колчанов Анатолий Алексеевич**

врач отделения анестезиологии и реанимации.  
<https://orcid.org/0000-0002-5042-9329>

##### **Башлыков Георгий Дмитриевич**

врач отделения анестезиологии и реанимации.  
<https://orcid.org/0000-0001-6871-3822>

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

##### **Oleg G. Sivkov**

Tyumen Cardiology Research Center,  
the Branch of Tomsk National Research Medical Center  
of the Russian Academy of Sciences,  
Candidate of Medical Sciences,  
Head of Anesthesiology and Intensive Care Service.  
111, Melnikayte St., Tyumen,  
Tyumen Region, 625026.  
<https://orcid.org/0000-0002-7694-9293>

##### **Iliya N. Leiderman**

Almazov National Medical Research Center,  
Doctor of Medical Sciences,  
Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department.  
2, Akkuratova St.,  
St. Petersburg, 197341.  
<https://orcid.org/0000-0001-8519-7145>

AO Neftyanik Hospital,  
8, p. 1., Yuri Semovskikh str., Tyumen, 625000

##### **Aleksey O. Sivkov**

Physician of Anesthesiology and Intensive Care Department.  
<https://orcid.org/0000-0003-3682-2789>

##### **Anatoliy A. Kolchanov**

Physician of Anesthesiology and Intensive Care Department.  
<https://orcid.org/0000-0002-5042-9329>

##### **Georgiy D. Bashlykov**

Physician of Anesthesiology and Intensive Care Department.  
<https://orcid.org/0000-0001-6871-3822>



# Модифицированный жидкий желатин против кристаллоидов у пациентов с аортокоронарным шунтированием: анализ методом подбора по индексу соответствия

В. В. БАЗЫЛЕВ, А. И. МАГИЛЕВЕЦ, А. А. ЩЕГОЛЬКОВ, А. В. БУЛЫГИН

Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Пенза, РФ

РЕЗЮМЕ

**Цель:** сравнить эффективность и безопасность инфузионной терапии модифицированного жидкого желатина (МЖЖ) и сбалансированных солевых растворов.

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включено 1 820 пациентов после аортокоронарного шунтирования. Методом подбора по индексу соответствия сформированы две группы по 362 пациента.

**Результаты.** Первичные точки исследования. В группе «кристаллоиды» по сравнению с группой «коллоиды» реже развивалось острое почечное повреждение (ОПП), а также снижалась частота трансфузии эритроцитарной массы и свежзамороженной плазмы. В группе «кристаллоиды» снижалось время пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), но увеличивалась продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Применение в составе инфузионной терапии МЖЖ позволяло снизить объем переливаемых сбалансированных солевых растворов как в периоперационном периоде, так и в отделении реанимации. Однако отсутствовали межгрупповые различия в общем объеме инфузионной терапии, рассчитанной на фактическую массу тела пациента.

**Выводы.** Применение в составе инфузионной терапии МЖЖ может увеличивать частоту развития ОПП, потребность в переливании компонентов крови, а также продолжительность пребывания в ОРИТ. Использование МЖЖ было связано со снижением продолжительности ИВЛ.

**Ключевые слова:** острое почечное повреждение, свежзамороженная плазма, эритроцитарная масса, модифицированный жидкий желатин, синтетические коллоиды, баланс

**Для цитирования:** Базылев В. В., Магилевец А. И., Щегольков А. А., Булыгин А. В. Модифицированный жидкий желатин против кристаллоидов у пациентов с аортокоронарным шунтированием: анализ методом подбора по индексу соответствия // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 66-74. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-66-74

## Modified Fluid Gelatin Versus Crystalloids in CABG Surgery Patients: a Propensity Score Matched Analysis

V. V. BAZYLEV, A. I. MAGILEVETZ, A. A. SCHEGOLKOV, A. V. BULYGIN

Federal Center of Cardiovascular Surgery, Penza, Russia

ABSTRACT

**The objective:** to compare efficacy and safety of infusion therapy with modified fluid gelatin (MFG) and balanced salt solutions.

**Subjects and Methods.** 1,820 patients after coronary artery bypass grafting were enrolled in the retrospective study. Two groups of 362 patients were formed by the matching index method.

**Results.** Primary endpoints. Acute kidney injury (AKI) developed less frequently in the crystalloid group compared to the colloid group, also more patients in the colloid group received fresh frozen plasma and red blood cells.

In the crystalloid group, the duration of stay in the intensive care unit (ICU) decreased, while the duration of mechanical ventilation increased. The use of MFG within infusion therapy made it possible to reduce the volume of balanced salt solutions transfused both in the perioperative period and during stay in the intensive care unit. However, there was no intergroup difference in the total volume of infusion therapy calculated based on the patient's actual weight.

**Conclusions.** The use of MFG as part of infusion therapy may increase the incidence of AKI, the need for transfusion of blood components, as well as the duration of stay in ICU. Use of MFG was associated with shorter duration of mechanical ventilation.

**Key words:** acute kidney injury, fresh frozen plasma, red blood cell mass, modified liquid gelatin, synthetic colloids, balance

**For citations:** Bazylev V. V., Magilevets A. I., Schegolkov A. A., Bulygin A. V. Modified fluid gelatin versus crystalloids in cabg surgery patients: a propensity score matched analysis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 3, P. 66-74. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-66-74

Для корреспонденции:

Щегольков Алексей Александрович  
E-mail: shchegolkov@gmail.com

Correspondence:

Aleksey A. Schegolkov  
Email: shchegolkov@gmail.com

В 2013 г. FDA и Европейское медицинское агентство по контролю оборота лекарственных средств (European Medicines Agency – ЕМА) ограничило применение синтетических коллоидных растворов на основе гидроксиэтилкрахмалов (ГЭК), разрешив их применение только при массивной кровопотере [2]. В результате коллоидные растворы модифицированного жидкого желатина (МЖЖ) стали практически единственной альтернативой

при проведении инфузионной терапии во время кардиохирургических вмешательств [21]. В 2016 г. C. Moeller et al. опубликовали систематический обзор и метаанализ, в котором показали, что различные виды растворов желатина повышают риск анафилаксии, острого повреждения почек (ОПП) и кровотечения. Стоит отметить, что выводы, касающиеся риска развития ОПП, были основаны на трех рандомизированных клинических исследованиях

с участием 212 пациентов. При этом лишь одна работа включала пациентов после аортокоронарного шунтирования без искусственного кровообращения (ИК) [17].

В другом систематическом обзоре с участием 892 пациентов кардиохирургического профиля авторы не смогли сделать выводы, касающиеся ОПП, из-за отсутствия в исследованиях, включенных в метаанализ, четких диагностических критериев ОПП. Кроме того, согласно результатам данной работы, растворы желатина не увеличивали частоту и объем кровотечения [8]. Таким образом, несмотря на многолетнюю историю применения растворов желатина, данных, касающихся их эффективности и безопасности, особенно у пациентов кардиохирургического профиля, недостаточно. Также необходимо учитывать, что растворы желатина, используемые в различных исследованиях, отличаются по своим фармакологическим свойствам [16].

Принимая во внимание данный факт, цель нашей работы – сравнить влияние двух режимов инфузионной терапии, а именно МЖЖ против сбалансированных солевых растворов, на частоту ОПП, переливание компонентов крови и развитие других неблагоприятных исходов у пациентов с изолированным аортокоронарным шунтированием с ИК.

## Материалы и методы

В ретроспективное когортное исследование с применением метода подбора по индексу соответствия включены пациенты с изолированным аортокоронарным шунтированием, выполненным с января 2019 г. по декабрь 2021 г.

Критерии включения и исключения из исследования представлены на рис. 1.



**Рис. 1.** Проведение выборки в исследовании, сравнивающее МЖЖ и сбалансированные кристаллоидные растворы

**Fig. 1.** Patients' sampling in the study aimed to compare MFG and balanced crystalloid solutions

В группе «коллоиды» применяли 4%-ный раствор сукцинированного желатина (Gelofusine®) как компонент для первичного заполнения контура, а также для компенсации потери внутрисосудистого объема.

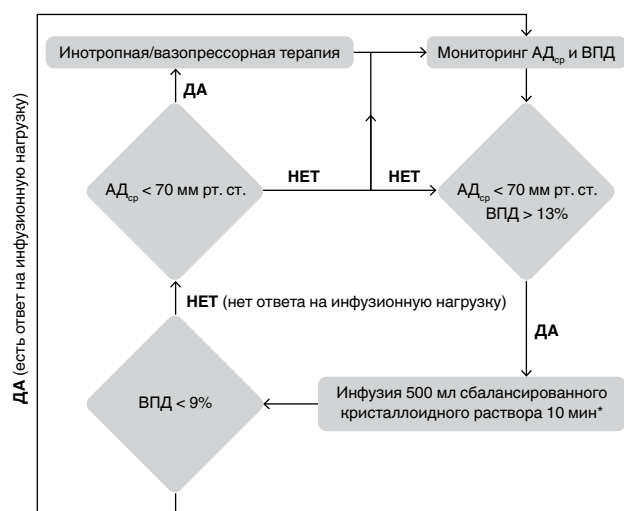
С 14.04.2019 г. по 22.09.2019 г. коллоидные растворы исключены из схем инфузионной терапии. В группе «кристаллоиды» вместо коллоидного раствора для первичного заполнения контура в перидоперационном периоде и в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) инфузионную терапию проводили исключительно сбалансированными солевыми растворами (Plasma Lyte 148®).

В обеих группах перфузия осуществлялась в режиме нормотермии с объемной скоростью 2,6–3,0 л · мин<sup>-1</sup> · м<sup>-2</sup>. Среднее артериальное давление (АД<sub>ср</sub>) поддерживали в пределах 65–70 мм рт. ст. На этапе ИК анестезию поддерживали подачей кислородно-воздушной смеси, содержащей 60% кислорода и 2,0 об. % севофлурана. Для первичного заполнения контура использовали ретроградную методику. Объем заполнения частично вытеснялся в рециркуляционный пакет за счет аутокрови пациента. Для начала ИК применяли вспомогательный венозный дренаж с вакуумной поддержкой. Во время перфузии при необходимости удаленный прайм использовали для коррекции объема перфузата.

После завершения операции все пациенты транспортировались в ОРИТ, где осуществляли лечение в соответствии со стандартными протоколами. Протокол искусственной вентиляции легких (ИВЛ): режим вентиляции с управляемым давлением (PCV), дыхательный объем (Vt) = 8 мл/кг идеальной массы тела, положительное давление в конце выдоха (PEEP) – 6–8 см вод. ст., управляемое давление (Pcontrol) – 15–18 см вод. ст., соотношение вдоха к выдоху (I:E) 1:2, фракция кислорода (FiO<sub>2</sub>) – 50%. Экстубацию пациентов осуществляли при уровне сознания RASS 0 (шкала возбуждения-седации Ричмонд), стабильных показателях гемодинамики с минимальной инотропной/вазопрессорной поддержкой, индексе оксигенации более 200 при фракции кислорода во вдыхаемой смеси не более 40–50%, при частоте дыхательных движений в режиме СРАР не более 30 в минуту, жизненной емкости легких более 10 мл/кг массы тела, отрицательном инспираторном давлении больше чем 20 см вод. ст.

Протокол цель-ориентированной инфузионной терапии учитывал АД<sub>ср</sub> и вариабельность пульсового давления (ВПД) (рис. 2). АД<sub>ср</sub> и ВПД рассчитывались и отображались в реальном времени монитором IntelliVue MP70 (Philips Healthcare, Eindhoven, Netherlands).

Послеоперационный баланс рассчитывали как разницу между объемом инфузионной терапии, перорально принятой жидкостью (per os), диурезом и кровопотерей. В ОРИТ баланс рассчитывали к 07:00 следующего дня после операции как разницу между объемом инфузионной терапии, диурезом, кровопотерей. Объем инфузионной терапии в мл/кг



**Рис. 2.** Протокол проведения инфузионной терапии  
**Примечание:** \* – если объем инфузии достигает 30 мл/кг, начинается инотропная/вазопрессорная терапия

**Fig. 2.** Infusion therapy protocol  
**Note:** \* If infusion volume reaches 30 ml/kg, inotropic/vasopressor therapy is started

фактической массы тела рассчитывали как сумму внутривенно введенных компонентов инфузионной терапии (кристаллоиды, коллоиды, эритроцитная масса, свежезамороженная плазма – СЗП), разделенных на массу тела пациента. Общий баланс рассчитывали как сумму послеоперационного баланса и баланса ОРИТ.

Первичные точки исследования: ОПП, частота переливания эритроцитной массы и СЗП, объем кровопотери (к 07:00 следующего дня после операции), респираторной, летальность.

Вторичные точки исследования: послеоперационный баланс, баланс в ОРИТ, общий баланс, частота проведения инотропной/вазопрессорной терапии, дыхательная недостаточность, длительность ИВЛ, реинтубации, койко-дни в ОРИТ.

ОПП диагностировали на основании критериев KDIGO: повышение уровня креатинина > 26,5 мкмоль/л от исходного в течение 48 ч и/или увеличение креатинина в 1,5 раза от известного или предполагаемого базового значения в последние 7 дней; объем мочи < 0,5 мл · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup> в течение 6 ч [9].

Критериями дыхательной недостаточности были приняты парциальное напряжение кислорода в артериальной крови PaO<sub>2</sub> < 60 мм рт. ст. на атмосфер-

ном воздухе, насыщение артериальной крови кислородом (SpO<sub>2</sub>) < 90% или отношение PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> менее 200 мм рт. ст., требующей проведения кислородотерапии, неинвазивной ИВЛ. Реинтубации вследствие развития гипоксии, респираторного ацидоза. ИВЛ более 24 ч. Крупные ателектазы (более 2 сегментов легких), требующие выполнения бронхоскопии [15].

Переливание эритроцитной массы проводили при уровне гемоглобина ниже 70 г/л во время ИК и 85–90 г/л в послеоперационном периоде в ОРИТ. СЗП переливали из расчета 12–15 мл/кг массы тела при интенсивной потере по дренажам (более 200 мл/ч) и при наличии нарушений в системе коагуляции. Показаниями к респираторной были продолжающееся кровотечение (более 5 мл/кг в час) и/или отсутствие эффекта от проводимой консервативной терапии.

Все клинические и лабораторные данные о пациентах взяты из электронной истории болезни («Медialog 7.10 B0119»). Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы IBM® SPSS® Statistics Version 21 (21.0.0.0).

Выполнена проверка всех количественных переменных на тип распределения с помощью критерия Колмогорова – Смирнова, графически – с использованием квантильных диаграмм. Также проведена проверка всех количественных переменных с помощью показателей асимметрии и эксцесса. Результаты представлены как медиана (Me) и квартили (P25 и P75). Полученные данные с асимметричным распределением сравнивали с помощью межгруппового непараметрического критерия Манна – Уитни. Качественные данные – с использованием межгруппового критерия хи-квадрат. Результаты представлены как численность группы (n), доля от группы (%). Критический уровень значимости принят за p ≤ 0,05.

Чтобы избежать межгрупповых отличий, применен метод подбора по индексу соответствия, максимально приближающий группы по включенным в исследование переменным.

**Результаты исследования**

Демографические и основные клинические характеристики представлены в табл. 1. В группах имеются статистически значимые различия по возрасту, скорости клубочковой фильтрации, времени операции, Euroscore II, исходному гематокриту (p < 0,05).

**Таблица 1.** Демографические, предоперационные и периоперационные показатели до применения подбора по индексу соответствия

**Table 1.** Demographic, preoperative, and perioperative variables before selection by matching index

| Показатели    | Группа «кристаллоиды», n = 407 | Группа «коллоиды», n = 676 | p    |
|---------------|--------------------------------|----------------------------|------|
| Возраст, годы | 61,69 ± 7,55                   | 62,73 ± 7,52               | 0,03 |
| Пол М         | 315 (77,4%)                    | 530 (78,4%)                | 0,7  |

Таблица 1. Окончание  
Table 1. Ending

| Показатели                               | Группа «кристаллоиды», n = 407 | Группа «коллоиды», n = 676 | p      |
|------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|--------|
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                   | 29,73 ± 4,71                   | 29,80 ± 4,68               | 0,83   |
| СКФ                                      | 68,63 ± 15,42                  | 72,56 ± 17,62              | < 0,01 |
| Фракция выброса, С                       | 53,89 ± 10,79                  | 53,13 ± 9,50               | 0,15   |
| Артериальная гипертензия                 | 366 (89,9%)                    | 616 (91,1%)                | 0,51   |
| Сахарный диабет                          | 104 (25,6%)                    | 153 (22,6)                 | 0,27   |
| ХОБЛ                                     | 24 (5,9%)                      | 55 (8,1%)                  | 0,17   |
| Инфаркт миокарда в анамнезе              | 325 (79,9%)                    | 531 (78,6%)                | 0,61   |
| Нурение                                  | 214 (52,6%)                    | 317 (46,9%)                | 0,07   |
| EuroSCORE II                             | 1,37 (0,96–2,21)               | 1,23 (0,90–1,95)           | < 0,01 |
| SYNTAX Score                             | 24,86 ± 11,45                  | 24,03 ± 12,09              | 0,08   |
| Время операции, мин                      | 189,37 ± 43,18                 | 211,98 ± 43,82             | < 0,01 |
| Время ишемии миокарда, мин               | 36,46 ± 13,68                  | 37,64 ± 11,76              | 0,1    |
| Время искусственного кровообращения, мин | 54,01 ± 18,98                  | 54,21 ± 16,61              | 0,63   |
| Исходный Ht                              | 43,4 ± 3,58                    | 42,57 ± 4                  | < 0,01 |

Примечание: значения представлены как числа (n), проценты (%), средние значения ± стандартное отклонение, медианы (от наименьшего к наибольшему значению);  
пол М – мужской пол; ИМТ – индекс массы тела; фракция выброса С – метод определения фракции выброса во время ультразвукового исследования по методу Симпсона; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; EuroSCORE II – шкала оценки риска неблагоприятного исхода коронарного шунтирования; SYNTAX Score – шкала для оценки тяжести поражения коронарного русла, Ht – гематокрит

В табл. 2 приведены демографические и основные клинические характеристики после применения метода подбора по индексу соответствия. Межгрупповые различия отсутствуют.

**Первичные точки исследования**  
В группе «кристаллоиды» по сравнению с группой «коллоиды» реже развивалось ОПП: 27,6% (n = 100) против 40,1% (n = 145) соответственно (p < 0,01).

Таблица 2. Демографические, предоперационные и периоперационные показатели после применения подбора по индексу соответствия

Table 2. Demographic, preoperative, and perioperative outcomes after selection by matching index selection

| Показатели               | Группа «кристаллоиды», n = 362 | Группа «коллоиды», n = 362 | p    |
|--------------------------|--------------------------------|----------------------------|------|
| Возраст, годы            | 62,01 ± 7,38                   | 62,62 ± 7,55               | 0,31 |
| Пол М                    | 281 (77,6%)                    | 274 (75,7%)                | 0,54 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>   | 29,70 ± 4,55                   | 29,70 ± 4,66               | 0,89 |
| СКФ                      | 68,81 ± 15,40                  | 69,24 ± 16,67              | 0,68 |
| Фракция выброса С        | 53,87 ± 10,63                  | 53,46 ± 9,45               | 0,5  |
| Артериальная гипертензия | 325 (89,8%)                    | 329 (90,9%)                | 0,62 |
| Сахарный диабет          | 90 (24,9%)                     | 86 (23,8%)                 | 0,73 |
| ХОБЛ                     | 23 (6,4%)                      | 25 (6,9%)                  | 0,76 |
| ИМ в анамнезе            | 289 (79,8%)                    | 288 (79,6%)                | 0,93 |
| Нурение                  | 188 (51,9%)                    | 177 (48,9%)                | 0,41 |
| EuroSCORE II             | 1,28 (0,94–2,13)               | 1,30 (0,93–2,07)           | 0,68 |
| SYNTAX Score             | 24,76 ± 11,81                  | 24,66 ± 12,13              | 0,61 |
| Время операции, мин      | 193,55 ± 42,53                 | 195,93 ± 37,28             | 0,57 |
| Время ИМ, мин            | 36,88 ± 13,74                  | 36,79 ± 11,77              | 0,96 |
| Время ИК, мин            | 54,33 ± 19,06                  | 53,78 ± 17,30              | 0,8  |
| Исходный Ht              | 43,23 ± 3,53                   | 42,08 ± 4,23               | 0,29 |

Примечание: значения представлены как числа (n), проценты (%), средние значения ± стандартное отклонение, медианы (от наименьшего к наибольшему значению)

Отсутствовали статистически значимые отличия в летальности: 0,3% ( $n = 1$ ) против 0,3% ( $n = 1$ ); ( $p = 1$ ), а также рестернотомиях: 1,7% ( $n = 6$ ) против 2,2% ( $n = 8$ ) ( $p = 0,59$ ) (табл. 3).

Отсутствовали межгрупповые различия по объему кровопотери по дренажам: 300 мл (200–390) против 280 мл (200–380) ( $p = 0,7$ ). В группе «кристаллоиды» реже, чем в группе «коллоиды», переливали эритроцитную массу во время операции: 17,2% ( $n = 62$ ) против 34% ( $n = 123$ ) ( $p < 0,001$ ) и СЗП в операционной: 0,8% ( $n = 3$ ) против 9,4% ( $n = 34$ ) ( $p < 0,001$ ) соответственно (табл. 4).

**Вторичные точки исследования**

Продолжительность ИВЛ была выше в группе «кристаллоиды»: 323 (240–420) мин по сравнению с группой «коллоиды»: 292 (214–406) мин ( $p = 0,01$ ). В группе «кристаллоиды» время пребывания в ОРИТ было меньше: 30 (23–46) ч против 42 (25–46) ч в группе «коллоиды» ( $p < 0,01$ ) (табл. 3).

Отсутствовали межгрупповые различия по частоте развития дыхательной недостаточности, частоте

вазопрессорной/инотропной терапии, реинтубациям (табл. 3).

*Инфузионная терапия в операционной.* Потребовался больший объем инфузии сбалансированных солевых растворов в группе «кристаллоиды» по сравнению с группой «коллоиды»:  $3\,032,58 \pm 599,76$  против  $2\,421,1 \pm 619,49$  мл ( $p = 0,0001$ ). Объем сбалансированных солевых растворов на фактическую массу тела пациентов был выше в группе «кристаллоиды» по сравнению с группой «коллоиды»:  $37,01 \pm 10,22$  мл/кг против  $29,25 \pm 8,38$  мл/кг ( $p = 0,0001$ ) соответственно. Отсутствовала статистически значимая разница в послеоперационном балансе в группе «кристаллоиды»:  $1\,705,63 \pm 421,93$  мл против  $1\,659,17 \pm 482,91$  мл в группе «коллоиды» ( $p = 0,219$ ) и объеме инфузионной терапии из расчета на фактическую массу тела:  $38,12 \pm 11,07$  мл/кг против  $39,11 \pm 11,34$  мл/кг ( $p = 0,268$ ). Диурез в группе «кристаллоиды» ниже, чем в группе «коллоиды»:  $1\,148,48 \pm 580,27$  мл против  $1\,254,42 \pm 702,4$  мл ( $p = 0,143$ ) (табл. 4).

**Таблица 3. Первичные и вторичные конечные точки исследования**

*Table 3. Primary and secondary endpoints*

| Показатели                        | Группа «кристаллоиды», $n = 362$ | Группа «коллоиды», $n = 362$ | $p$      |
|-----------------------------------|----------------------------------|------------------------------|----------|
| Острое почечное повреждение       | 100 (27,6%)                      | 145 (40,1%)                  | $< 0,01$ |
| Дыхательная недостаточность       | 11 (3%)                          | 11 (3%)                      | 1        |
| Время ИВЛ, мин                    | 323 (240–420)                    | 292 (214–406)                | 0,01     |
| Реинтубации                       | 7 (1,9%)                         | 7 (1,9%)                     | 1        |
| Инотропная/вазопрессорная терапия | 171 (46,5%)                      | 182 (49,5%)                  | 0,417    |
| Норадреналин, мин                 | 0 (0–792)                        | 0 (0–691)                    | 0,69     |
| Рестернотомия                     | 6 (1,7%)                         | 8 (2,2%)                     | 0,59     |
| Длительность пребывания в ОРИТ, ч | 30 (23–46)                       | 42 (25–46)                   | $< 0,01$ |
| Летальность                       | 1 (0,3%)                         | 1 (0,3%)                     | 1        |

*Примечание:* значения представлены как числа ( $n$ ), проценты (%), средние значения  $\pm$  стандартное отклонение, медианы (от наименьшего к наибольшему значению)

**Таблица 4. Первичные и вторичные конечные точки исследования (инфузионно-трансфузионная терапия, кровотечения)**

*Table 4. Primary and secondary endpoints (infusion and transfusion therapy, hemorrhage)*

| Показатели            | Группа «кристаллоиды», $n = 368$ | Группа «коллоиды», $n = 368$ | $p$    |
|-----------------------|----------------------------------|------------------------------|--------|
| Операционная          |                                  |                              |        |
| Коллоиды, мл          | 0                                | 500 (500-700)                | 0,0001 |
| Коллоиды, мл/кг       | 0                                | 6,25 (5,15-8,05)             | 0,0001 |
| Кристаллоиды, мл      | $3\,032,58 \pm 599,76$           | $2\,421,1 \pm 619,49$        | 0,0001 |
| Кристаллоиды, мл/кг   | $37,01 \pm 10,22$                | $29,25 \pm 8,38$             | 0,0001 |
| Диурез                | $1\,148,48 \pm 580,27$           | $1\,254,42 \pm 702,4$        | 0,143  |
| Баланс                | $1\,705,63 \pm 421,93$           | $1\,659,17 \pm 482,91$       | 0,219  |
| Общий объем ИТ, мл/кг | $38,12 \pm 11,07$                | $39,11 \pm 11,34$            | 0,268  |
| ОРИТ                  |                                  |                              |        |
| Коллоиды, мл          | 0                                | $38,04 \pm 137,78$           | 0,0001 |
| Кристаллоиды, мл      | $2\,801,92 \pm 874,33$           | $2583,14 \pm 946,43$         | 0,0001 |
| Баланс, мл            | $741,96 \pm 700,47$              | $659,64 \pm 666,22$          | 0,164  |
| Общий объем ИТ, мл/кг | $34,85 \pm 13,66$                | $33,86 \pm 15,14$            | 0,114  |

Таблица 4. Окончание  
Table 4. Ending

| Показатели                                       | Группа «кристаллоиды», n = 368 | Группа «коллоиды», n = 368 | p       |
|--------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|---------|
| Баланс (операционная + ОРИТ)                     |                                |                            |         |
| Баланс, мл                                       | 2 447,59 ± 793,03              | 2 318,80 ± 816,72          | 0,048   |
| Общий объем ИТ, мл/кг                            | 72,77 ± 21,26                  | 71,79 ± 22,37              | 0,402   |
| Трансфузионная терапия и кровопотеря             |                                |                            |         |
| Самый низкий Ht в операционной                   | 25,20 ± 3,41                   | 24,61 ± 3,57               | 0,02    |
| Ht в конце операции                              | 32,24 ± 3,79                   | 31,21 ± 3,62               | < 0,01  |
| Свежезамороженная плазма в операционной, частота | 3 (0,8%)                       | 34 (9,4%)                  | < 0,001 |
| Эритроцитная масса во время операции, частота    | 62 (17,2%)                     | 123 (34%)                  | < 0,001 |
| Кровопотеря по дренажам, мл                      | 300 (200–390)                  | 280 (200–380)              | 0,7     |
| Cell Saving, частота                             | 2 (0,6%)                       | 7 (1,9%)                   | 0,094   |
| Свежезамороженная плазма в ОРИТ, частота         | 16 (4,4%)                      | 27 (7,5%)                  | 0,084   |
| Эритроцитная масса в ОРИТ, частота               | 17 (4,7%)                      | 20 (5,5%)                  | 0,613   |

Примечание: значения представлены как числа (n), проценты (%), средние значения ± стандартное отклонение, медианы (от наименьшего к наибольшему значению);  
ИТ – инфузионная терапия, ОРИТ – отделение реанимации интенсивной терапии, Cell Saving – применение аппарата для аутоотрансфузии крови

**Инфузионная терапия в ОРИТ.** В группе «кристаллоиды» объем сбалансированных солевых растворов выше объема инфузии в группе «коллоиды»: 2 801,92 ± 874,33 против 2 583,14 ± 946,43 ( $p = 0,0001$ ). Объем сбалансированных солевых растворов на фактическую массу тела пациентов в группах «кристаллоиды» и «коллоиды» составил 34,85 ± 13,66 и 33,86 ± 15,14 мл/кг соответственно ( $p = 0,114$ ). Баланс в ОРИТ на фактическую массу тела в мл/кг был одинаков в группе «кристаллоиды» по сравнению с группой «коллоиды»: 741,96 ± 700,47 мл против 659,64 ± 666,22 мл ( $p = 0,164$ ).  
Общий баланс был выше в группе «кристаллоиды»: 2 447,59 ± 793,03 мл против 2 318,80 ± 816,72 мл ( $p = 0,048$ ), но при этом отсутствовали статистически значимые различия, касающиеся общего объема инфузионной терапии, рассчитанного на фактическую массу тела пациентов в группах «кристаллоиды» и «коллоиды»: 72,77 ± 21,26 мл/кг против 71,79 ± 22,37 мл/кг ( $p = 0,402$ ) (табл. 4).  
Соотношение общего объема инфузионной терапии «кристаллоидов» к «коллоидам» составляет 1,01:1.

**Обсуждение**

Наша работа продемонстрировала увеличение частоты развития ОПП, а также потребности в переливании компонентов крови в группе «Коллоиды». Хорошо известно отрицательное влияние ИК на гемостаз и системы органов. Поэтому выбор типа инфузионных сред имеет важное, пусть и не решающее значение. Важно отметить, что применяемый в нашем исследовании «сбалансированный» раствор Plasma Lyte 148 по факту не соответствует

этому определению, поскольку не содержит ионов кальция и априорно имеет выраженную щелочность (SID 50 mEq L<sup>-1</sup>). Кроме того, в Plasma Lyte 148 концентрация ацетата 27 ммоль/л превышает плазменную 0,06–0,2 ммоль/л. По данным некоторых исследований, переливание больших объемов ацетатсодержащих растворов может вызывать дозозависимое снижение контрактильной способности миокарда и сосудистую недостаточность [28]. Коллоидные растворы оказывают прямое нефротоксическое воздействие за счет повышения онкотического давления в капиллярах почечных клубочков и депонирования компонентов раствора в просвете почечных канальцев [17]. В некоторых экспериментальных исследованиях растворы 4%-ного сукцинированного желатина (Gelofusine) вызывали выраженный интерстициальный отек паренхимы почек, отслоение почечных клеток от базальной мембраны канальцев [25]. Результаты нашей работы коррелируют с выводами некоторых исследований. В проспективном обсервационном исследовании О. Bayer et al., включившем пациентов кардиохирургического профиля, в группе сукцинированного желатина, по сравнению с кристаллоидными растворами, выявлено увеличение частоты развития III стадии ОПП согласно классификации RIFLE (8,8% против 5,7%;  $p < 0,001$ ). Назначение МЖЖ увеличивало риск заместительной почечной терапии (OR 1,72 [1,34–2,24],  $p < 0,001$ ) и летального исхода (OR 1,40 [1,07–1,84],  $p = 0,016$ ). Однако на результаты исследования могли повлиять применявшиеся в группах с синтетическими коллоидными растворами ингибиторы фибринолиза (апротинин), а также растворы ГЭК, которые использовали во всех группах во время ИК [6]. Так, например, хорошо известно увеличение частоты заместитель-

ной почечной терапии и летальности при использовании ГЭК у пациентов с сепсисом и септическим шоком в исследованиях CHEST и 6S [18, 20]. Именно на основании этих и других работ было введено ограничение на использование растворов ГЭК в отделениях интенсивной терапии. В исследовании L. Smart et al. применение сукцинированного желатина было связано с увеличением концентрации биомаркеров острого почечного повреждения [27]. Напротив, T. Koronen et al., включившие 1 187 пациентов кардиохирургического профиля, не выявили статистически значимых различий по частоте развития ОПП между группами сукцинированного желатина и сбалансированных солевых растворов (21% против 20%;  $p = 0,414$ ) [10]. У пациентов с гиповолемическим шоком в исследовании CRISTAL отсутствовали межгрупповые различия в 28-дневной летальности и заместительной почечной терапии, но 90-дневная летальность была ниже в группе пациентов, получавших синтетические коллоидные растворы, в том числе МЖЖ [5]. В систематическом обзоре и метаанализе растворы МЖЖ были связаны со значительно меньшим риском развития ОПП [24].

Что касается анализа летальности, то, учитывая крайне низкий процент наступления данного неблагоприятного исхода в выборке, трудно сделать какие-либо выводы, связанные с применением определенных типов растворов.

В группе МЖЖ увеличивалась частота переливания эритроцитной массы и СЗП. Гемодилюция развивается при использовании как коллоидных, так и кристаллоидных растворов. Хорошо известно, что начало ИК сопряжено с развитием гемодилюции, часто до уровня гематокрита ниже 20%. МЖЖ эффективнее увеличивает внутрисосудистый объем и поэтому вызывает более выраженную гемодилюцию, что способствует увеличению частоты трансфузии эритроцитной массы в группе коллоидных растворов [19]. Кроме дилюционной коагулопатии, коллоидные растворы взаимодействуют с мембранами тромбоцитов, снижая агрегацию/адгезию, способны нарушать полимеризацию фибрина [12]. Так, в работе A. Schramko et al. МЖЖ вызывал нарушение в системе коагуляции. По данным тромбоэластографии, увеличивалась скорость формирования и снижалась прочность сгустка. Но при этом отсутствовали межгрупповые различия в количестве перелитых компонентов крови и потерь по дренажам [26]. T. Koronen et al. выявили, что сукцинированный желатин в объеме от 500 до 1 000 мл, по сравнению с кристаллоидами, увеличивает объем кровопотери, риск развития массивного кровотечения. В группе МЖЖ увеличивалась частота (40% против 20%), объем и риск переливания эритроцитной массы RR 1,99 (95% CI 1,77–2,22;  $p < 0,001$ ), а также частота (12% против 8%) и риск трансфузии тромбоцитов RR 1,60 (95% CI 1,28–2,0;

$p < 0,001$ ) [11]. Следует отметить, что переливание хотя бы одного из компонентов крови вызывает увеличение риска ОПП, инфекционных осложнений, летальности и имеет дозозависимый эффект [14, 22].

Коллоидные растворы за счет высокого онкотического давления эффективнее поддерживают внутрисосудистый объем. Это видно из результатов нашего исследования, где для достижения целевых показателей гемодинамики в группе «кристаллоиды» требуется больший объем сбалансированных солевых растворов. Однако при пересчете общего объема инфузионной терапии на фактический вес соотношения кристаллоидов к коллоидам для увеличения внутрисосудистого объема составляло 1:1 соответственно, что значительно меньше соотношения 3:1, предполагаемого по классическому принципу Старлинга. Так, соотношение МЖЖ к кристаллоидам в исследовании O. Bayer et al. составляло 1,1:1 [6], а в CHEST и SAFE, где в качестве коллоидных растворов применяли ГЭК и альбумин, 1,2–1,4:1 [18, 23]. Это может быть объяснено с позиций новой модели транскapиллярного обмена, центральным элементом которой является гликокаликс. При повреждении гликокаликсно-эндотелиального барьера коллоидные растворы фильтруются в интерстициальное пространство, поэтому оказывают волемический эффект намного меньше ожидаемого [1, 3].

Возможно, благодаря сохранению коллоидно-осмотического давления и уменьшению объема инфузионной терапии у пациентов, которым вводили МЖЖ, снижалась продолжительность ИВЛ. В экспериментальных исследованиях такой коллоидный раствор, как альбумин, за счет восстановления и сохранения целостности гликокаликса снижал синдром капиллярной утечки и улучшал оксигенацию [13]. Но у пациентов с сепсисом в исследованиях ALBIOS и SAFE отсутствовала статистическая значимая разница во времени проведения ИВЛ [7, 23]. У пациентов кардиохирургического профиля не было межгрупповых различий по величине такого предиктора продленной ИВЛ, как содержание внесосудистой воды легких, несмотря на больший объем инфузии в группе солевых растворов [4]. Напротив, в исследовании CRISTAL в группе коллоидных растворов время ИВЛ было меньше [5].

## Выводы

1. Применение коллоидных растворов МЖЖ может увеличивать частоту развития ОПП, потребность в переливании компонентов крови и продолжительность пребывания в ОРИТ.
2. Для достижения целевых показателей гемодинамики требуется больший объем кристаллоидного раствора, чем при использовании МЖЖ.
3. Использование МЖЖ было связано со снижением продолжительности ИВЛ.

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

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

# ЛИТЕРАТУРА

- Ильина Я. Ю., Кузьков В. В., Фот Е. В. и др. Прогнозирование ответа на инфузионную нагрузку: современные подходы и перспективы // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 3. – С. 25–34.
- Киров М. Ю., Горобец Е. С., Бобовник С. В. и др. Принципы периоперационной инфузионной терапии взрослых пациентов // Анестезиология и реаниматология. – 2018. – Т. 63, № 6. – С. 82–103. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201806182>.
- Кузьков В. В., Фот Е. В., Сметкин А. А. и др. Волемический статус и фазовый подход к терапии критических состояний – новые возможности и перспективы // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – Т. 60, № 6. – С. 65–70.
- Мороз Г., Фоминский Е. В., Шилова А. Н. и др. Влияние целенаправленной терапии различными инфузионными средами на содержание внесосудистой воды легких у кардиохирургических больных // Общая реаниматология. – 2015. – Т. 11, № 3. – С. 54–64.
- Annane D., Siami S., Jaber S. et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial // *Jama*. – 2013. – Vol. 310, № 17. – P. 1809–1817. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.280502>.
- Bayer O., Schwarzkopf D., Doenst T. et al. Perioperative fluid therapy with tetra starch and gelatin in cardiac surgery – a prospective sequential analysis // *Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 41, № 11. – P. 2532–2542. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182978fb6>.
- Caironi P., Tognoni G., Masson S. et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock // *N. Eng. J. Med.* – 2014. – Vol. 370, № 15. – P. 1412–1421. <https://doi.org/10.1056/nejmc1405675>.
- Ghijssels I., Himpe D., Rex S. Safety of gelatin solutions for the priming of cardiopulmonary bypass in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis // *Perfusion*. – 2017. – Vol. 32. – № 5. – P. 350–362. <https://doi.org/10.1177/0267659116685418>.
- Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury // *Nephron Clin. Pract.* – 2012. – Vol. 120, № 4. – P. c179–c184. <https://doi.org/10.1159/000339789>.
- Koponen T., Musialowicz T., Lahtinen P. Gelatin and the risk of acute kidney injury after cardiac surgery // *Acta Anaesth. Scandinavica*. – 2021. – Vol. 66, № 2. – P. 215–222. <https://doi.org/10.1111/aas.14004>.
- Koponen T., Musialowicz T., Lahtinen P. Gelatin and the risk of bleeding after cardiac surgery // *Acta Anaesth. Scandinavica*. – 2020. – Vol. 64, № 10. – P. 1438–1445. <https://doi.org/10.1111/aas.13677>.
- Kozek-Langenecker S.A. Fluids and coagulation // *Curr. Opin. Crit. Care*. – 2015. – Vol. 21, № 4. – P. 285–291. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000219>.
- Mendes R. D. S., Oliveira M. V., Padilha G. A. et al. Effects of crystalloid, hyper-oncotic albumin, and iso-oncotic albumin on lung and kidney damage in experimental acute lung injury // *Respir. Res.* – 2019. – Vol. 20, № 1. – P. 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1115-x>.
- Ming Y., Liu J., Zhang F. et al. Transfusion of red blood cells, fresh frozen plasma, or platelets is associated with mortality and infection after cardiac surgery in a dose-dependent manner // *Anesthesia & Analgesia*. – 2020. – Vol. 130, № 2. – P. 488–497. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004528>.
- Miskovic A., Lumb A. B. Postoperative pulmonary complications // *BJA: Brit. J. Anaesth.* – 2017. – Vol. 118, № 3. – P. 317–334. <https://doi.org/10.1093/bja/aex002>.
- Mitra S., Khandelwal P. Are all colloids same? How to select the right colloid? // *Ind. J. Anaesth.* – 2009. – Vol. 53, № 5. – P. 592–607.
- Moeller C., Fleischmann C., Thomas-Rueddel D. et al. How safe is gelatin? A systematic review and meta-analysis of gelatin-containing plasma expanders vs crystalloids and albumin // *J. Crit. Care*. – 2016. – Vol. 35. – P. 75–83. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.04.011>.
- Myburgh J. A., Finfer S., Bellomo R. et al. CHEST investigators; Australian and New Zealand intensive care society clinical trials group: Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 367, № 20. – P. 1901–1911. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1209759>.
- Perel A. Iatrogenic hemodilution: a possible cause for avoidable blood transfusions? // *Crit. Care*. – 2017. – Vol. 21, № 1. – P. 1–3. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1872-1>.
- Perner A., Haase N., Guttormsen A. B. et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 367, № 2. – P. 124–134. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1204242>.
- Protsyk V., Rasmussen B. S., Guarracino F. et al. Fluid management in cardiac surgery: results of a survey in European Cardiac Anesthesia Departments //

# REFERENCES

- Ilyina Ya.Yu., Kuzkov V.V., Fot E.V. et al. Predicting response to fluid administration: current approaches and trends. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, vol. 14, no. 3, pp. 25–34. (In Russ.)
- Kirov M.Yu., Gorobets E.S., Bobovnik S.V. et al. Principles of perioperative infusion therapy in adults. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2018, vol. 63, no. 6, pp. 82–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201806182>.
- Kuzkov V.V., Fot E.V., Smetkin A.A. et al. Volemic status and the phased approach to the treatment of critical states – new opportunities and prospects. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2015, vol. 60, no. 6, pp. 65–70. (In Russ.)
- Moroz G., Fominskiy E.V., Shilova A.N. et al. The impact of goal-oriented therapy with different infusion media on pulmonary extravascular water levels in cardiac surgery patients. *Obschaya Reanimatologiya*, 2015, vol. 11, no. 3, pp. 54–64. (In Russ.)
- Annane D., Siami S., Jaber S. et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *Jama*, 2013, vol. 310, no. 17, pp. 1809–1817. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.280502>.
- Bayer O., Schwarzkopf D., Doenst T. et al. Perioperative fluid therapy with tetra starch and gelatin in cardiac surgery – a prospective sequential analysis. *Crit. Care Med.*, 2013, vol. 41, no. 11, pp. 2532–2542. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182978fb6>.
- Caironi P., Tognoni G., Masson S. et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N. Eng. J. Med.*, 2014, vol. 370, no. 15, pp. 1412–1421. <https://doi.org/10.1056/nejmc1405675>.
- Ghijssels I., Himpe D., Rex S. Safety of gelatin solutions for the priming of cardiopulmonary bypass in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Perfusion*, 2017, vol. 32, no. 5, pp. 350–362. <https://doi.org/10.1177/0267659116685418>.
- Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin. Pract.*, 2012, vol. 120, no. 4, pp. c179–c184. <https://doi.org/10.1159/000339789>.
- Koponen T., Musialowicz T., Lahtinen P. Gelatin and the risk of acute kidney injury after cardiac surgery. *Acta Anaesth. Scandinavica*, 2021, vol. 66, no. 2, pp. 215–222. <https://doi.org/10.1111/aas.14004>.
- Koponen T., Musialowicz T., Lahtinen P. Gelatin and the risk of bleeding after cardiac surgery. *Acta Anaesth. Scandinavica*, 2020, vol. 64, no. 10, pp. 1438–1445. <https://doi.org/10.1111/aas.13677>.
- Kozek-Langenecker S.A. Fluids and coagulation. *Curr. Opin. Crit. Care*, 2015, vol. 21, no. 4, pp. 285–291. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000219>.
- Mendes R.D.S., Oliveira M.V., Padilha G.A. et al. Effects of crystalloid, hyper-oncotic albumin, and iso-oncotic albumin on lung and kidney damage in experimental acute lung injury. *Respir. Res.*, 2019, vol. 20, no. 1, pp. 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1115-x>.
- Ming Y., Liu J., Zhang F. et al. Transfusion of red blood cells, fresh frozen plasma, or platelets is associated with mortality and infection after cardiac surgery in a dose-dependent manner. *Anesthesia & Analgesia*, 2020, vol. 130, no. 2, pp. 488–497. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004528>.
- Miskovic A., Lumb A.B. Postoperative pulmonary complications. *BJA: Brit. J. Anaesth.*, 2017, vol. 118, no. 3, pp. 317–334. <https://doi.org/10.1093/bja/aex002>.
- Mitra S., Khandelwal P. Are all colloids same? How to select the right colloid? *Ind. J. Anaesth.*, 2009, vol. 53, no. 5, pp. 592–607.
- Moeller C., Fleischmann C., Thomas-Rueddel D. et al. How safe is gelatin? A systematic review and meta-analysis of gelatin-containing plasma expanders vs crystalloids and albumin. *J. Crit. Care*, 2016, vol. 35, pp. 75–83. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.04.011>.
- Myburgh J.A., Finfer S., Bellomo R. et al. CHEST investigators; Australian and New Zealand intensive care society clinical trials group: Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N. Engl. J. Med.*, 2012, vol. 367, no. 20, pp. 1901–1911. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1209759>.
- Perel A. Iatrogenic hemodilution: a possible cause for avoidable blood transfusions? *Crit. Care*, 2017, vol. 21, no. 1, pp. 1–3. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1872-1>.
- Perner A., Haase N., Guttormsen A.B. et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N. Engl. J. Med.*, 2012, vol. 367, no. 2, pp. 124–134. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1204242>.
- Protsyk V., Rasmussen B.S., Guarracino F. et al. Fluid management in cardiac surgery: results of a survey in European Cardiac Anesthesia Departments.

- J. Cardiothor. Vasc. Anesth. – 2017. – Vol. 31, № 5. – P. 1624–1629. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.04.017>.
22. Rasmussen S. R., Kandler K., Nielsen R. V. et al. Association between transfusion of blood products and acute kidney injury following cardiac surgery // *Acta Anaesth. Scandinavica*. – 2020. – Vol. 64, № 10. – P. 1397–1404. <https://doi.org/10.1111/aas.13664>.
  23. SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit // *N. England Journal of Medicine* – 2004. – Vol. 350, № 22. – P. 2247–2256. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040232>.
  24. Saw M. M., Chandler B., Ho K. M. Benefits and risks of using gelatin solution as a plasma expander for perioperative and critically ill patients: a meta-analysis. // *Anaesth. Int. Care*. – 2012. – Vol. 40, № 1. – P. 17–32. <https://doi.org/10.1177/0310057X1204000104>.
  25. Schick M. A., Isbary T. J., Schlegel N., Brugger J., Waschke J., Muellenbach R., Wunder C. The impact of crystalloid and colloid infusion on the kidney in rodent sepsis // *Int. Care Med.* – 2010. – Vol. 36, № 3. – P. 541–548. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1704-0>.
  26. Schramko A., Suojäranta-Ylinen R., Kuitunen A. et al. Hydroxyethylstarch and gelatin solutions impair blood coagulation after cardiac surgery: a prospective randomized trial // *Brit. J. Anaesth.* – 2010. – Vol. 104, № 6. – P. 691–697. <https://doi.org/10.1093/bja/aeq084>.
  27. Smart L., Boyd C., Litton E. et al. A randomised controlled trial of succinylated gelatin (4%) fluid on urinary acute kidney injury biomarkers in cardiac surgical patients // *Int. Care Med. Experim.* – 2021. – Vol. 9, № 1. – P. 1–14. <https://doi.org/10.1186/s40635-021-00412-9>.
  28. Weinberg L. et al. Plasma-Lyte 148: a clinical review // *World J. Crit. Care Med.* – 2016. – Vol. 5, № 4. – P. 235–250. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v5.i4.235>.
  22. Rasmussen S.R., Kandler K., Nielsen R.V. et al. Association between transfusion of blood products and acute kidney injury following cardiac surgery. *Acta Anaesth. Scandinavica*, 2020, vol. 64, no. 10, pp. 1397–1404. <https://doi.org/10.1111/aas.13664>.
  23. SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N. England Journal of Medicine*, 2004, vol. 350, no. 22, pp. 2247–2256. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040232>.
  24. Saw M.M., Chandler B., Ho K.M. Benefits and risks of using gelatin solution as a plasma expander for perioperative and critically ill patients: a meta-analysis. *Anaesth. Int. Care*, 2012, vol. 40, no. 1, pp. 17–32. <https://doi.org/10.1177/0310057X1204000104>.
  25. Schick M.A., Isbary T.J., Schlegel N., Brugger J., Waschke J., Muellenbach R., Wunder C. The impact of crystalloid and colloid infusion on the kidney in rodent sepsis. *Int. Care Med.*, 2010, vol. 36, no. 3, pp. 541–548. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1704-0>.
  26. Schramko A., Suojäranta-Ylinen R., Kuitunen A. et al. Hydroxyethylstarch and gelatin solutions impair blood coagulation after cardiac surgery: a prospective randomized trial. *Brit. J. Anaesth.*, 2010, vol. 104, no. 6, pp. 691–697. <https://doi.org/10.1093/bja/aeq084>.
  27. Smart L., Boyd C., Litton E. et al. A randomised controlled trial of succinylated gelatin (4%) fluid on urinary acute kidney injury biomarkers in cardiac surgical patients. *Int. Care Med. Experim.*, 2021, vol. 9, no. 1, pp. 1–14. <https://doi.org/10.1186/s40635-021-00412-9>.
  28. Weinberg L. et al. Plasma-Lyte 148: a clinical review. *World J. Crit. Care Med.*, 2016, vol. 5, no. 4, pp. 235–250. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v5.i4.235>.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ РФ,  
440071, г. Пенза, ул. Стасова, д. 6.  
Тел.: +7 (8412) 41–23–11.

**Базылев Владлен Владленович**

доктор медицинских наук, профессор, главный врач.  
E-mail: [cardio-penza@yandex.ru](mailto:cardio-penza@yandex.ru)  
<http://orcid.org/0000-0001-6089-9722>

**Магилевец Антон Игоревич**

заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 2.  
E-mail: [citadel1943@inbox.ru](mailto:citadel1943@inbox.ru)  
<http://orcid.org/0000-0003-0586-5671>

**Щегольков Алексей Александрович**

врач отделения анестезиологии и реанимации № 2.  
E-mail: [shchegolkov@gmail.com](mailto:shchegolkov@gmail.com)  
<http://orcid.org/0000-0001-7463-7731>

**Булыгин Алексей Владимирович**

врач отделения анестезиологии и реанимации.  
E-mail: [anesthar@gmail.com](mailto:anesthar@gmail.com)  
<http://orcid.org/0000-0002-8360-2722>

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Federal Center of Cardiovascular Surgery,  
6, Stasova St.,  
Penza, 440071.  
Phone: +7 (8412) 41–23–11.

**Vladlen V. Bazylev**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Physician.  
Email: [cardio-penza@yandex.ru](mailto:cardio-penza@yandex.ru)  
<http://orcid.org/0000-0001-6089-9722>

**Anton I. Magilevets**

Head of Anesthesiology and Intensive Care Department no. 2.  
Email: [citadel1943@inbox.ru](mailto:citadel1943@inbox.ru)  
<http://orcid.org/0000-0003-0586-5671>

**Aleksey A. Schegolkov**

Physician in Anesthesiology and Intensive Care Department no. 2.  
Email: [shchegolkov@gmail.com](mailto:shchegolkov@gmail.com)  
<http://orcid.org/0000-0001-7463-7731>

**Aleksey V. Bulygin**

Physician of Anesthesiology and Intensive Care Department.  
Email: [anesthar@gmail.com](mailto:anesthar@gmail.com)  
<http://orcid.org/0000-0002-8360-2722>



# Сравнение режима поддержки давлением наркозно-дыхательных и реанимационных аппаратов ИВЛ

В. А. ПЫЖОВ, К. Н. ХРАПОВ

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

РЕЗЮМЕ

**Цель:** сравнение показателей, характеризующих работу режима поддержки давлением, на современных наркозно-дыхательных и реанимационных аппаратах искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

**Материалы и методы.** В исследование включено 5 наркозно-дыхательных (Mindray WATO EX-65, Dräger Primus, GE Avance S/5, GE Carestation 650, GE Aisys CS2) и 5 реанимационных аппаратов ИВЛ (Hamilton C1, Hamilton C2, GE Engström Carestation, Puritan Bennett 840, Puritan Bennett 980). Все аппараты тестировали при помощи моделирующего дыхательного устройства ASL 5000 фирмы Ingmar medical. Оценивали время задержки срабатывания триггера, максимальное снижение давления ниже уровня положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) при инициации вдоха, показатель РТР (pressure-time product), а также уровень достигнутого давления через 300 и 500 мс от начала вдоха при различных уровнях поддержки давлением и ПДКВ.

**Результаты.** Показатели, характеризующие работу триггерной системы и паттерн набора инспираторного давления у аппаратов ИВЛ, используемых в интенсивной терапии, и наркозно-дыхательных аппаратов, имели статистически значимые различия. Однако по скорости отклика триггерной системы современные анестезиологические машины (GE Avance S/2, GE Carestation 650, GE Aisys CS2) существенно не уступают традиционным аппаратам ИВЛ, временная задержка триггера у них составляет около 100 мс. Максимальное снижение давления ниже ПДКВ до запуска вдоха у тестируемых реанимационных аппаратов ИВЛ составило 1,0–1,5 см H<sub>2</sub>O, у современных наркозных аппаратов этот показатель оказался сопоставимым, составил приблизительно 1,5–2,0 см H<sub>2</sub>O (GE Avance S/2, GE Carestation 650, GE Aisys CS2). Оценка уровня достигнутого давления через 300 и 500 мс продемонстрировала, что эти показатели оказались ближе к целевому давлению у ИВЛ пневмокомпрессорной конструкции, у турбинных аппаратов – оказались приблизительно на 25% меньше. У наркозных аппаратов с двухконтурной пневматической конструкцией значения давления оказались меньше на 40% по сравнению с аппаратами пневмокомпрессорной конструкции.

**Вывод.** Показатели работы триггерной системы у современных наркозных и реанимационных аппаратов ИВЛ существенно не отличаются. Большинство тестируемых наркозных аппаратов в течение 500 мс не достигали целевого давления и по этому показателю существенно отличаются от реанимационных респираторов.

**Ключевые слова:** искусственная вентиляция легких, аппарат ИВЛ, наркозно-дыхательный аппарат, вентиляция с поддержкой давлением, поддержка давлением, триггер вдоха

**Для цитирования:** Пыжов В. А., Храпов К. Н. Сравнение режима поддержки давлением наркозно-дыхательных и реанимационных аппаратов ИВЛ // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 75-86. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-75-86

## Comparison of the Pressure Support Mode of Anesthetic Respiratory and Resuscitation Ventilators

V. A. PYZHOV, K. N. KHRAPOV

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

ABSTRACT

**The objective:** Comparison of parameters characterizing the operation of the pressure support regime on modern anesthetic and intensive care ventilators.

**Subjects and Methods.** The study included 5 anesthesia machines (Mindray WATO EX-65, Dräger Primus, GE Avance S/5, GE Carestation 650, and GE Aisys CS2) and 5 intensive ventilators (Hamilton C1, Hamilton C2, GE Engström Carestation, Puritan Bennett 840, and Puritan Bennett 980). All devices were tested using the Ingmar medical ASL 5000 breathing device. The trigger delay time, the maximum pressure reduction below the PEEP level at the initiation of inspiration, PTP (pressure-time product), as well as the level of pressure achieved after 300 and 500 ms from the start of inspiration at different levels of pressure support and PEEP were evaluated.

**Results.** The parameters characterizing operation of the trigger system and pattern of the inspiratory pressure set in ventilators used in intensive care and anesthesia ventilators had statistically significant differences. However, in terms of the response rate of the trigger system, modern anesthesia machines (GE Avance S/2, GE Carestation 650, and GE Aisys CS2) are not significantly inferior to traditional ventilators, their trigger delay time is about 100 ms. The maximum decrease in pressure below PEEP before the start of inhalation in the tested intensive ventilators was 1.0–1.5 cm H<sub>2</sub>O, in modern anesthesia machines this parameter was comparable and made approximately 1.5–2.0 cm H<sub>2</sub>O (GE Avance S/2, GE Carestation 650, and GE Aisys CS2). Assessment of the pressure level achieved after 300 and 500 ms showed that these parameters were closer to the target pressure for ventilators of the pneumatic compressor design, for turbine devices these parameters were approximately 25% less. Anesthesia devices with a two-circuit pneumatic design had 40% less pressure values compared to devices with a pneumatic compressor design.

**Conclusion:** The performance of the trigger system in modern anesthesia and intensive care ventilators does not differ significantly. Most of the anesthesia machines tested did not reach the target pressure within 500 ms, and by this parameter they differ significantly from intensive care respirators.

**Key words:** artificial lung ventilation, ventilator, anesthesia ventilators, pressure support ventilation, pressure support, inhalation trigger

**For citations:** Pyzhov V. A., Khrapov K. N. Comparison of the pressure support mode of anesthetic respiratory and resuscitation ventilators. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 3, P. 75-86. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-75-86

Для корреспонденции:  
Пыжов Василий Анатольевич  
E-mail: [vasiliy.pyzhov@yandex.ru](mailto:vasiliy.pyzhov@yandex.ru)

Correspondence:  
Vasiliy A. Pyzhov  
Email: [vasiliy.pyzhov@yandex.ru](mailto:vasiliy.pyzhov@yandex.ru)

За последнее десятилетие функциональные возможности наркозно-дыхательных аппаратов для операционных существенно расширились. С целью обеспечения лучшей синхронизации пациента с аппаратом при проведении анестезии с сохраненным самостоятельным дыханием, более комфортного пробуждения в новом поколении анестезиологических машин появился большой спектр режимов, ранее характерных только для реанимационных аппаратов искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Среди них, в частности, имеется режим самостоятельного дыхания с поддержкой давлением (Pressure support ventilation, PSV) [12, 18, 22]. Этот режим появился на реанимационных респираторах еще в середине 1980-х годов благодаря созданию микропроцессорной техники и чувствительных триггерных систем, став одним из популярнейших режимов в практике интенсивной респираторной терапии.

PSV – режим самостоятельного дыхания, при котором каждый вдох инициируется пациентом, при этом запуск вдоха происходит согласно снижению давления в контуре либо снижению циркулирующего потока. После запуска вдоха пациентом аппарат подает поток газовой смеси до достижения определенного давления. Циклирование производится либо при снижении пикового потока вдоха до определенной величины, либо по истечении заданного оператором времени. Последний способ переключения с вдоха на выдох характерен для использования данного режима при возможных больших утечках, например во время неинвазивной вентиляции легких [7, 10, 14, 16, 17].

С момента внедрения в клиническую практику этот режим вентиляции стал чрезвычайно востребованным в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), поскольку при его использовании обеспечиваются наиболее оптимальные условия для синхронизации дыхания пациентов с аппаратом ИВЛ: пациент оказывает влияние на все фазы дыхательного цикла, снижается работа дыхания, реаниматолог может регулировать вклад пациента в обеспечение вдоха в зависимости от конкретной клинической ситуации. По сравнению с другими режимами ИВЛ именно PSV наиболее часто используется для отлучения пациентов от респиратора [1, 11, 27].

По мнению ряда авторов, данный режим может быть эффективно использован на различных этапах общей анестезии. Например, у пациентов с ожирением за счет предотвращения образования ателектазов он позволяет более эффективно провести преоксигенацию и обеспечить более длительный период безопасного апноэ [9]. На этапе поддержания анестезии, в тех случаях, когда не требуется миорелаксация, применение режима PSV позволяет снизить потребление анестетиков при сохранении адекватного газообмена [2, 6–8, 15]. На завершающих стадиях анестезии, по данным многих авторов, применение режима PSV обеспечивает более ком-

фортное и быстрое пробуждение, более ранние экстубацию и перевод из операционной [2, 6, 15, 20, 27]. Несмотря на то что режим PSV на наркозных аппаратах появился уже более двух десятилетий назад, мнения в отношении эффективности его применения в анестезиологии существенно разнятся. Вероятно, отчасти это связано с различиями в устройстве и принципе функционирования наркозно-дыхательных и реанимационных аппаратов ИВЛ. Если первые имеют более консервативное устройство и нагнетают газоздушную смесь за счет двухконтурного меха или электрического поршня, то вторые, как правило, генерируют постоянный поток, управляемый соленоидным клапаном, при помощи турбины либо пневмокомпрессора [19, 21]. Работа реанимационных аппаратов ИВЛ, по-видимому, является более точной и корректной, особенно в отношении сложных режимов вентиляции, таких как режим PSV. Особенности привода наркозных аппаратов могут в значительной степени повлиять на корректность работы триггерного механизма, а также на скорость набора и удержания заданного давления поддержки [12, 18].

В настоящий момент опубликовано не так много работ, посвященных режиму PSV на наркозно-дыхательных аппаратах ИВЛ, одним из таких исследований является работа S. Jaber et al. [12]. В этой публикации приведен сравнительный анализ параметров режима PSV на актуальных в то время аппаратах ИВЛ, используемых в отделении интенсивной терапии и операционной. Однако с момента ее написания парк аппаратов значительно обновился, кроме того, у клиницистов появилась возможность оценивать работу аппаратов с помощью моделирующих устройств, используемых в рамках симуляционного образования. В этой связи представляется интересным сравнить работу PSV на современных реанимационных и анестезиологических респираторах, рутинно используемых в настоящее время в нашей клинике.

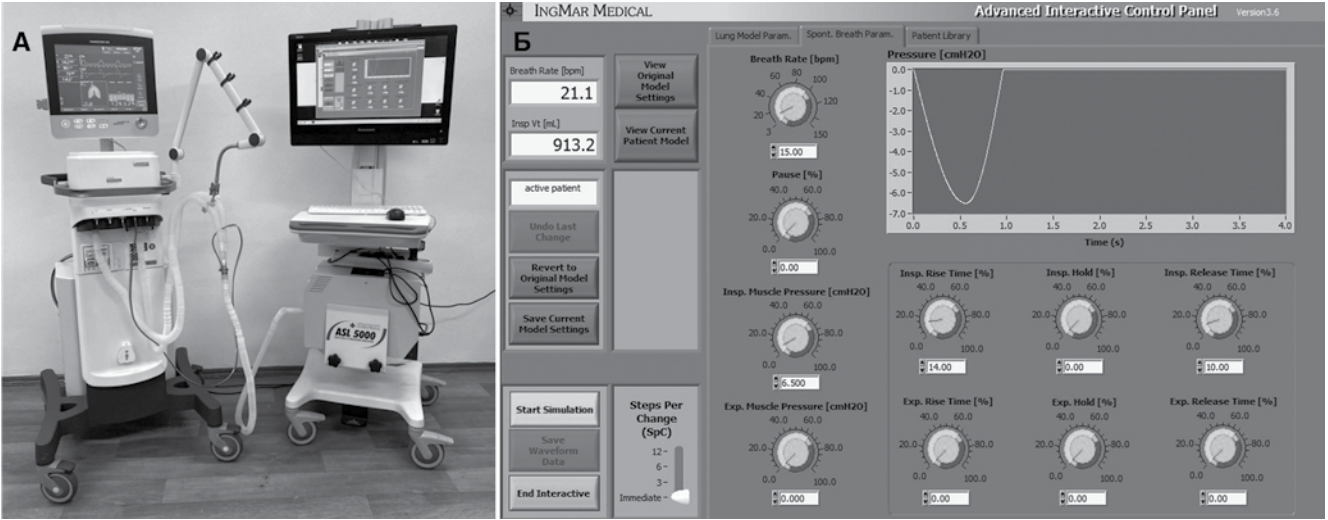
Цель работы: сравнение современных наркозно-дыхательных и реанимационных аппаратов ИВЛ как по основным техническим характеристикам, представленным в спецификациях устройств, так и по корректности работы триггерной системы, набору и удержанию заданного давления поддержки.

## Материалы и методы

*Тестируемые аппараты.* Протестировано пять наркозно-дыхательных аппаратов, четыре из которых имеют привод в виде пневматического двухконтурного меха (GE Avance S/5, GE Carestation 620, GE Aisys CS2 фирмы GE Healthcare, Mindray WATO EX-65), а один оснащен электропоршневым приводом (Dräger Primus). Технические характеристики оценили также у пяти реанимационных аппаратов ИВЛ: двух турбинных (Hamilton C1, Hamilton C2) и трех пневмокомпрессорных (Puritane Bennette 840, Puritane Bennette 980, GE Engström Carestation.)

*Тестовый аппарат.* Оценку всех аппаратов проводили при помощи моделирующего дыхательного устройства Active servo lung 5000 (ASL 5000) фирмы Ingmar medical (рис. 1). Особенность этого моделирующего устройства заключается в том, что оно само способно генерировать спонтанные вдо-

хи с заданными оператором при помощи специальной программы параметрами механики дыхания и усилия «пациента». Главный элемент устройства ASL 5000 – поршень, который движется внутри цилиндра; его движения полностью управляются специальной программой, что обеспечивает мак-

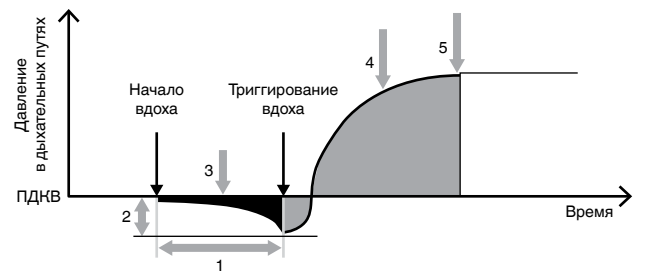


**Рис. 1.** Моделирующее дыхательное устройство Activeservolung 5000:  
А – ASL 5000 (справа) подключено к реанимационному респиратору Hamilton G5;  
Б – панель регулировки параметров спонтанного вдоха  
*Fig. 1* Activeservolung 5000 Breathing Simulator :  
А – ASL 5000 (right) connected to Hamilton G5 Resuscitator; Б – panel for adjusting spontaneous inspiration parameters

симальную точность и универсальность. Компьютерная программа ASL Software 3.6 обеспечивает возможность не только задавать необходимые параметры дыхательного цикла, но и производить запись с дальнейшим обсчетом полученных данных [24].  
*Измеряемые параметры* включали в себя показатели, характеризующие работу инспираторного триггера, а также показатели, характеризующие процесс достижения давления поддержки [4, 12, 19, 23] (рис. 2).

При каждом измерении проводили оценку трех показателей ответа на дыхательную попытку (триггирования):

- время задержки срабатывания триггера, измеряемое от начала вдоха моделирующим устройством до момента подачи потока и повышения давления в контуре аппарата ИВЛ (данный показатель, пожалуй, является ключевым для оценки работы триггерной системы);
- максимальное снижение давления ниже уровня ПДКВ при инициации вдоха (данный показатель косвенно отражает работу дыхания при запуске вдоха аппаратом ИВЛ, то есть чем больше создаваемое разрежение регистрируется при запуске вдоха, тем больше работа мышц, совершаемая для инициации вдоха [3]);
- показатель РТР (pressure-time product), который высчитывался как произведение двух вышеописанных показателей (время задержки срабатывания триггера и максимальное снижение давления).



**Рис. 2.** Кривая давление – время при инициации вдоха пациентом: 1 – время задержки срабатывания триггера (мс); 2 – максимальное снижение давления ниже уровня ПДКВ при инициации вдоха (см H<sub>2</sub>O); 3 – показатель РТР (pressure-time product), вычисляемый по формуле: время задержки срабатывания триггера × максимальное снижение давления (мс × см H<sub>2</sub>O); 4 – уровень достигнутого давления на 300-й мс от начала вдоха респиратором (см H<sub>2</sub>O); 5 – уровень достигнутого давления на 500-й мс от начала вдоха респиратором (см H<sub>2</sub>O)  
*Fig. 2.* Pressure curve – time when the patient initiates inspiration: 1 – trigger delay time (ms); 2 – the maximum decrease in pressure below the level of PEEP at the initiation of inspiration (cm H<sub>2</sub>O); 3 – PTP (pressure-time product), calculated by the formula: trigger delay time × maximum pressure drop (ms × cm H<sub>2</sub>O); 4 – the level of pressure achieved at the 300th ms from the beginning of inhalation by the respirator (cm H<sub>2</sub>O); 5 – the level of pressure achieved at the 500th ms from the beginning of inhalation by the respirator (cm H<sub>2</sub>O)

Данный показатель также косвенно характеризует работу дыхания при инициации аппаратного вдоха.

Для оценки процесса набора и поддержания давления в инспираторную фазу использовали два параметра: а) уровень достигнутого давления на 300-й мс от начала вдоха респиратором; б) уровень достигнутого давления на 500-й мс от начала вдоха респиратором.

Последние два параметра зависят от скорости потока, который может создавать аппарат ИВЛ, установленных параметров режима PSV и от инспираторного усилия моделирующего устройства (пациента).

Помимо измеряемых параметров, также проводилось сравнение функциональных возможностей аппаратов согласно их спецификациям. Оценивались виды и диапазон настройки инспираторного триггера, возможность регулировки времени достижения заданного давления поддержки, циклирующие переменные и возможность их выбора (табл.).

**Протокол эксперимента.** С целью стандартизации тестовых вдохов моделирующее устройство запрограммировали на два типа попыток, обеспечивающих без поддержки давлением дыхательные объемы 220 мл (слабая попытка) и 440 мл (нормальная попытка). Давление окклюзии через 100 мс ( $P_{0,1}$ ) при слабой попытке составляло -2 см  $H_2O$ , а при нормальной было -4 см  $H_2O$  [19, 26].

Вышеописанные параметры спонтанного вдоха достигались в основном регулировкой давления в моделирующем устройстве, создаваемого мышцами вдоха (inspiratory muscle pressure), которое составляло 6,5 см  $H_2O$  в случае слабой и 12 см  $H_2O$  в случае нормальной дыхательной попытки. Также подбирали соответствующую форму инспираторного давления, создаваемого дыхательной мускулатурой. Выдох был полностью пассивен.

Все показатели, характеризующие работу триггерной системы и набор инспираторного давления, перечисленные выше, измерялись для каждого наркозно-дыхательного и реанимационного аппарата ИВЛ при трех уровнях давления поддержки, равных 10, 15, 20 см  $H_2O$ , а также при двух уровнях предустановленного ПДКВ, равных 0 и 5 см  $H_2O$  [19, 26].

Таким образом, каждый реанимационный аппарат ИВЛ был оценен при 12 различных условиях, в то время как каждый наркозно-дыхательный аппарат также оценивался при потоке свежей газовой смеси 0,5 и 10 л/мин, то есть при 24 различных ситуациях.

Инспираторный триггер тестируемого аппарата был настроен на максимально чувствительную величину, при которой не возникало автотриггирования; время достижения заданного давления устанавливали на минимальную величину, а пере-

**Таблица. Основные технические характеристики тестируемых аппаратов ИВЛ**

**Table. Main technical characteristics of the tested ventilators**

| Аппарат                       | Инспираторный триггер | Диапазон инспираторного триггера | Диапазон времени набора заданного давления | Диапазон циклирующей переменной                                                          |
|-------------------------------|-----------------------|----------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Наркозно-дыхательные аппараты |                       |                                  |                                            |                                                                                          |
| GE Avance S5                  | По потоку             | 0,2–10,0 л/мин                   | 1–10 усл. ед.                              | 5–75% от пикового инспираторного потока                                                  |
| GE Carestation 620            | По потоку             | 0,2–10,0 л/мин                   | 1–10 усл. ед.                              | 5–75% от пикового инспираторного потока                                                  |
| GE Aisys CS2                  | По потоку             | 0,2–10,0 л/мин                   | 1–10 усл. ед.                              | 5–75% от пикового инспираторного потока                                                  |
| Mindray WATO EX-65            | По потоку             | -1...-20 см $H_2O$               | 0–2 с                                      | 5–60% от пикового инспираторного потока                                                  |
|                               | По давлению           | 0,5–15,0 л/мин                   |                                            |                                                                                          |
| Dräger Primus                 | По потоку             | 0,3–15,0 л/мин                   | 0–2 с                                      | Фиксирована<br>25% – для взрослых<br>5% – для детей<br>от пикового инспираторного потока |
| Реанимационные аппараты ИВЛ   |                       |                                  |                                            |                                                                                          |
| Hamilton C1                   | По потоку             | -0,5...-10,0 см $H_2O$           | 50–200 мс                                  | 5–70% от пикового инспираторного потока                                                  |
|                               | По давлению           | 0,5–15,0 л/мин                   |                                            |                                                                                          |
| Hamilton C2                   | По потоку             | -0,5...-10,0 см $H_2O$           | 50–200 мс                                  | 5–70% от пикового инспираторного потока                                                  |
|                               | По давлению           | 0,5–15,0 л/мин                   |                                            |                                                                                          |
| Puritan Bennette 840          | По потоку             | -0,1...-20,0 см $H_2O$           | 1–100%                                     | 1–45% от пикового инспираторного потока                                                  |
|                               | По давлению           | 0,5–20,0 л/мин                   |                                            |                                                                                          |
| Puritan Bennette980           | По потоку             | -0,1...-20,0 см $H_2O$           | 1–100%                                     | 1–80% от пикового инспираторного потока                                                  |
|                               | По давлению           | 0,2–20,0 л/мин                   |                                            |                                                                                          |
| GE EngströmCarestation        | По потоку             | -0,25...-10,00 см $H_2O$         | 0–500 мс                                   | 5–80% от пикового инспираторного потока                                                  |
|                               | По давлению           | 0,2–9,0 л/мин                    |                                            |                                                                                          |

ключение с вдоха на выдох для всех аппаратов – на 25% от максимального инспираторного потока.

Параметры механики дыхания «тестового легкого» были установлены на нормальные значения:  $C = 50$  мл/см  $H_2O$ ;  $R = 6$  см  $H_2O$ /л в 1 с.

Сравнение реанимационных аппаратов ИВЛ с наркозно-дыхательными машинами производилось при потоке свежей газовой смеси 0,5 л/мин, поскольку подавляющая часть общей анестезии проводится именно в таких условиях.

Помимо вышеуказанных экспериментальных параметров сравнения, все аппараты также сопоставляли по техническим характеристикам согласно их спецификациям: виды и диапазон инспираторного триггера, диапазон времени набора заданного давления и циклирующей переменной.

**Статистический анализ.** Данные представлены в виде среднее  $\pm$  стандартное отклонение, измерение каждого показателя при конкретных условиях проводили в течение 5 вдохов, т. е. всего 5 измерений. Проверку нормальности распределения полученных данных осуществляли с использованием тестов Колмогорова – Смирнова. Межгрупповые различия показателей оценивали при помощи однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Апостериорный анализ выполняли при помощи теста Бонферрони в том случае, если в дисперсионном анализе выявлялись статистически значимые различия. Сравнение показателей работы наркозных аппаратов при разных потоках свежей газовой смеси осуществлялось при помощи U-критерия Манна – Уитни. Уровень значимости установлен на  $p < 0,05$ . Статистический анализ выполнен в программе IBM SPSS Statistics v. 23.

## Результаты

### Оценка триггерной системы

Время задержки срабатывания триггера, максимальное снижение давления при инициации вдоха и значения показателя РТР, измеренные при нулевом ПДКВ и при ПДКВ 5 см  $H_2O$  для всех исследованных аппаратов ИВЛ при слабой ( $P_{0,1} = -2$  см  $H_2O$ ) и нормальной ( $P_{0,1} = -4$  см  $H_2O$ ) дыхательных попытках, представлены на рис. 3 и 4 соответственно.

Показатели, характеризующие работу триггерной системы у аппаратов ИВЛ, используемых в интенсивной терапии, и наркозно-дыхательных аппаратов, имели достоверные различия ( $p < 0,01$ ).

Время задержки срабатывания триггера у тестируемых реанимационных аппаратов ИВЛ укладывалось в диапазон от 50 до 80 мс (Hamilton C1  $71,6 \pm 2,3$  мс; Hamilton C2  $55,6 \pm 2,41$  мс; GE Engström Carestation  $78,20 \pm 4,38$  мс; Puritane Bennette 840  $67,20 \pm 4,09$  мс; Puritane Bennette 980  $66,00 \pm 3,16$  мс). У более современных анестезиологических машин этот показатель составил около 90–110 мс (GE Avance S/5  $111,00 \pm 7,78$  мс; GE Carestation 650  $102,20 \pm 4,66$  мс; GE Aisys CS2

$94,40 \pm 3,21$  мс). У двух из пяти наркозно-дыхательных аппаратов (Dräger Primus, Mindray WATO EX-65) этот показатель превышал значение 150 мс ( $167,60 \pm 4,77$  мс;  $176,00 \pm 3,67$  мс соответственно).

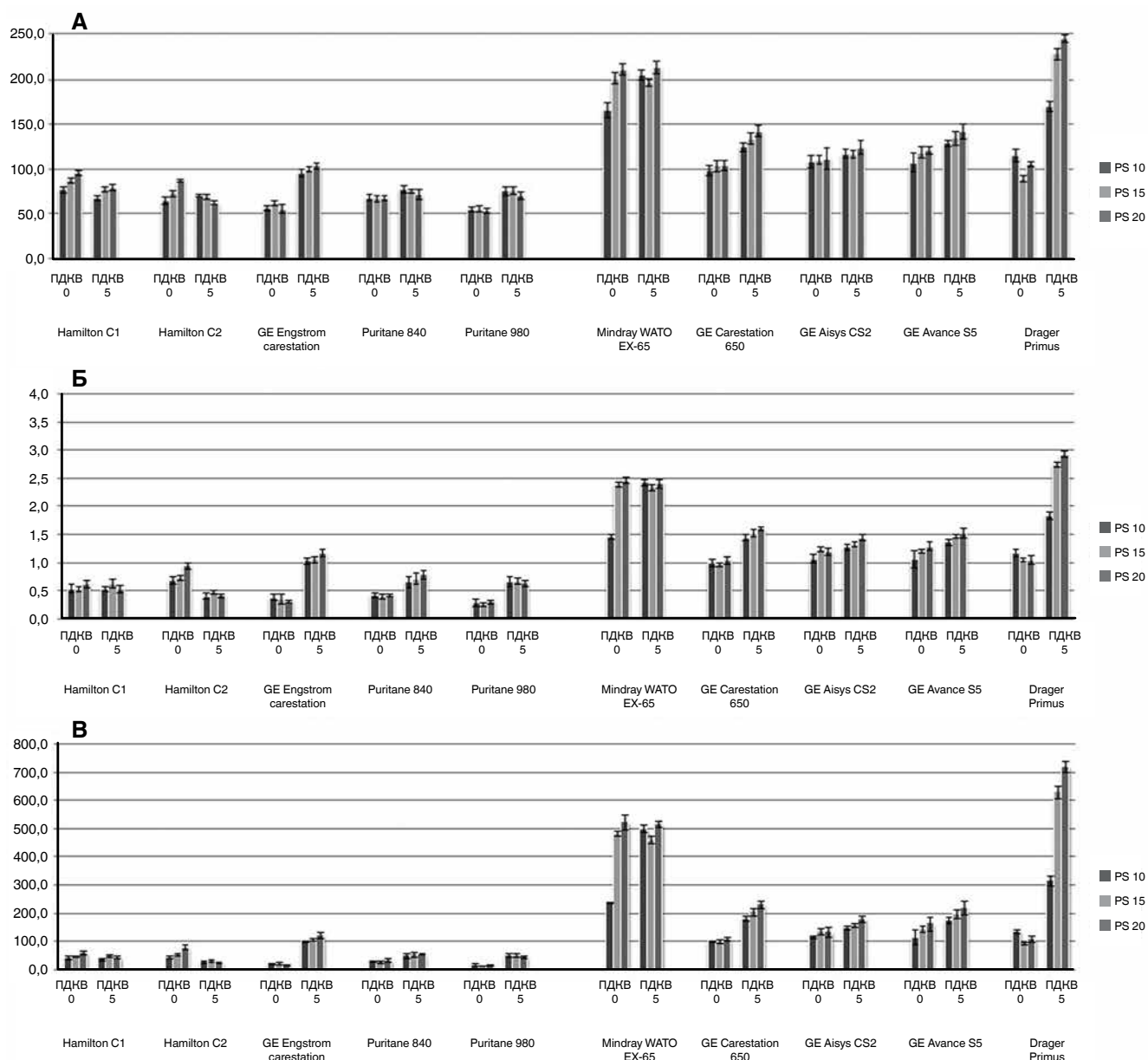
Максимальное снижение давления ниже ПДКВ до запуска вдоха аппаратом у большинства реанимационных респираторов не превышало 1,5 см  $H_2O$  (Hamilton C1  $1,05 \pm 0,03$  см  $H_2O$ ; Hamilton C2  $0,76 \pm 0,04$  см  $H_2O$ ; GE Engström Carestation  $1,52 \pm 0,05$  см  $H_2O$ ; Puritane Bennette 840  $1,25 \pm 0,05$  см  $H_2O$ ; Puritane Bennette 980  $1,14 \pm 0,06$  см  $H_2O$ ). У большей части наркозно-дыхательных аппаратов этот показатель находился в районе 2 см  $H_2O$  (GE Avance S/5  $2,09 \pm 0,19$  см  $H_2O$ ; GE Carestation 650  $1,85 \pm 0,05$  см  $H_2O$ ; GE Aisys CS2  $1,80 \pm 0,06$  см  $H_2O$ ), у этих машин также отмечали меньшее значение времени задержки срабатывания триггера. Наиболее выраженное максимальное снижение давления ниже ПДКВ при запуске вдоха выявлено у двух наркозно-дыхательных аппаратов (Dräger Primus  $3,46 \pm 0,09$  см  $H_2O$ ; Mindray WATO EX-65  $3,62 \pm 0,1$  см  $H_2O$ ), у которых также отмечали максимальное значение времени задержки срабатывания триггера.

Показатель РТР является производным двух предыдущих, поэтому полученные результаты оказались вполне предсказуемыми. Наименьшие значения получены у реанимационных аппаратов ИВЛ (Hamilton C1  $76,35 \pm 0,48$  мс  $\times$  см  $H_2O$ ; Hamilton C2  $42,41 \pm 1,60$  мс  $\times$  см  $H_2O$ ; GE Engström Carestation  $119,20 \pm 9,59$  мс  $\times$  см  $H_2O$ ; Puritane Bennette 840  $84,12 \pm 5,10$  мс  $\times$  см  $H_2O$ ; Puritane Bennette 980  $75,10 \pm 7,31$  мс  $\times$  см  $H_2O$ ). У трех анестезиологических машин этот показатель составил около 200 мс  $\times$  см  $H_2O$  (GE Avance S/5  $233,65 \pm 37,25$  мс  $\times$  см  $H_2O$ ; GE Carestation 650  $188,67 \pm 5,53$  мс  $\times$  см  $H_2O$ ; GE Aisys CS2  $170,41 \pm 10,63$  мс  $\times$  см  $H_2O$ ). Наибольшие значения этого показателя выявлены у аппаратов Dräger Primus и Mindray WATO EX-65 ( $580,22 \pm 27,78$  мс  $\times$  см  $H_2O$ ;  $636,52 \pm 14,03$  мс  $\times$  см  $H_2O$ ).

С целью стандартизации все представленные цифры приведены для измерения с нормальной дыхательной попыткой ( $P_{0,1} = -4$  см  $H_2O$ ) при давлении поддержки = 15 см  $H_2O$  и ПДКВ = 5 см  $H_2O$ .

У большинства тестируемых аппаратов, как наркозных, так и реанимационных, выявлены значимые различия показателей, характеризующих работу триггерной системы, измеренных при разных уровнях ПДКВ (0 и 5 см  $H_2O$ ). Применение ПДКВ, как правило, приводило к ухудшению работы триггерной системы. Однако у реанимационных аппаратов ИВЛ турбинной конструкции (Hamilton C1, Hamilton C2) чаще наблюдали обратную ситуацию: при применении ПДКВ 5 см  $H_2O$  время задержки срабатывания триггера по сравнению с показателем, измеренным при нулевом ПДКВ, оказалось меньше ( $p < 0,01$ ).

В наибольшей степени ПДКВ оказывало влияние на работу триггерной системы наркозно-дыхатель-



**Рис. 3.** Показатели, характеризующие работу триггерной системы реанимационных и наркозно-дыхательных аппаратов ИВЛ, измеренные на трех уровнях давления поддержки (10, 15, 20 см H<sub>2</sub>O) и двух уровнях ПДКВ (0, 5 см H<sub>2</sub>O), в условиях слабой дыхательной попытки ( $P_{0,1} = -2$  см H<sub>2</sub>O):

А – время задержки срабатывания триггера (мс); Б – максимальное снижение давления при инициации вдоха (см H<sub>2</sub>O); В – показатель PTP (мс × см H<sub>2</sub>O)

**Fig. 3.** Parameters characterizing the operation of the trigger system of resuscitation and anesthetic-respiratory ventilators, measured at three levels of support pressure (10, 15, 20 cm H<sub>2</sub>O) and two levels of PEEP (0.5 cm H<sub>2</sub>O), under conditions of a weak respiratory attempt ( $P_{0,1} = -2$  cm H<sub>2</sub>O):

А – trigger delay time (ms);

Б – maximum pressure drop at the initiation of inhalation (cm H<sub>2</sub>O);

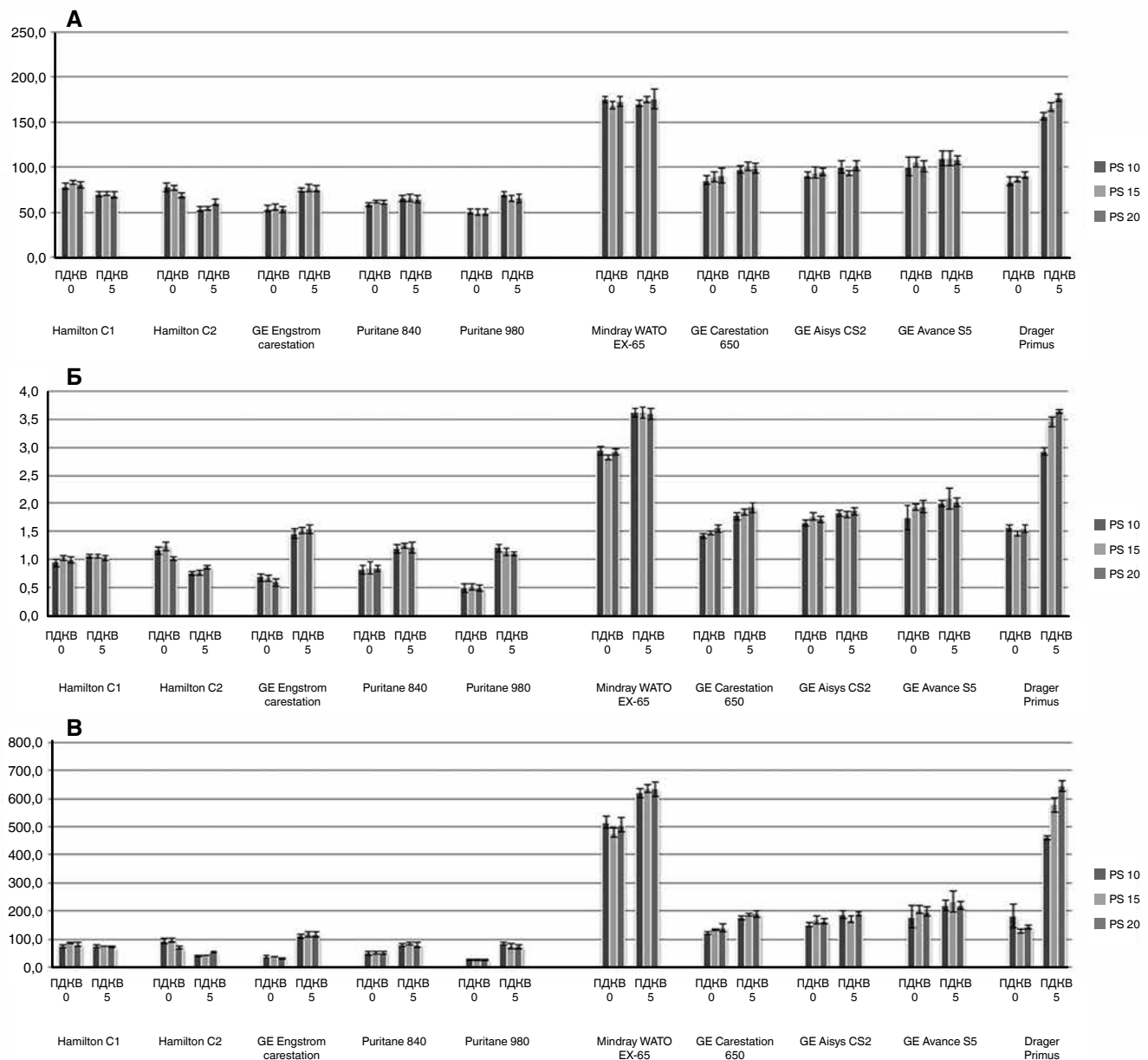
В – PTP (ms × cm H<sub>2</sub>O)

ного аппарата Dräger Primus и реанимационного аппарата ИВЛ GE Engström Carestation.

#### Оценка динамики набора давления поддержки

Показатели инспираторного давления через 300 и 500 мс после запуска вдоха аппаратом ИВЛ, измеренные при нулевом ПДКВ и при ПДКВ 5 см H<sub>2</sub>O, а также при слабой и нормальной дыхательных попытках, представлены на рис. 5 и 6 соответственно. При измерении уровня достигнутого давления на 300-й и 500-й мс выявлено, что эти показатели

оказались ближе к целевому давлению поддержки у реанимационных аппаратов пневмокомпрессионной конструкции (GE Engström Carestation  $12,34 \pm 0,04$  см H<sub>2</sub>O,  $14,79 \pm 0,1$  см H<sub>2</sub>O; Puritane Bennette 840  $12,37 \pm 0,06$  см H<sub>2</sub>O,  $14,54 \pm 0,09$  см H<sub>2</sub>O; Puritane Bennette 980  $12,49 \pm 0,04$  см H<sub>2</sub>O,  $14,74 \pm 0,14$  см H<sub>2</sub>O). У турбинных респираторов эти показатели оказались приблизительно на 25–30% меньше (Hamilton C1  $8,91 \pm 0,02$  см H<sub>2</sub>O,  $13,84 \pm 0,11$  см H<sub>2</sub>O; Hamilton C2  $8,04 \pm 0,02$  см H<sub>2</sub>O,



**Рис. 4.** Показатели, характеризующие работу триггерной системы реанимационных и наркозно-дыхательных аппаратов ИВЛ, измеренные на трех уровнях давления поддержки (10, 15, 20 см H<sub>2</sub>O) и двух уровнях ПДКВ (0, 5 см H<sub>2</sub>O), в условиях нормальной дыхательной попытки ( $P_{0,1} = -4$  см H<sub>2</sub>O):

А – время задержки срабатывания триггера (мс); Б – максимальное снижение давления при инициации вдоха (см H<sub>2</sub>O); В – показатель PTP (мс × см H<sub>2</sub>O)

**Fig. 4.** Parameters characterizing the operation of the trigger system of resuscitation and anesthetic-respiratory ventilators measured at three levels of support pressure (10, 15, 20 cm H<sub>2</sub>O) and two levels of PEEP (0.5 cm H<sub>2</sub>O), under conditions of a normal respiratory attempt ( $P_{0,1} = -4$  cm H<sub>2</sub>O):

А – trigger delay time (ms);

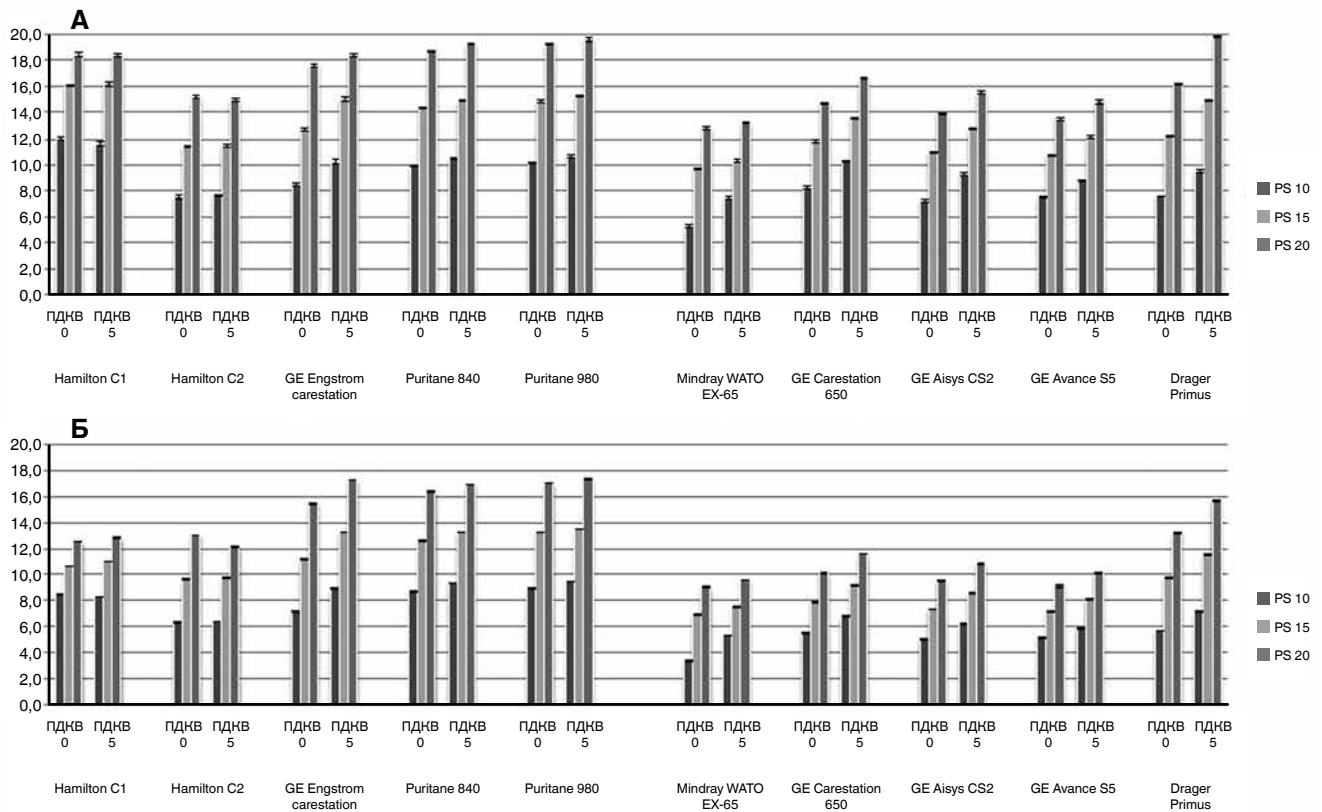
Б – maximum pressure drop at the initiation of inhalation (cm H<sub>2</sub>O);

В – PTP (ms × cm H<sub>2</sub>O)

9,73 ± 0,11 см H<sub>2</sub>O). У наркозных аппаратов с двух-контурной пневматической конструкцией значения давления оказались меньше уже на 40% по сравнению с пневмокомпрессорными реанимационными респираторами (GE Avance S/5 5,88 ± 0,07 см H<sub>2</sub>O, 9,99 ± 0,15 см H<sub>2</sub>O, GE Carestation 650 7,11 ± 0,03 см H<sub>2</sub>O, 11,46 ± 0,10 см H<sub>2</sub>O, GE Aisys CS2 6,62 ± 0,04 см H<sub>2</sub>O, 10,72 ± 0,08 см H<sub>2</sub>O, Mindray WATO EX-65 5,14 ± 0,04 см H<sub>2</sub>O, 8,37 ± 0,04 см H<sub>2</sub>O). Все наркозные аппараты были далеки от целевого

давления поддержки через 500 мс от запуска вдоха аппаратом в отличие от большинства реанимационных аппаратов ИВЛ. Максимально приблизился к пневмокомпрессорным реанимационным аппаратам по этому показателю и даже обошел турбинные респираторы ( $p < 0,01$ ) наркозный аппарат электропоршневой конструкции Dräger Primus (10,17 ± 0,03 см H<sub>2</sub>O, 13,87 ± 0,08 см H<sub>2</sub>O).

С целью стандартизации все представленные цифры приведены для измерения с нормальной



**Рис. 5.** Показатели инспираторного давления через 300 и 500 мс после запуска вдоха аппаратом ИВЛ, измеренные на трех уровнях давления поддержки (10, 15, 20 см H<sub>2</sub>O) и двух уровнях ПДКВ (0, 5 см H<sub>2</sub>O), в условиях слабой дыхательной попытки ( $P_{0,1} = -2$  см H<sub>2</sub>O):

А – уровень достигнутого давления на 300-й мс от начала вдоха респиратором (мс × см H<sub>2</sub>O);

Б – уровень достигнутого давления на 500-й мс от начала вдоха респиратором (мс × см H<sub>2</sub>O)

**Fig. 5.** Inspiratory pressure parameters in 300 and 500 ms after the start of inspiration by the ventilator measured at three levels of support pressure (10, 15, 20 cm H<sub>2</sub>O) and two levels of PEEP (0.5 cm H<sub>2</sub>O), under conditions of a weak respiratory attempt ( $P_{0,1} = -2$  cm H<sub>2</sub>O):

А – the level of pressure achieved at the 300th ms from the beginning of inhalation by the respirator (ms × cm H<sub>2</sub>O);

Б – the level of pressure achieved at the 500th ms from the beginning of inhalation by the respirator (ms × cm H<sub>2</sub>O)

дыхательной попыткой ( $P_{0,1} = -4$  см H<sub>2</sub>O) при давлении поддержки = 15 см H<sub>2</sub>O, ПДКВ = 5 см H<sub>2</sub>O. По каждому аппарату приведены две цифры набранного давления поддержки на 300-й и 500-й мс соответственно.

При испытании реанимационных аппаратов ИВЛ уровень ПДКВ не оказывал значительного влияния на скорость набора заданного давления поддержки, однако в случае наркозных аппаратов наличие ПДКВ выгодно влияло на скорость набора заданного давления ( $p < 0,001$ ).

#### Работа наркозно-дыхательных аппаратов на различных потоках

Не выявлено очевидной закономерности при сравнении показателей различных наркозно-дыхательных аппаратов при потоке свежей газовой смеси 0,5 и 10 л/мин.

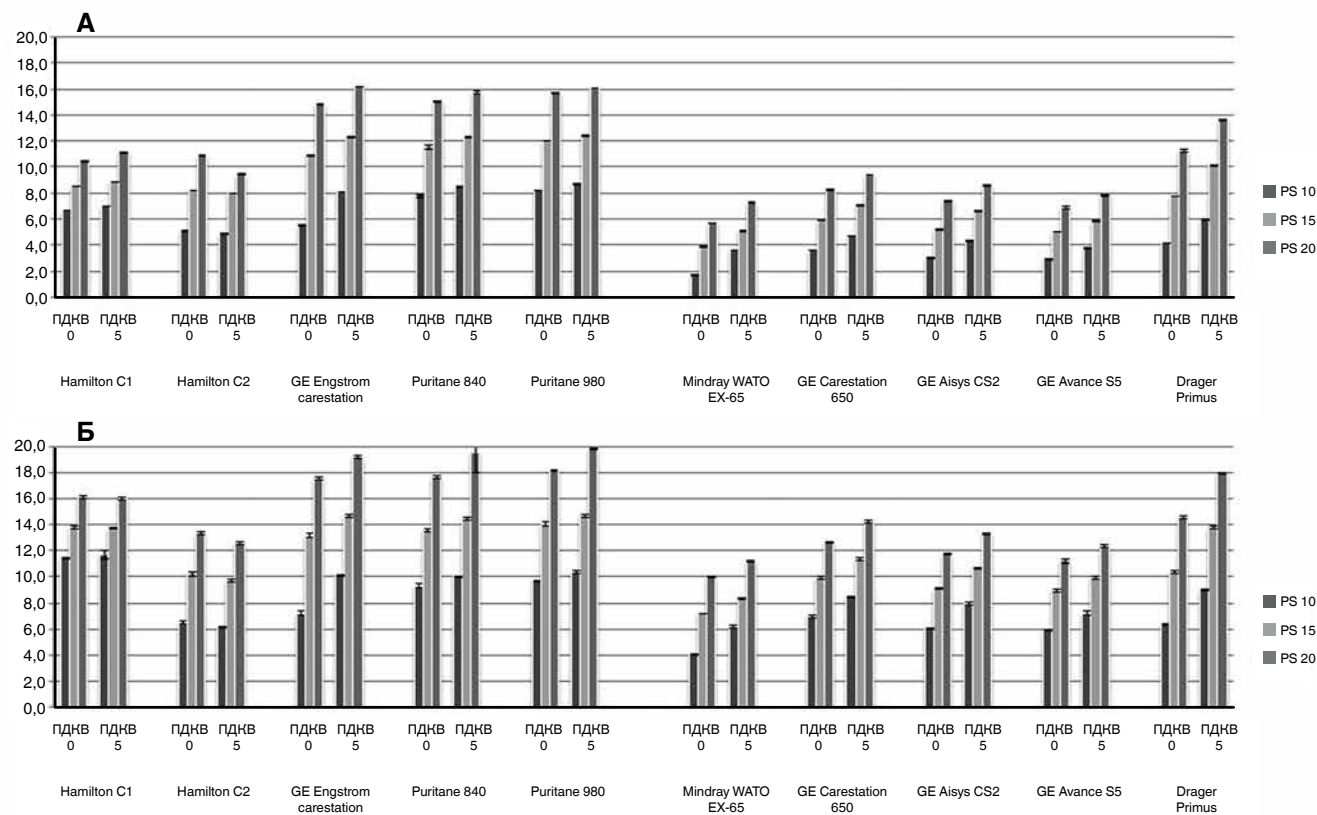
#### Обсуждение

Цель данного исследования, проведенного с помощью дыхательного симулятора ASL 5000, – сравнение работы некоторых наркозно-дыхательных аппаратов с реанимационными респираторами. Такое

исследование было бы абсолютно невозможным в клинических условиях, поскольку только при помощи моделирующего устройства можно обеспечить полностью идентичные вдохи с неизменной механикой дыхания.

Опубликованы результаты довольно многих исследований, в которых проводили сравнение различных типов реанимационных аппаратов ИВЛ [4, 19, 23], однако работ, нацеленных на оценку режима PSV на наркозно-дыхательных аппаратах, немного [12], хотя режим PSV все чаще применяется в анестезиологической практике, а ряд авторов описывают его положительные свойства [6, 7, 8, 15, 27].

Работу триггерной системы мы оценивали с помощью трех показателей. Необходимо отметить, что временная задержка отклика аппарата на дыхательную попытку пациента является, пожалуй, ключевым показателем работы триггерной системы. У большинства реанимационных респираторов этот показатель не превышает 100 мс. Такое значение данного параметра считается приемлемым и оптимальным для большинства пациентов [25]. У тестируемых реанимационных аппаратов ИВЛ данный показатель не превышал 80 мс. У большинства нар-



**Рис. 6.** Показатели инспираторного давления через 300 и 500 мс после запуска вдоха аппаратом ИВЛ, измеренные на трех уровнях давления поддержки (10, 15, 20 см H<sub>2</sub>O) и двух уровнях ПДКВ (0, 5 см H<sub>2</sub>O), в условиях нормальной дыхательной попытки ( $P_{0,1} = -4$  см H<sub>2</sub>O):  
А – уровень достигнутого давления на 300-й мс от начала вдоха респиратором (мс × см H<sub>2</sub>O);  
Б – уровень достигнутого давления на 500-й мс от начала вдоха респиратором (мс × см H<sub>2</sub>O)  
**Fig. 6.** Inspiratory pressure readings 300 and 500 ms after the ventilator initiates inspiration measured at three levels of support pressure (10, 15, 20 cm H<sub>2</sub>O) and two levels of PEEP (0.5 cm H<sub>2</sub>O), under conditions of a normal respiratory attempt ( $P_{0,1} = -4$  cm H<sub>2</sub>O):  
А – the level of pressure achieved at the 300th ms from the beginning of inhalation by the respirator (ms × cm H<sub>2</sub>O);  
Б – the level of pressure achieved at the 500th ms from the beginning of inhalation by the respirator (ms × cm H<sub>2</sub>O)

козно-дыхательных аппаратов он составлял около 100 мс, что несколько больше, чем у реанимационных, однако с клинических позиций, по-видимому, является вполне приемлемым. У двух наркозных аппаратов, которые уже давно используются в клинической практике, временная задержка триггерной системы составила порядка 150–200 мс, что, вероятнее всего, может оказывать значимое влияние на комфорт дыхания пациента.

Максимальное снижение давления ниже ПДКВ до запуска вдоха аппаратом тесно связано с предыдущим показателем, поскольку замедление в ответе на инспираторную попытку приводит к созданию большего разряжения давления перед запуском вдоха. Вероятно, оптимальный диапазон для этого показателя составляет 1–2 см H<sub>2</sub>O. Как правило, в этом интервале выставляется чувствительность инспираторного триггера по давлению. Если снижение давления достигает 4 см H<sub>2</sub>O, пациент уже может испытывать дискомфорт при осуществлении дыхательной попытки.

У большинства тестируемых наркозно-дыхательных аппаратов максимальное снижение давления ниже ПДКВ составило 1,5–2,0 см H<sub>2</sub>O, и по этому

показателю они превосходят реанимационные аппараты ИВЛ начала 2000-х ( $3,67 \pm 1,78$  см H<sub>2</sub>O) [21]. У тестируемых в данном исследовании реанимационных респираторов этот показатель составил 1,0–1,5 см H<sub>2</sub>O.

Таким образом, все реанимационные аппараты по каждому из сравниваемых показателей срабатывания триггера (задержка триггера, максимальное снижение давления, РТР) превосходят наркозно-дыхательные. Обусловлено это, скорее всего, принципиальными отличиями в конструкции их приводов. Однако у современных аппаратов различия этих показателей не столь существенные и клинически вряд ли являются значимыми.

На основании полученных данных не выявлено существенных различий между турбинными и компрессорными реанимационными респираторами. Интересно, что применение ПДКВ у наркозно-дыхательных аппаратов поршневой конструкции существенно затрудняло работу триггерной системы, а у аппаратов пневматической двухконтурной конструкции оказывало лишь незначительное влияние.

Касательно показателей, характеризующих набор заданного давления поддержки, установлено, что

большинство реанимационных респираторов превосходят наркозные. Это, вероятнее всего, связано с особенностями привода.

Сравнение данного показателя в некоторой степени условно, поскольку время достижения заданного давления поддержки устанавливается на реанимационных аппаратах ИВЛ более точным образом, на наркозно-дыхательных же аппаратах оно, как правило, задается в неких условных единицах. Тем не менее напомним, что с целью стандартизации данный показатель устанавливался на минимальную величину для каждого аппарата.

Наиболее быстрый набор давления обеспечивали реанимационные аппараты с пневмокомпрессорным приводом, уровень достигнутого давления на 300-й и 500-й мс у турбинных аппаратов оказался приблизительно на четверть меньше. У наркозных машин двухконтурной пневматической конструкции показатели давления в этих точках оказались меньше уже на 40%. Однако уровень достигнутого давления через 300 и 500 мс от начала вдоха у наркозно-дыхательного аппарата Dräger Primus с электропоршневым приводом максимально приблизился к пневмокомпрессорным ИВЛ и оказался выше, чем у турбинных. Клиническая интерпретация данных результатов сложна, поскольку в литературе отсутствуют сведения о нормальных значениях этих показателей.

С уверенностью можно утверждать, что корректность работы триггерного механизма имеет ключевое значение в эффективности работы режима PSV. Некорректно функционирующий механизм запуска вдоха заставляет пациента совершать лишние усилия, в то время как данный режим в первую очередь направлен на их оптимизацию и снижение. При значительной задержке срабатывания триггера, которую описывают три представленных параметра (задержка триггера, падение давления до его срабатывания, продукт давление – время до запуска вдоха), условный пациент с тахипноэ может сделать до половины вдоха, не получая при этом свежей газовой смеси. Это может привести к значительному увеличению работы дыхания, а также пагубно отразиться на его газообмене.

Низкий уровень давления через 300 и 500 мс после запуска вдоха может свидетельствовать о неадекватном инспираторном потоке, т. е. пациент совершает мышечные усилия, но респиратор не обеспечивает необходимую скорость потока для достижения целевого уровня давления поддержки. Это может вызвать выраженную асинхронию с аппаратом ИВЛ и, как следствие, привести к нарушениям газообмена и увеличению работы дыхания. Все тестируемые наркозные аппараты не достигали целевого уровня давления поддержки даже через 500 мс от запуска вдоха аппаратом в отличие от большинства реанимационных аппаратов ИВЛ. Сложно сказать, как это скажется на больных, у которых PSV используется во время анестезии, но рутинное использование наркозно-дыхательных

аппаратов для продленной искусственной вентиляции у пациента с сохраненным респираторным драйвом в условиях ОРИТ определенно представляется сомнительным.

Во время общей анестезии некорректная работа аппарата в режиме PSV и развитие асинхронии могут привести не только к ухудшению газообмена, но и к увеличению потребления анестетика, что в свою очередь повлечет продление времени пробуждения, экстубации и перевода из операционной.

Более широкое применение режима PSV в условиях операционной в последнее десятилетие, возможно, связано с более широким использованием ларингеальных масок, постановка которых не требует введения миорелаксантов. Считается, что применение этого режима наиболее оправдано при малоинвазивных хирургических вмешательствах, при которых не требуется введения больших доз наркотических анальгетиков. До широкого распространения режима PSV на наркозно-дыхательных аппаратах при проведении анестезии с сохраненным респираторным драйвом зачастую вентиляция проводилась в режиме полного самостоятельного дыхания без поддержки давлением, ряд авторов показали, что использование PSV в такой ситуации приводит к улучшению газообмена [5, 6]. Кроме того, существуют работы, демонстрирующие пользу от применения данного режима во время проведения преоксигенации, особенно у больных с ожирением. Он позволяет снизить количество ателектазов, увеличить ФОЕ и тем самым снизить частоту десатурации во время интубации трахеи [9]. Также режим поддержки давлением используется в конце некоторых операций при анестезии, сопровождающейся интубацией трахеи, для обеспечения комфорта пациента при пробуждении, снижения частоты кашля [20] и уменьшения частоты развития ателектазов [13].

В заключение стоит отметить, что в последнее время появляется все больше анестезиологических респираторов, у которых в качестве привода используется турбина, как у многих современных реанимационных аппаратов. Качество реализации режима PSV на таких наркозно-дыхательных аппаратах, по-видимому, ничем не отличается от реанимационных респираторов.

## Вывод

По показателям, характеризующим работу триггерной системы, современные наркозно-дыхательные аппараты, в отличие от аппаратов более ранней разработки, сопоставимы с реанимационными аппаратами ИВЛ, хоть и несколько им уступают. При оценке паттерна набора заданного давления поддержки установлено, что наркозно-дыхательные аппараты пневматической двухконтурной конструкции, в отличие от электропоршневых, значительно уступают реанимационным аппаратам ИВЛ.

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

## ЛИТЕРАТУРА

- Власенко А. В., Евдокимов Е. А., Родионов Е. П. Современные принципы коррекции гипоксии при ОРДС различного генеза. Часть 1 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 61–78. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-3-61-78>.
- Мороз В. В., Лихванцев В. В., Федоров С. А. и др. Общая анестезия с сохраненным спонтанным дыханием через интубационную трубку // Общая реаниматология. – 2010. – Т. 6, № 4. – С. 43–48. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2010-4-43>.
- Aslanian P, El Atrous S, Isabey D. et al. Effects of flow triggering on breathing effort during partial ventilator support // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1998. – Vol. 157. – P. 135–143. doi: 10.1164/ajrccm.157.1.96-12052.
- Battisti A., Tassaux D., Janssens J. et al. Performance characteristics of ten mechanical ventilators in pressure support: A comparative bench study // *Chest*. – 2005. – Vol. 127. – P. 1784–1792. doi: 10.1378/chest.127.5.1784.
- Brimacombe J., Keller C., Hormann C. Pressure support ventilation versus continuous positive airway pressure with the laryngeal mask airway // *Anesthesiology*. – 2000. – Vol. 92. – P. 1621–1623. doi: 10.1097/0000542-200006000-00019.
- Capdevila X., Jung B., Bernard N. et al. Effects of pressure support ventilation mode on emergence time and intra-operative ventilatory function: a randomized controlled trial // *PLoS ONE*. – 2014. – Vol. 9, № 12. – P. 1–14. doi: 10.1371/journal.pone.0115139.
- Christie J. M., Smith R. A., Christie J. M. et al. Pressure support ventilation decreases inspiratory work of breathing during general anesthesia and spontaneous ventilation // *Anesth. Analg.* – 1992. – Vol. 75. – P. 167–171. doi: 10.1213/0000539-199208000-00003.
- Drummond G. B. Spontaneous breathing during anaesthesia: first, do no harm. // *Signa Vitae – J. Int. Care Emerg. Med.* – 2007. – Vol. 2. – P. 6–9. doi:10.22514/SV22.102007.1.
- Harbut P., Gozdzik W., Stjernfält E. et al. Continuous positive airway pressure/pressure support pre-oxygenation of morbidly obese patients // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2014. – Vol. 58, № 6. – P. 675–680. doi: 10.1111/aas.12317.
- Hemmes S. N., Gama de Abreu M. et al. PROVE Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology. High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): A multicentre randomised controlled trial // *Lancet*. – 2014. – Vol. 384. – P. 495–503. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60416-5.
- Jaber S., Coisel Y., Chanques G. et al. A multicentre observational study of intra-operative ventilatory management during general anaesthesia: tidal volumes and relation to body weight // *Anaesthesia*. – 2012. – Vol. 67. – P. 999–1008. doi: 10.1111/j.1365-2044.2012.07218.x.
- Jaber S., Tassaux D., Sebbane M. et al. Performance characteristics of five new anesthesia ventilators and four intensive care ventilators in pressure-support mode // *Anesthesiology*. – 2006. – Vol. 105. – P. 944–952. doi: 10.1097/0000542-200611000-00015.
- Jeong H., Tanatporn P., Ahn H. J. et al. Support versus spontaneous ventilation during anesthetic emergence - effect on postoperative atelectasis. A randomized controlled trial // *Anesthesiology*. – 2021. – Vol. 135. – P. 1004–1014. doi: 10.1097/ALN.0000000000003997.
- Kuhlen R., Putensen C. Maintaining spontaneous breathing efforts during mechanical ventilatory support // *Int. Care Med.* – 1999. – Vol. 25. – P. 1203–1205. doi: 10.1007/s001340051045.
- Moharana S., Jain D., Bhardwaj N. et al. Pressure support ventilation-pro decreases propofol consumption and improves postoperative oxygenation index compared with pressure-controlled ventilation in children undergoing ambulatory surgery: a randomized controlled trial // *Can. J. Anaesth.* – 2020. – Vol. 67, № 4. – P. 445–451. doi: 10.1007/s12630-019-01556-9.
- Pearl R. G., Rosenthal M. H. Pressure support ventilation: Technology transfer from the intensive care unit to the operating room // *Anesth. Analg.* – 1992. – Vol. 75. – P. 161–163. doi: 10.1213/0000539-199208000-00001.
- Putensen C., Zech S., Wrigge H. et al. Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 164. – P. 43–49. doi: 10.1164/ajrccm.164.1.2001078.

## REFERENCES

- Vlasenko A.V., Evdokimov E.A., Rodionov E.P. Contemporary principles of hypoxia management in case of ARDS of various origin. Part 1. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 3, pp. 61-78. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-3-61-78>.
- Moroz V.V., Likhvantsev V.V., Fedorov S.A. et al. General anesthesia with preserved spontaneous breathing through an endotracheal tube. *Obschaya Reanimatologiya*, 2010, vol. 6, no. 4, pp. 43–48. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2010-4-43>.
- Aslanian P, El Atrous S, Isabey D. et al. Effects of flow triggering on breathing effort during partial ventilator support. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1998, vol. 157, pp. 135-143. doi: 10.1164/ajrccm.157.1.96-12052.
- Battisti A., Tassaux D., Janssens J. et al. Performance characteristics of ten mechanical ventilators in pressure support: A comparative bench study. *Chest*, 2005, vol. 127, pp. 1784-1792. doi: 10.1378/chest.127.5.1784.
- Brimacombe J., Keller C., Hormann C. Pressure support ventilation versus continuous positive airway pressure with the laryngeal mask airway. *Anesthesiology*, 2000, vol. 92, pp. 1621-1623. doi: 10.1097/0000542-200006000-00019.
- Capdevila X., Jung B., Bernard N. et al. Effects of pressure support ventilation mode on emergence time and intra-operative ventilatory function: a randomized controlled trial. *PLoS ONE*, 2014, vol. 9, no. 12, pp. 1-14. doi: 10.1371/journal.pone.0115139.
- Christie J.M., Smith R.A., Christie J.M. et al. Pressure support ventilation decreases inspiratory work of breathing during general anesthesia and spontaneous ventilation. *Anesth. Analg.*, 1992, vol. 75, pp. 167–171. doi: 10.1213/0000539-199208000-00003.
- Drummond G.B. Spontaneous breathing during anaesthesia: first, do no harm. *Signa Vitae – J. Int. Care Emerg. Med.*, 2007, vol. 2, pp. 6–9. doi: 10.22514/SV22.102007.1.
- Harbut P., Gozdzik W., Stjernfält E. et al. Continuous positive airway pressure/pressure support pre-oxygenation of morbidly obese patients. *Acta Anaesthesiol Scand.*, 2014, vol. 58, no. 6, pp. 675–680. doi: 10.1111/aas.12317.
- Hemmes S.N., Gama de Abreu M. et al. PROVE Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology. High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 2014, vol. 384, pp. 495–503. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60416-5.
- Jaber S., Coisel Y., Chanques G. et al. A multicentre observational study of intra-operative ventilatory management during general anaesthesia: tidal volumes and relation to body weight. *Anaesthesia*, 2012, vol. 67, pp. 999-1008. doi: 10.1111/j.1365-2044.2012.07218.x.
- Jaber S., Tassaux D., Sebbane M. et al. Performance characteristics of five new anesthesia ventilators and four intensive care ventilators in pressure-support mode. *Anesthesiology*, 2006, vol. 105, pp. 944-952. doi: 10.1097/0000542-200611000-00015.
- Jeong H., Tanatporn P., Ahn H.J. et al. Support versus spontaneous ventilation during anesthetic emergence - effect on postoperative atelectasis. A randomized controlled trial. *Anesthesiology*, 2021, vol. 135, pp. 1004-1014. doi: 10.1097/ALN.0000000000003997.
- Kuhlen R., Putensen C. Maintaining spontaneous breathing efforts during mechanical ventilatory support. *Int. Care Med.*, 1999, vol. 25, pp. 1203-1205. doi: 10.1007/s001340051045.
- Moharana S., Jain D., Bhardwaj N. et al. Pressure support ventilation-pro decreases propofol consumption and improves postoperative oxygenation index compared with pressure-controlled ventilation in children undergoing ambulatory surgery: a randomized controlled trial. *Can. J. Anaesth.*, 2020, vol. 67, no. 4, pp. 445-451. doi: 10.1007/s12630-019-01556-9.
- Pearl R.G., Rosenthal M.H. Pressure support ventilation: Technology transfer from the intensive care unit to the operating room. *Anesth. Analg.*, 1992, vol. 75, pp. 161-163. doi: 10.1213/0000539-199208000-00001.
- Putensen C., Zech S., Wrigge H. et al. Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2001, vol. 164, pp. 43-49. doi: 10.1164/ajrccm.164.1.2001078.

18. Rajnish K. J., Swaminathan S. Anaesthesia Ventilators review article // *Indian J. Anaesth.* – 2013. – Vol. 57, № 5. – P. 525–532. doi: 10.4103/0019-5049.120150.
19. Richard J. C., Carlucci A., Breton L. et al. Bench testing of pressure support ventilation with three different generations of ventilators // *Int. Care Med.* – 2002. – Vol. 28. – P. 1049–1057. doi: 10.1007/s00134-002-1311-9.
20. Richardson P. B. et al. Extubation after anaesthesia: a randomised comparison of three techniques // *Acta Clin. Croat.* – 2012. – Vol. 51, № 3. – P. 529–535. PMID: 23330427.
21. Takeuchi M., Williams P., Hess D., Kacmarek R. Continuous positive airway pressure in new-generation mechanical ventilators: A lung model study // *Anesthesiology*. – 2002. – Vol. 96. – P. 162–172. doi: 10.1097/00000542-20021000-00030.
22. Tantawy H., Ehrenwerth J. Pressure-support ventilation in the operating room. Do we need it? // *Anesthesiology*. – 2006. – Vol. 105. – P. 873–876. doi: 10.1097/00000542-200611000-00004.
23. Tassaux D., Strasser S., Fonseca S. et al. Comparative bench study of triggering, pressurization, and cycling between the home ventilator VPAP II and three ICU ventilators // *Int. Care Med.* – 2002. – Vol. 28. – P. 1254–1261. doi: 10.1007/s00134-002-1421-4.
24. Teradoa M., Ichibab S., Nagano O., Ujikea Y. Evaluation of pressure support ventilation with seven different ventilators using active servo lung 5000 // *Acta Med. Okayama*. – 2008. – Vol. 62, № 2. – P. 127–133. doi: 10.18926/AMO/30963.
25. Tobin M. J. Principles and Practice of Mechanical Ventilation, third edition. New York: McGraw Hill medical, 2013.
26. Zanetta G., Robert D., Guerin C. Evaluation of ventilators used during transport of ICU patients: A bench study // *Int. Care Med.* – 2002. – Vol. 28. – P. 443–451. doi: 10.1007/s00134-002-1242-5.
27. Zoremba M., Kalmus G., Dette F. et al. Effect of intra-operative pressure support vs pressure controlled ventilation on oxygenation and lung function in moderately obese adults. // *Anaesthesia*. – 2010. – Vol. 65. – P. 124–129. doi: 10.1111/j.1365-2044.2009.06187.x.
18. Rajnish K.J., Swaminathan S. Anaesthesia Ventilators review article. *Indian J. Anaesth.*, 2013, vol. 57, no. 5, pp. 525–532. doi: 10.4103/0019-5049.120150.
19. Richard J. C., Carlucci A., Breton L. et al. Bench testing of pressure support ventilation with three different generations of ventilators. *Int. Care Med.*, 2002, vol. 28, pp. 1049–1057. doi: 10.1007/s00134-002-1311-9.
20. Richardson P.B. et al. Extubation after anaesthesia: a randomised comparison of three techniques. *Acta Clin. Croat.*, 2012, vol. 51, no. 3, pp. 529–535. PMID: 23330427.
21. Takeuchi M., Williams P., Hess D., Kacmarek R. Continuous positive airway pressure in new-generation mechanical ventilators: A lung model study. *Anesthesiology*, 2002, vol. 96, pp. 162–172. doi: 10.1097/00000542-20021000-00030.
22. Tantawy H., Ehrenwerth J. Pressure-support ventilation in the operating room. Do we need it? *Anesthesiology*, 2006, vol. 105, pp. 873–876. doi: 10.1097/00000542-200611000-00004.
23. Tassaux D., Strasser S., Fonseca S. et al. Comparative bench study of triggering, pressurization, and cycling between the home ventilator VPAP II and three ICU ventilators. *Int. Care Med.*, 2002, vol. 28, pp. 1254–1261. doi: 10.1007/s00134-002-1421-4.
24. Teradoa M., Ichibab S., Nagano O., Ujikea Y. Evaluation of pressure support ventilation with seven different ventilators using active servo lung 5000. *Acta Med. Okayama*, 2008, vol. 62, no. 2, pp. 127–133. doi: 10.18926/AMO/30963.
25. Tobin M.J. Principles and Practice of Mechanical Ventilation, third edition. New York, McGraw Hill medical, 2013.
26. Zanetta G., Robert D., Guerin C. Evaluation of ventilators used during transport of ICU patients: A bench study. *Int. Care Med.*, 2002, vol. 28, pp. 443–451. doi: 10.1007/s00134-002-1242-5.
27. Zoremba M., Kalmus G., Dette F. et al. Effect of intra-operative pressure support vs pressure controlled ventilation on oxygenation and lung function in moderately obese adults. *Anaesthesia*, 2010, vol. 65, pp. 124–129. doi: 10.1111/j.1365-2044.2009.06187.x

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский университет  
им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ,  
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8.  
Тел.: 8 (812) 338–60–77.

**Пыжов Василий Анатольевич**

аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии,  
врач – анестезиолог-реаниматолог отделения  
анестезиологии и реанимации № 2 Научно-клинического  
центра анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: [vasiliy.pyzhov@yandex.ru](mailto:vasiliy.pyzhov@yandex.ru)

**Храпов Кирилл Николаевич**

доктор медицинских наук, профессор кафедры  
анестезиологии и реаниматологии, главный научный  
сотрудник Научно-клинического центра анестезиологии  
и реаниматологии.  
E-mail: [khrapov.kirill@mail.ru](mailto:khrapov.kirill@mail.ru)

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Pavlov First Saint Petersburg  
State Medical University,  
6-8, Lva Tolstogo St.,  
St. Petersburg, 197022.  
Phone: +7 (812) 338-60-77.

**Vasiliy A. Pyzhov**

Post Graduate Student of Anesthesiology and Intensive  
Care Department, Emergency Physician of Anesthesiology  
and Intensive Care Unit no. 2 of Research Clinical Center  
of Anesthesiology and Intensive Care.  
Email: [vasiliy.pyzhov@yandex.ru](mailto:vasiliy.pyzhov@yandex.ru)

**Kirill N. Khrapov**

Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology  
and Intensive Care Department,  
Chief Researcher of Research Clinical Center  
of Anesthesiology and Intensive Care.  
Email: [khrapov.kirill@mail.ru](mailto:khrapov.kirill@mail.ru)



# Анестезия при коррекции аноректальных пороков у детей

Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ<sup>1</sup>, Г. Н. АЛИМХАНОВА<sup>2</sup>, К. В. ПШЕНИСНОВ<sup>1</sup>, Т. И. АКИМЕНКО<sup>1</sup>, С. А. РАЗУМОВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, РФ

<sup>2</sup>Научный центр педиатрии и детской хирургии, Алматы, Республика Казахстан

<sup>3</sup>Медицинский университет Астана, Нур-Султан, Республика Казахстан

РЕЗЮМЕ

Аноректальные аномалии являются одними из наиболее частых врожденных пороков развития у детей, требующих экстренных хирургических вмешательств.

**Цель:** анализ имеющихся отечественных и зарубежных публикаций, посвященных особенностям анестезии при аноректальных аномалиях у детей.

**Материалы и методы.** Поиск публикаций осуществляли в реферативных базах РИНЦ, PubMed и Scopus по ключевым словам: аноректальные аномалии, анестезия, регионарная анестезия, дети. Найдено 105 публикаций, для анализа отобрано 49 исследований.

**Результаты.** С целью анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств при коррекции аноректальных аномалий используется как общая, так и регионарная анестезия. Среди регионарных методик чаще всего применяют спинальную и каудальную анестезию. Наиболее эффективным вариантом анестезии при операциях на аноректальной области является седловидная анестезия, поскольку она сопровождается значительным снижением тонуса анального сфинктера. Комбинированное использование общей анестезии и каудальной анальгезии способствует уменьшению объема интраоперационной кровопотери и раннему восстановлению функций кишечника.

**Заключение.** Необходимо проведение дальнейших исследований с целью создания протоколов быстрого восстановления в послеоперационном периоде после операций по поводу аноректальных пороков развития у детей.

**Ключевые слова:** аноректальные аномалии, анестезия, спинальная анестезия, каудальная анестезия, новорожденные, дети

**Для цитирования:** Александрович Ю. С., Алимханова Г. Н., Пшениснов К. В., Акименко Т. И., Разумов С. А. Анестезия при коррекции аноректальных пороков у детей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 87-95. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-87-95

## Anaesthesia in Correction of Anorectal Defects in Children

YU. S. ALEKSANDROVICH<sup>1</sup>, G. N. ALIMKHANOVA<sup>2</sup>, K. V. PSHENISNOV<sup>1</sup>, T. I. AKIMENKO<sup>1</sup>, S. A. RAZUMOV<sup>3</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery, Almaty, the Republic of Kazakhstan

<sup>3</sup>Astana Medical University, Nur-Sultan, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Anorectal abnormalities are among the most common congenital malformations in children requiring emergency surgical interventions.

**The objective** is to analyze existing domestic and foreign publications on the features of anesthesia in anorectal abnormalities in children.

**Subjects and Methods.** The search for publications was carried out in the abstract bases of Russian Scientific Citation Index, PubMed and Scopus according to the key words: anorectal abnormalities, anesthesia, regional anesthesia, children. 105 publications were found, 49 studies were selected for analysis.

**Results.** For the purpose of anesthesia, both general and regional anesthesia are used to correct anorectal anomalies. Among regional techniques, spinal and caudal anesthesia is most often used. The most effective anesthesia option for anorectal surgery is saddle anesthesia since it is accompanied by a significant decrease in the tone of the anal sphincter. Combined use of general anesthesia and caudal analgesia contributes to the reduction of intraoperative blood loss and early restoration of bowel functions.

**Conclusion.** Further research is needed to establish rapid post-operative recovery protocols for anorectal malformations in children.

**Key words:** anorectal abnormalities, anesthesia, spinal anesthesia, caudal anesthesia, newborns, children

**For citations:** Aleksandrovich Yu. S., Alimkhanova G. N., Pshenisnov K. V., Akimenko T. I., Razumov S. A. Anaesthesia in correction of anorectal defects in children. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 3, P. 87-95. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-87-95

Для корреспонденции:

Александрович Юрий Станиславович  
E-mail: jalex1963@mail.ru

Correspondence:

Yury S. Aleksandrovich  
Email: jalex1963@mail.ru

Аномалии развития аноректальной области являются одними из наиболее распространенных врожденных пороков развития у детей, которые встречаются с частотой 2–6 на 10 000 родившихся живыми, причем у девочек они выявляются чаще [1, 4, 24].

Степень тяжести аномалий варьирует от дефектов кожи (прямокишечно-промежностные свищи) до сложных поражений (персистирующая клоака) [1, 5, 44].

Около 44% экстренных хирургических вмешательств у новорожденных выполняется с целью устранения аноректальных аномалий [7].

Все хирургические вмешательства, в том числе выполняемые с целью коррекции аноректальных пороков, сопровождаются развитием стресс-реакции, которая обусловлена как локальным повреждением тканей, так и активацией системных метаболических и нервно-гуморальных механизмов защиты. Клиническим проявлением стресс-реакции являются

изменения частоты сердечных сокращений и артериального давления, которые обусловлены активацией симпатической вегетативной нервной системы и массивным выбросом катехоламинов [28, 34, 47].

Целью анестезии у детей с аноректальными аномалиями, нуждающихся в хирургической коррекции, являются минимизация стресса, поддержание адекватного системного кровотока и оксигенации для предотвращения и устранения ишемии кишечника, которые могут оказать негативное влияние на исход операции. Для этого используют адекватную премедикацию, сбалансированную инфузионно-трансфузионную терапию и мультимодальную анальгезию [2, 3, 23].

Инфузионная терапия в периоперационном периоде проводится в режиме эуволемии, особое внимание следует уделять профилактике гипогликемии и гипонатриемии. При наличии стом в раннем послеоперационном периоде необходимо тщательно контролировать концентрацию натрия в моче, которая должна быть выше концентрации калия и составлять 300 ммоль/л. При проведении трансфузионной терапии у доношенных новорожденных следует использовать рестриктивную стратегию, при отсутствии потребности в оксигенотерапии целевая концентрация гемоглобина составляет  $\geq 90$  г/л. При необходимости в проведении искусственной вентиляции легких в первую неделю жизни она равна  $\geq 110$  г/л [10].

Одной из обязательных задач анестезиологического обеспечения у детей с аноректальными аномалиями является поддержание нормотермии, поскольку гипотермия может стать причиной усиления стресс-реакции, коагулопатии, гемодинамических нарушений и иммуносупрессии [10].

Нормотермия должна обеспечиваться как при лапаротомии, так и лапароскопии, поскольку уменьшение теплопотерь при лапароскопии не устраняет негативного влияния анестетиков на температурный гомеостаз [13].

### **Общая анестезия**

Общая анестезия может быть достигнута как за счет внутривенных, так и ингаляционных анестетиков, в ряде случаев они используются совместно.

Интубация трахеи является обязательным элементом анестезии, особенно у недоношенных новорожденных и детей раннего возраста, однако следует учитывать, что эта манипуляция не столь безобидна, как кажется на первый взгляд, и может стать причиной гипоксемии, брадикардии, системной, легочной и внутричерепной гипертензии [23].

Идеальный анальгетик для интубации трахеи должен иметь максимально быстрое начало и короткую продолжительность действия, оказывать минимальное влияние на биомеханику дыхания. Чаще всего с этой целью используют фентанил и ремифентанил. Главным преимуществом ремифентанила является его предельно короткий период полувыведения, который составляет 3–6 мин и не зависит от дозы и длительности применения. Ре-

мифентанил метаболизируется неспецифической плазменной и тканевой эстеразами, при этом его метаболизм не зависит от дефицита бутирилхолин-эстеразы, а степень зрелости печени и почек имеет минимальное значение, поэтому он является препаратом выбора у детей с печеночной и почечной недостаточностью. Ремифентанил создает более благоприятные условия для интубации трахеи по сравнению с морфином [33].

При использовании фентанила необходимо помнить, что его клиренс существенно снижен у недоношенных детей, у доношенных новорожденных он составляет 80% от показателей взрослых, хотя спустя несколько недель после рождения достигает 100%. Длительный период полувыведения фентанила может стать причиной отсроченной экстубации, поэтому предпочтительным является интраназальное введение фентанила [29].

В качестве премедикации и седации с целью интубации трахеи лучше всего использовать мидазолам.

Z. Badiee et al. (2021) продемонстрировали, что внутривенное введение мидазолама перед интубацией трахеи обеспечивает более стабильное состояние пациента. В частности, при использовании мидазолама значительно сокращалось время манипуляции ( $23,5 \pm 6,7$  с против  $18,8 \pm 4,8$  с,  $p = 0,001$ ), отмечались более высокие показатели  $SpO_2$  ( $88,05 \pm 13,7\%$  против  $95,1 \pm 1,8\%$ ,  $p = 0,002$ ) и уменьшалась частота неудачных интубаций ( $34,2\%$  против  $2,5\%$ ,  $p = 0,0001$ ), при этом состояние пациентов было более комфортным [8].

Пропофол наиболее эффективен в качестве средства для индукции анестезии и назотрахеальной интубации трахеи у новорожденных, поскольку гипоксемия и эпизоды десатурации при этом регистрируются значительно реже, что, вероятнее всего, связано с сохранением спонтанного дыхания [40].

Быстрое начало и окончание действия пропофола, обусловленное высокой липофильностью и проницаемостью через гематоэнцефалический барьер, делает его широко используемым препаратом. Однако большой объем распределения и способность долго оставаться в жировой ткани могут увеличивать период действия и вызывать побочные явления, особенно у пациентов с дисфункцией печени и/или почек [17].

Кетамин широко используется при критических состояниях у детей всех возрастных групп, в то же время достаточно большое количество побочных эффектов как у пропофола, так и у кетамина привело к тому, что препаратами выбора при интубации трахеи у новорожденных стали ремифентанил и фентанил. В качестве гипнотика лучше всего применять мидазолам [8, 11, 23, 29].

Ингаляционная анестезия современными препаратами – разумная альтернатива тотальной внутривенной анестезии. Использование ингаляционных анестетиков III поколения, таких как севофлуран, является стандартной практикой в большинстве стран мира [19].

Применения закиси азота обычно избегают из-за риска угнетения перистальтики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и послеоперационной тошноты и рвоты, хотя вероятность их развития при использовании современных схем профилактики достаточно низка [31].

#### *Регионарная анестезия*

В колоректальной хирургии у детей широко используют регионарные методики обезболивания, которые обладают множеством преимуществ. Комбинация общей анестезии и методик регионарной анальгезии обеспечивает лучшие условия для хирурга и способствует снижению интраоперационной кровопотери. При использовании регионарной анестезии отмечается более быстрое восстановление функций кишечника в отличие от опиатов, которые повышают тонус гладкой мускулатуры ЖКТ и подавляют его перистальтику [47].

В международных рекомендациях по периоперационному ведению новорожденных, нуждающихся в операциях на кишечнике, также указано, что оптимальным вариантом анестезии являются регионарные методики – спинальная и эпидуральная анестезия, которые должны выполняться с помощью ультразвуковой навигации [10].

Основным преимуществом регионарных методик анестезии является возможность выполнения хирургических процедур на фоне спонтанного дыхания, при этом, по данным Association des Anesthésistes Réanimateurs Pédiatriques d'Expression Française, частота осложнений составляет всего лишь 0,12% [14].

Аналогичные данные получены и при анализе реестра Pediatric Regional Anesthesia Network, в котором собрана информация более чем о 100 000 регионарных анестезий. Транзиторный неврологический дефицит имел место только в 25 случаях (2,4 на 10 000), но ни один из них не привел к необратимым последствиям. Самыми частыми проблемами были смещение, окклюзия и отсоединение катетера, которые имели место в 4% случаев [41, 42].

Чаще всего при колоректальных операциях у детей используется спинальная, каудальная и эпидуральная анестезия.

J. Schletker et al. (2021) высказывают мнение, что применение региональной анальгезии оправдано у детей после открытой аноректопластики и аноректовагиноуретеропластики из заднего сагиттального доступа, в то время как при лапароскопических операциях, особенно у детей младше 5 лет, у которых потребность в опиоидах минимальна, применение региональных методик анальгезии не всегда целесообразно [37].

#### *Спинальная анестезия*

Спинальная анестезия может использоваться как альтернатива общей анестезии, особенно при хронических заболеваниях дыхательной системы, высоком риске нарушения проходимости дыхательных путей и злокачественной гипертермии. Она имеет

высокую эффективность и относительно низкую частоту осложнений [34].

Спинальная анестезия может применяться у детей всех возрастных групп, в том числе у бодрствующего ребенка, что позволяет избежать общей анестезии и уменьшить вероятность апноэ в послеоперационном периоде. У младенцев и детей раннего возраста она не вызывает кардиореспираторных нарушений и характеризуется быстрым началом действия [47]. Препаратом выбора является изобарический или гипербарический бупивакаин в дозе 0,5 мг/кг [22].

При использовании спинальной анестезии частота артериальной гипотензии, брадикардии, гипоксии и послеоперационного апноэ намного ниже по сравнению с общей анестезией, что обеспечивает высокую степень стабильности гемодинамики и дыхания. Основным ограничивающим фактором для применения спинальной анестезии у детей является ее относительно короткая продолжительность действия, однако она может быть увеличена за счет дополнительного введения опиоидов и клонидина как адъювантов [16].

Продленная спинальная анестезия может эффективно использоваться для купирования боли в послеоперационном периоде, особенно при совместном использовании с опиоидами [41].

Абсолютными противопоказаниями к спинальной анестезии у детей являются отказ родителей, расстройства коагуляции, инфекции в месте пункции, аллергические реакции на местные анестетики, тяжелая гиповолемия, прогрессирующее неврологическое заболевание и неконтролируемые судороги [34].

#### *Каудальная анестезия*

Каудальная анестезия используется как в интра-, так и послеоперационном периодах. Чаще всего она применяется при хирургических вмешательствах в области гипогастрия и нижележащих отделах, наиболее эффективна при коррекции атрезии ануса [21, 49].

Каудальная блокада может быть предпочтительнее поясничной эпидуральной анестезии, поскольку она обеспечивает сенсорную и моторную блокаду крестцовых корешков с ограниченной симпатэтомией, при этом риск пункции твердой мозговой оболочки достаточно низок [35].

Высокая эффективность каудальной анестезии у детей обусловлена тем, что крестцовый канал содержит эпидуральное венозное сплетение, которое обычно заканчивается на уровне S<sub>4</sub> позвонка, но может простираться и каудальнее, при этом большая часть крестцового канала заполнена жировой тканью, что способствует более равномерному и предсказуемому распространению местного анестетика, в то время как у взрослых пациентов чаще всего оно является лишь ограниченным сегментарным, что не позволяет достичь адекватного уровня анальгезии.

В исследовании R. J. Touloukian et al. (1971), в которое включено 12 новорожденных, нуждавшихся в хирургических вмешательствах на промежности и прямой кишке, каудальная анестезия достигалась

однократной инъекцией лидокаина в дозе 6–8 мг/кг, при этом как в интра-, так и послеоперационном периоде осложнений не отмечено [45].

B. Dalens et al. (1989), проанализировав 750 каудальных блокад у детей, установили, что их эффективность составляет 96% [12].

Применение ультразвуковой навигации существенно снижает частоту неудач каудального блока, что особенно справедливо для младенцев с аноректальными пороками, поскольку у них могут иметь место аномалии спинного мозга [48].

S. Suresh et al. (2015), обследовав 18 650 детей, у которых использовали каудальную блокаду, установили, что частота осложнений составила 1,9%, на основании чего был сделан вывод о ее безопасности и возможности более широкого применения в клинической практике [42].

В качестве адъювантов при каудальной анестезии чаще всего применяют фентанил (1 мкг/кг), клонидин (1–2 мкг/кг) и кетамин в дозе 0,5 мг/кг [43].

При использовании морфина и фентанила могут отмечаться такие побочные эффекты, как зуд, тошнота и угнетение дыхания. Интратекальное введение рацемического кетамина у новорожденных и детей грудного возраста не рекомендуется из-за высокого риска реализации нейротоксических эффектов. Он применяется только у детей старшего возраста и в дозе не более 0,5 мг/кг [43].

Дексаметазон у детей не используется, поскольку данные о его применении в педиатрической практике отсутствуют. Имеются сообщения о депрессии дыхания и апноэ у новорожденных при каудальном введении клонидина [16].

Y. J. Shon et al. (2016) не выявили различий в тоне анального сфинктера при использовании поясничной и каудальной эпидуральной блокады до и через 30 мин после введения местного анестетика. Степень моторной блокады анального сфинктера сравнивали, измеряя максимальное давление покоя и сжатия. Как при каудальной, так и при эпидуральной блокаде максимальное давление покоя снижалось более значительно, чем максимальное давление сжатия. Наиболее эффективным вариантом анестезии при операциях на аноректальной области, по мнению авторов, является седловидная анестезия, поскольку она сопровождается значительным снижением тонуса анального сфинктера [39].

Популярность каудальной анестезии в педиатрии обусловлена тем, что ее легко освоить, при этом соотношение риск/польза является оптимальным [9, 12].

Одним из ограничений для применения каудальной анестезии является достаточно высокий риск моторного блока и задержки мочи, который существенно выше по сравнению с другими методиками регионарной анестезии [38].

#### *Эпидуральная анестезия*

У детей, в отличие от взрослых, имеет место неполная оксификация позвонков, желтая связка тонкая и более крупная, а эпидуральное пространство

более податливо и содержит меньшее количество жировой и фиброзной ткани, что облегчает введение катетера на высокие уровни из более низких доступов [32].

Одним из достоинств эпидуральной анестезии является максимально выраженный анальгетический эффект, что позволяет свести к минимуму применение опиоидов в раннем послеоперационном периоде [27].

Эпидуральная анестезия является неотъемлемым компонентом протокола ERAS при открытой колоректальной хирургии у взрослых, поскольку она обладает превосходным анальгетическим эффектом [19].

J. Gómez-Chacón et al. (2012) также продемонстрировали, что использование эпидуральной анестезии у новорожденных, нуждающихся в обширных хирургических вмешательствах, способствует уменьшению длительности искусственной вентиляции легких в послеоперационном периоде и более быстрому восстановлению перистальтики кишечника, при этом какие-либо осложнения отсутствовали. Авторы полагают, что эпидуральная анестезия и анестезия улучшают течение и исходы лечения в послеоперационном периоде, что позволяет дать рекомендации по более широкому использованию в центрах, где эта методика доступна [18].

Эпидуральная анестезия в сочетании с общей анестезией сопровождается уменьшением частоты респираторных осложнений и временем восстановления функции ЖКТ у новорожденных [10].

Однако ряд исследований продемонстрировал противоречивые результаты в отношении эффективности эпидуральной анестезии у взрослых.

В частности, M. Hübner et al. (2015), сравнив эффективность эпидуральной анестезии и пациент-контролируемой опиоидной анестезии у взрослых после лапароскопических колоректальных операций, установили, что при использовании эпидуральной анестезии частота периоперационных осложнений была выше по сравнению с традиционными методиками обезболивания опиоидами. Пациентам, у которых применялась эпидуральная анестезия, чаще требовалась инфузия вазопрессоров во время операции, после ее окончания и в первый день послеоперационного периода, в то время как различия в интенсивности боли между группами отсутствовали. Авторы приходят к заключению, что эпидуральная анестезия не обеспечивает максимально быстрого восстановления в лапароскопической колоректальной хирургии у взрослых [20].

Влияние эпидуральной анестезии на течение послеоперационного периода остается предметом непрекращающихся дискуссий [15].

Однако, несмотря на множество неоднозначных данных, в связи с симпатолитическим эффектом, противовоспалительной активностью и способностью снижать послеоперационный стресс-ответ во время открытых колоректальных вмешательств, эпидуральная анестезия широко используется для

уменьшения частоты послеоперационной кишечной непроходимости и улучшения кровоснабжения кишечника, что способствует более раннему заживлению кишечных анастомозов и уменьшению частоты тяжелых осложнений. Помимо превосходного контроля боли, она также снижает частоту респираторных осложнений, раневых инфекций и смертность [30].

#### *Комбинированная анестезия при колоректальных операциях*

Регионарная анестезия у детей с врожденными пороками развития аноректальной области редко используется изолированно, чаще она является лишь компонентом анестезиологического обеспечения. Есть мнение, что местные анестетики способны нивелировать недостатки ингаляционных анестетиков за счет устранения оксидативного стресса, поэтому комбинированное использование регионарной и общей анестезии обеспечивает стабильность гемодинамики в интраоперационном периоде и уменьшает степень выраженности стресс-реакции, особенно у пациентов группы высокого риска [46].

В исследовании M. Sato et al. (2017), в которое включены дети в возрасте до 12 месяцев, перенесшие операцию на верхних отделах брюшной полости, были проанализированы эффекты каудальной и эпидуральной анальгезии. Для проведения каудальной анальгезии использовали 0,1–0,2%-ный раствор ропивакаина в дозе 0,8–2,0 мл/кг и морфин в дозе 0,02–0,05 мг/кг. Для проведения эпидуральной анальгезии применяли 0,20–0,25%-ный раствор ропивакаина (0,5–3,0 мг/кг) или 0,125–0,250%-ный раствор левобупивакаина. На этапе ушивания раны вводили либо 0,1%-ный раствор ропивакаина, либо 0,1–0,2%-ный раствор левобупивакаина в дозе 0,2–0,5 мг · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup>. Различий между группами в дополнительном введении анальгетиков спустя 24 ч после операции не выявлено, однако интенсивность боли по шкале BOPS через 24 ч после хирургического вмешательства была ниже в группе эпидуральной анальгезии. Ни у кого из детей осложнений не отмечено. Авторы не выявили существенной разницы между каудальным введением ропивакаина в сочетании с морфином и эпидуральным введением ропивакаина или левобупивакаина для послеоперационного обезболивания [36].

F. Alizadeh et al. (2018) полагают, что при сочетании общей и каудальной анестезии уменьшение продолжительности трансанального этапа операции обусловлено более выраженным расслаблением анального сфинктера за счет применения каудального блока [6]. Они продемонстрировали, что каудальная блокада в сочетании с общей анестезией способствует уменьшению объема интраоперационной кровопотери, продолжительности операции и потребности в анальгетиках.

Z. Lin et al. (2021), исследовав 47 детей с болезнью Гиршпрунга, которым была выполнена лапароскопическая операция Соаве, установили, что комбинированное применение общей анестезии и каудальной анальгезии способствует уменьшению длительности хирургического вмешательства (особенно время трансанального этапа операции) и времени восстановления по сравнению с группой детей, где использовалась лишь общая анестезия. Показатели гемодинамики также были более стабильными в группе детей, где применяли каудальную анальгезию, причем как на трансанальном этапе операции, так и спустя 10 мин после его завершения. Статистически значимых различий в частоте послеоперационных побочных эффектов между группами не выявлено. Авторы приходят к заключению, что общая анестезия в сочетании с каудальной блокадой позволяет сократить продолжительность операции, обеспечить стабильность гемодинамики в интраоперационном периоде и адекватное обезболивание после хирургического вмешательства [25].

Завершая обсуждение особенностей анестезии во время хирургических вмешательств при аноректальных пороках у детей, следует отметить и то, что хотя протоколы ускоренного восстановления после операций (enhanced recovery after surgery, ERAS) в последние десять лет становятся все более популярными у взрослых пациентов, работы, посвященные их использованию в педиатрической практике, крайне скудны, что требует проведения дальнейших исследований [26].

#### **Выводы**

1. Препаратами выбора для проведения общей анестезии у детей с врожденными пороками развития аноректальной области являются короткодействующие наркотические анальгетики и мидазолам. При ингаляционной анестезии наиболее эффективным препаратом является севофлуран.
2. Регионарная анестезия является альтернативой общей анестезии при хронических заболеваниях дыхательной системы, нарушениях проходимости дыхательных путей и высоким риске развития злокачественной гипертермии.
3. Комбинированное использование общей анестезии и каудальной анальгезии у детей с врожденными пороками развития аноректальной области способствует уменьшению объема интраоперационной кровопотери и более раннему восстановлению функций кишечника.
4. Необходимо проведение дальнейших исследований с целью создания протоколов быстрого восстановления в послеоперационном периоде после хирургических вмешательств по поводу аноректальных пороков развития у детей.

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

## REFERENCES

1. Аверин В. И., Ионов А. Л., Караваева С. А. и др. Аноректальные мальформации у детей (федеральные клинические рекомендации) // Детская хирургия. – 2015. – Т. 4. – С. 29–35. <https://cyberleninka.ru/article/n/anorektalnye-malformatsii-u-detey-federalnye-klinicheskie-rekomendatsii>.
2. Александрович Ю. С., Пшениснов К. В. Предоперационная подготовка к анестезии у детей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 79–94. doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-3-79-94.
3. Алимханова Г. Н., Прометной Д. В., Нафиков В. С. и др. Анестезиологическое обеспечение оперативного лечения врожденных пороков развития аноректальной области у детей // Медицина: теория и практика. – 2018. – Т. 4. – С. 13–18. <http://ojs3.gpmu.org/index.php/med-theory-and-practice/article/view/500>.
4. Выдрыч Ю. В., Демикова Н. С., Филюшкин Ю. Н. и др. Эпидемиологические и клинико-генетические характеристики пороков развития аноректального отдела // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – Т. 5. – С. 58–64. <https://www.nogr.org/jour/article/view/199>.
5. Мокрушина О. Г., Шумихин В. С., Левитская М. В. и др. Результаты лечения пятидесяти детей с персистирующей клоакой в условиях одного центра // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 1, № 3. – С. 315–323. doi: <https://doi.org/10.17816/psaic985>.
6. Alizadeh F., Heydari S.M., Nejadgashti R. Effectiveness of caudal epidural block on intraoperative blood loss during hypospadias repair: A randomized clinical trial // J. Pediatr. Urol. – 2018. – Vol. 14, № 420. – P. e1-420.e5. doi: 10.1016/j.jpuro.2018.03.025.
7. Ameh E. A., Seyi-Olajide J. O., Sholadoye T. T. Neonatal surgical care: a review of the burden, progress and challenges in sub-Saharan Africa // Paediatr. Int. Child Health. – 2015. – Vol. 35. – P. 243–251. doi: 10.1179/2046905515Y.0000000033.
8. Badiee Z., Zandi H., Armanian A. et al. Premedication with intravenous midazolam for neonatal endotracheal intubation: A double blind randomized controlled trial // J. Res. Med. Sci. – 2021. – Vol. 26. – P. 57. doi: 10.4103/jrms.JRMS\_546\_19.
9. Benka A. U., Pandurov M., Galambos I. F. et al. Efeitos do bloqueio peridural caudal em pacientes cirúrgicos pediátricos: estudo randomizado [Effects of caudal block in pediatric surgical patients: a randomized clinical trial] // Braz. J. Anesthesiol. – 2020. – Vol. 70, № 2. – P. 97–103. Portuguese. doi: 10.1016/j.bjan.2019.12.003.
10. Brindle M. E., McDiarmid C., Short K. et al. Consensus guidelines for perioperative care in neonatal intestinal surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS®) Society Recommendations // World J. Surg. – 2020. – Vol. 4, № 8. – P. 2482–2492. doi: 10.1007/s00268-020-05530-1.
11. Conway J. A., Kharayat P., Sanders R. C. Jr. et al. National Emergency Airway Registry for Children (NEAR4KIDS) and for the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI). Ketamine use for tracheal intubation in critically ill children is associated with a lower occurrence of adverse hemodynamic events // Crit. Care Med. – 2020. – Vol. 48, № 6. – P. e489–e497. doi: 10.1097/CCM.0000000000004314.
12. Dalens B., Hasnaoui A. Caudal anesthesia in pediatric surgery: success rate and adverse effects in 750 consecutive patients // Anesth. Analg. – 1989. – Vol. 68, № 2. – P. 83–89.
13. Danelli G., Berti M., Perotti V. et al. Temperature control and recovery of bowel function after laparoscopic or laparotomic colorectal surgery in patients receiving combined epidural/general anesthesia and postoperative epidural analgesia // Anesth. Analg. – 2002. – Vol. 95, № 2. – P. 467–471, table of contents. doi: 10.1097/0000539-200208000-00043.
14. Ecoffey C., Lacroix F., Giaufré E. et al. Association des Anesthésistes Réanimateurs Pédiatriques d'Expression Française (ADARPEF). Epidemiology and morbidity of regional anesthesia in children: a follow-up one-year prospective survey of the French-Language Society of Paediatric Anaesthesiologists (ADARPEF) // Paediatr. Anaesth. – 2010. – Vol. 20, № 12. – P. 1061–1069. doi: 10.1111/j.1460-9592.2010.03448.x.
15. Elsharydah A., Zuo L. W., Minhajuddin A. et al. Effects of epidural analgesia on recovery after open colorectal surgery // Proc. Bayl. Univ. Med. Cent. – 2017. – Vol. 30, № 3. – P. 255–258. doi: 10.1080/08998280.2017.11929608.
16. Fellmann C., Gerber A. C., Weiss M. Apnoea in a former preterm infant after caudal bupivacaine with clonidine for inguinal herniorrhaphy // Paediatr. Anaesth. – 2002. – Vol. 12. – P. 637–640. doi: 10.1046/j.1460-9592.2002.00924.x.
17. Fuentes R., Cortínez L. I., Contreras V. et al. Propofol pharmacokinetic and pharmacodynamic profile and its electroencephalographic interaction with remifentanyl in children // Paediatr. Anaesth. – 2018. – Vol. 28, № 12. – P. 1078–1086. doi: 10.1111/pan.13486.
1. Averin V.I., Ionov A.L., Karavaeva S.A. et al. Anorectal malformations in children (federal clinical guidelines). *Detskaya Khirurgiya*, 2015, vol. 4, pp. 29–35. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/anorektalnye-malformatsii-u-detey-federalnye-klinicheskie-rekomendatsii>.
2. Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V. Pre-operative preparation to anesthesia in children. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 3, pp. 79–94. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-3-79-94.
3. Alimkhanova G.N., Prometnoy D.V., Nafikov V.S. et al. Anesthesia for congenital malformations of the anorectal region in children. *Meditina: Teoriya I Praktika*, 2018, vol. 4, pp. 13–18. (In Russ.) <http://ojs3.gpmu.org/index.php/med-theory-and-practice/article/view/500>.
4. Vydrych Yu.V., Demikova N.S., Filyushkin Yu.N. et al. Epidemiological, clinical and genetic characteristics of anorectal malformation (review). *Ekspperimentalnaya i Klinicheskaya Gastroenterologiya*, 2016, vol. 5, pp. 58–64. (In Russ.) <https://www.nogr.org/jour/article/view/199>.
5. Mokrushina O.G., Shumikhin V.S., Levitskaya M.V. et al. Results of treatment of fifty children with persistent cloaca in one center. *Rossiyskiy Vestnik Detskoy Khirurgii, Anesteziologii I Reanimatologii*, 2021, vol. 1, no. 3, pp. 315–323. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.17816/psaic985>.
6. Alizadeh F., Heydari S.M., Nejadgashti R. Effectiveness of caudal epidural block on intraoperative blood loss during hypospadias repair: A randomized clinical trial. *J. Pediatr. Urol.*, 2018, vol. 14, no. 420, pp. e1-420.e5. doi: 10.1016/j.jpuro.2018.03.025.
7. Ameh E.A., Seyi-Olajide J.O., Sholadoye T.T. Neonatal surgical care: a review of the burden, progress and challenges in sub-Saharan Africa. *Paediatr. Int. Child Health*, 2015, vol. 35, pp. 243–251. doi: 10.1179/2046905515Y.0000000033.
8. Badiee Z., Zandi H., Armanian A. et al. Premedication with intravenous midazolam for neonatal endotracheal intubation: A double blind randomized controlled trial. *J. Res. Med. Sci.*, 2021, vol. 26, pp. 57. doi: 10.4103/jrms.JRMS\_546\_19.
9. Benka A.U., Pandurov M., Galambos I.F. et al. Efeitos do bloqueio peridural caudal em pacientes cirúrgicos pediátricos: estudo randomizado [Effects of caudal block in pediatric surgical patients: a randomized clinical trial]. *Braz. J. Anesthesiol.*, 2020, vol. 70, no. 2, pp. 97–103. Portuguese. doi: 10.1016/j.bjan.2019.12.003.
10. Brindle M.E., McDiarmid C., Short K. et al. Consensus guidelines for perioperative care in neonatal intestinal surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS®) Society Recommendations. *World J. Surg.*, 2020, vol. 4, no. 8, pp. 2482–2492. doi: 10.1007/s00268-020-05530-1.
11. Conway J.A., Kharayat P., Sanders R.C.Jr. et al. National Emergency Airway Registry for Children (NEAR4KIDS) and for the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI). Ketamine use for tracheal intubation in critically ill children is associated with a lower occurrence of adverse hemodynamic events. *Crit. Care Med.*, 2020, vol. 48, no. 6, pp. e489–e497. doi: 10.1097/CCM.0000000000004314.
12. Dalens B., Hasnaoui A. Caudal anesthesia in pediatric surgery: success rate and adverse effects in 750 consecutive patients. *Anesth. Analg.*, 1989, vol. 68, no. 2, pp. 83–89.
13. Danelli G., Berti M., Perotti V. et al. Temperature control and recovery of bowel function after laparoscopic or laparotomic colorectal surgery in patients receiving combined epidural/general anesthesia and postoperative epidural analgesia. *Anesth. Analg.*, 2002, vol. 95, no. 2, pp. 467–471, table of contents. doi: 10.1097/0000539-200208000-00043.
14. Ecoffey C., Lacroix F., Giaufré E. et al. Association des Anesthésistes Réanimateurs Pédiatriques d'Expression Française (ADARPEF). Epidemiology and morbidity of regional anesthesia in children: a follow-up one-year prospective survey of the French-Language Society of Paediatric Anaesthesiologists (ADARPEF). *Paediatr. Anaesth.*, 2010, vol. 20, no. 12, pp. 1061–1069. doi: 10.1111/j.1460-9592.2010.03448.x.
15. Elsharydah A., Zuo L.W., Minhajuddin A. et al. Effects of epidural analgesia on recovery after open colorectal surgery. *Proc. Bayl. Univ. Med. Cent.*, 2017, vol. 30, no. 3, pp. 255–258. doi: 10.1080/08998280.2017.11929608.
16. Fellmann C., Gerber A.C., Weiss M. Apnoea in a former preterm infant after caudal bupivacaine with clonidine for inguinal herniorrhaphy. *Paediatr. Anaesth.*, 2002, vol. 12, pp. 637–640. doi: 10.1046/j.1460-9592.2002.00924.x.
17. Fuentes R., Cortínez L.I., Contreras V. et al. Propofol pharmacokinetic and pharmacodynamic profile and its electroencephalographic interaction with remifentanyl in children. *Paediatr. Anaesth.*, 2018, vol. 28, no. 12, pp. 1078–1086. doi: 10.1111/pan.13486.

18. Gómez-Chacón J., Encarnación J., Couselo M. et al. Ventajas de la analgesia epidural en cirugía mayor neonatal [Benefits of epidural analgesia in major neonatal surgery] // *Cir. Pediatr.* – 2012. – Vol. 25, № 3. – P. 149-154. PMID: 23480012.
19. Gustafsson U. O., Scott M. J., Hubner M. et al. Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS<sup>®</sup>) Society Recommendations: 2018 // *World J. Surg.* – 2019. – Vol. 43, № 3. – P. 659-695. doi: 10.1007/s00268-018-4844-y.
20. Hübner M., Blanc C., Roulin D. et al. Randomized clinical trial on epidural versus patient-controlled analgesia for laparoscopic colorectal surgery within an enhanced recovery pathway // *Ann. Surg.* – 2015. – Vol. 261, № 4. – P. 648-653. doi: 10.1097/SLA.0000000000000838.
21. Jafar Al-Sa'adi M. H. Assessment of surgeon performed caudal block for anorectal surgery // *Asian J. Surg.* – 2019. – Vol. 42. – P. 240-243. doi: 10.1016/j.asjsur.2018.05.006.
22. Kokki H., Ylönen P., Laisalmi M. et al. Isobaric ropivacaine 5 mg/ml for spinal anesthesia in children // *Anesth Analg.* – 2005. – Vol. 100, № 1. – P. 66-70. doi: 10.1213/01.ANE.0000140246.78944.A5.
23. Kumar P., Denson S. E., Mancuso T. J. Committee on Fetus and Newborn, Section on anesthesiology and Pain Medicine. Premedication for nonemergency endotracheal intubation in the neonate // *Pediatrics.* – 2010. – Vol. 125. – P. 608-615. doi: 10.1542/peds.2009-2863.
24. Lawal T. A. Overview of anorectal malformations in Africa // *Front Surg.* – 2019. – Vol. 5. – P. 6-7. doi: 10.3389/fsurg.2019.00007.
25. Lin Z., Fang Y., Yan L. et al. General versus general anaesthesia combined with caudal block in laparoscopic-assisted Soave pull-through of Hirschsprung disease: a retrospective study // *BMC Anesthesiol.* – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 209. doi: 10.1186/s12871-021-01431-5.
26. LyTorre D. V., Stephen Q. H. Pediatric ERAS: big ideas for the smallest patients // *ASA Monitor.* – 2020. – Vol. 84. – P. 26-28. <https://www.semanticscholar.org/paper/Pediatric-ERAS%3A-Big-Ideas-for-the-Smallest-Patients-Vidaurri-Hoang/14618408fe15a44960abc7a2906ec2a8f8630107>.
27. Mansfield S. A., Woodroof J., Murphy A. J. et al. Does epidural analgesia really enhance recovery in pediatric surgery patients? // *Pediatr. Surg. Int.* – 2021. – Vol. 37, № 9. – P. 1201-1206. doi: 10.1007/s00383-021-04897-z.
28. Martin J. Regional anaesthesia in neonates, infants and children: An educational review // *Eur. J. Anaesth.* – 2015. – Vol. 32. – P. 289-297. doi: 10.1097/EJA.0000000000000239.
29. McPherson C., Ortinau C. M., Vesoulis Z. Practical approaches to sedation and analgesia in the newborn // *J. Perinatol.* – 2021. – Vol. 41, № 3. – P. 383-395. doi: 10.1038/s41372-020-00878-7.
30. Moselli N. M., Baricocchi E., Ribero D. et al. Debernardi F. Intraoperative epidural analgesia prevents the early proinflammatory response to surgical trauma. Results from a prospective randomized clinical trial of intraoperative epidural versus general analgesia // *Ann. Surg. Oncol.* – 2011. – Vol. 18, № 10. – P. 2722-2731. doi: 10.1245/s10434-011-1700-9.
31. Myles P. S., Leslie K., Chan M. T. et al. ANZCA Trials Group for the ENIGMA-II investigators. The safety of addition of nitrous oxide to general anaesthesia in at-risk patients having major non-cardiac surgery (ENIGMA-II): a randomised, single-blind trial // *Lancet.* – 2014. – Vol. 384 (9952). – P. 1446-1454. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60893-X.
32. Patel D. Epidural analgesia for children // *Continuing education in anaesthesia, Crit. Care Pain.* – 2006. – Vol. 6, № 2. – P. 63-66. doi: org/10.1093/bjaceaccp/mkl001.
33. Pereira e Silva Y., Gomez R. S., Marcatto J. de O. et al. Morphine versus remifentanyl for intubating preterm neonates // *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal. Ed.* – 2007. – Vol. 92, № 4. – F293-F294. doi: 10.1136/adc.2006.105262.
34. Ponde V. Recent trends in paediatric regional anaesthesia // *Indian J. Anaesth.* 2019. – Vol. 63, № 9. – P. 746-753. doi: 10.4103/ija.IJA\_502\_19.
35. Sanghvi C., Dua A. Caudal Anesthesia. – 2021 Oct 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. PMID: 31869157. Caudal Anesthesia - PubMed (nih.gov).
36. Sato M., Iida T., Kikuchi C., Sasakawa T. et al. Comparison of caudal ropivacaine-morphine and paravertebral catheter for major upper abdominal surgery in infants // *Paediatr Anaesth.* – 2017. – Vol. 27, № 5. – P. 524-530. doi: 10.1111/pan.13104.
37. Schletker J., Wiersch J., Ketzner J. et al. An overview of opioid usage and regional anesthesia for patients undergoing repair of anorectal malformation // *Pediatr. Surg. Int.* – 2021. – Vol. 37, № 4. – P. 457-460. doi: 10.1007/s00383-020-04841-7.
38. Shanthanna H., Singh B., Guyatt G. A systematic review and meta-analysis of caudal block as compared to noncaudal regional techniques for inguinal
18. Gómez-Chacón J., Encarnación J., Couselo M. et al. Ventajas de la analgesia epidural en cirugía mayor neonatal [Benefits of epidural analgesia in major neonatal surgery]. *Cir. Pediatr.*, 2012, vol. 25, no. 3, pp. 149-154. PMID: 23480012.
19. Gustafsson U.O., Scott M.J., Hubner M. et al. Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS<sup>®</sup>) Society Recommendations: 2018. *World J. Surg.*, 2019, vol. 43, no. 3, pp. 659-695. doi: 10.1007/s00268-018-4844-y.
20. Hübner M., Blanc C., Roulin D. et al. Randomized clinical trial on epidural versus patient-controlled analgesia for laparoscopic colorectal surgery within an enhanced recovery pathway. *Ann. Surg.*, 2015, vol. 261, no. 4, pp. 648-653. doi: 10.1097/SLA.0000000000000838.
21. Jafar Al-Sa'adi M.H. Assessment of surgeon performed caudal block for anorectal surgery. *Asian. J. Surg.*, 2019, vol. 42, pp. 240-243. doi: 10.1016/j.asjsur.2018.05.006.
22. Kokki H., Ylönen P., Laisalmi M. et al. Isobaric ropivacaine 5 mg/ml for spinal anesthesia in children. *Anesth Analg.*, 2005, vol. 100, no. 1, pp. 66-70. doi: 10.1213/01.ANE.0000140246.78944.A5.
23. Kumar P., Denson S.E., Mancuso T.J. Committee on Fetus and Newborn, Section on anesthesiology and Pain Medicine. Premedication for nonemergency endotracheal intubation in the neonate. *Pediatrics*, 2010, vol. 125, pp. 608-615. doi: 10.1542/peds.2009-2863.
24. Lawal T.A. Overview of anorectal malformations in Africa. *Front Surg.*, 2019, vol. 5, pp. 6-7. doi: 10.3389/fsurg.2019.00007.
25. Lin Z., Fang Y., Yan L. et al. General versus general anaesthesia combined with caudal block in laparoscopic-assisted Soave pull-through of Hirschsprung disease: a retrospective study. *BMC Anesthesiol.*, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 209. doi: 10.1186/s12871-021-01431-5.
26. LyTorre D.V., Stephen Q.H. Pediatric ERAS: big ideas for the smallest patients. *ASA Monitor.*, 2020, vol. 84, pp. 26-28. <https://www.semanticscholar.org/paper/Pediatric-ERAS%3A-Big-Ideas-for-the-Smallest-Patients-Vidaurri-Hoang/14618408fe15a44960abc7a2906ec2a8f8630107>.
27. Mansfield S.A., Woodroof J., Murphy A.J. et al. Does epidural analgesia really enhance recovery in pediatric surgery patients? *Pediatr. Surg. Int.*, 2021, vol. 37, no. 9, pp. 1201-1206. doi: 10.1007/s00383-021-04897-z.
28. Martin J. Regional anaesthesia in neonates, infants and children: An educational review. *Eur. J. Anaesth.*, 2015, vol. 32, pp. 289-297. doi: 10.1097/EJA.0000000000000239.
29. McPherson C., Ortinau C.M., Vesoulis Z. Practical approaches to sedation and analgesia in the newborn. *J. Perinatol.*, 2021, vol. 41, no. 3, pp. 383-395. doi: 10.1038/s41372-020-00878-7.
30. Moselli N.M., Baricocchi E., Ribero D. et al. Debernardi F. Intraoperative epidural analgesia prevents the early proinflammatory response to surgical trauma. Results from a prospective randomized clinical trial of intraoperative epidural versus general analgesia. *Ann. Surg. Oncol.*, 2011, vol. 18, no. 10, pp. 2722-2731. doi: 10.1245/s10434-011-1700-9.
31. Myles P.S., Leslie K., Chan M.T. et al. ANZCA Trials Group for the ENIGMA-II investigators. The safety of addition of nitrous oxide to general anaesthesia in at-risk patients having major non-cardiac surgery (ENIGMA-II): a randomised, single-blind trial. *Lancet*, 2014, vol. 384 (9952), pp. 1446-1454. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60893-X.
32. Patel D. Epidural analgesia for children. *Continuing education in anaesthesia. Crit. Care Pain.*, 2006, vol. 6, no. 2, pp. 63-66. doi: org/10.1093/bjaceaccp/mkl001.
33. Pereira e Silva Y., Gomez R.S., Marcatto J. de O. et al. Morphine versus remifentanyl for intubating preterm neonates. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal. Ed.*, 2007, vol. 92, no. 4, F293-F294. doi: 10.1136/adc.2006.105262.
34. Ponde V. Recent trends in paediatric regional anaesthesia. *Indian J. Anaesth.*, 2019, vol. 63, no. 9, pp. 746-753. doi: 10.4103/ija.IJA\_502\_19.
35. Sanghvi C., Dua A. Caudal Anesthesia. 2021 Oct 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. PMID: 31869157. Caudal Anesthesia - PubMed (nih.gov).
36. Sato M., Iida T., Kikuchi C., Sasakawa T. et al. Comparison of caudal ropivacaine-morphine and paravertebral catheter for major upper abdominal surgery in infants. *Paediatr Anaesth.*, 2017, vol. 27, no. 5, pp. 524-530. doi: 10.1111/pan.13104.
37. Schletker J., Wiersch J., Ketzner J. et al. An overview of opioid usage and regional anesthesia for patients undergoing repair of anorectal malformation. *Pediatr. Surg. Int.*, 2021, vol. 37, no. 4, pp. 457-460. doi: 10.1007/s00383-020-04841-7.
38. Shanthanna H., Singh B., Guyatt G. A systematic review and meta-analysis of caudal block as compared to noncaudal regional techniques for inguinal

- surgeries in children // *Biomed. Res. Int.* – 2014. – № 2014:890626. doi: 10.1155/2014/890626.
39. Shon Y.J., Huh J., Kang S. S. et al. Comparison of saddle, lumbar epidural and caudal blocks on anal sphincter tone: A prospective, randomized study // *J. Int. Med. Res.* – 2016. – Vol. 44, № 5. – P. 1061–1071. doi: 10.1177/0300060516659393.
  40. Smits A., Thewissen L., Caicedo A. et al. Propofol dose-finding to reach optimal effect for (semi-)elective intubation in neonates // *J. Pediatr.* – 2016. – Vol. 179. – P. 54–60.e9. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.07.049.
  41. Suresh S., Ecoffey C., Bosenberg A. et al. The European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy/American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Recommendations on Local Anesthetics and Adjuvants Dosage in Pediatric Regional Anesthesia // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2018. – Vol. 43, № 2. – P. 211–216. doi: 10.1097/AAP.0000000000000702.
  42. Suresh S., Long J., Birmingham P.K. et al. Are caudal blocks for pain control safe in children? An analysis of 18,650 caudal blocks from the Pediatric Regional Anesthesia Network (PRAN) database // *Anesth. Analg.* – 2015. – Vol. 120, № 1. – P. 151–156. doi: 10.1213/ANE.0000000000000446.
  43. Swain A., Nag D. S., Sahu S. et al. Adjuvants to local anesthetics: Current understanding and future trends // *World J. Clin. Cases.* – 2017. – Vol. 5, № 8. – P. 307–323. doi: 10.12998/wjcc.v5.i8.307.
  44. Teerlink C. C., Bernhisel R., Cannon-Albright L. A. et al. A genealogical assessment of familial clustering of anorectal malformations // *J. Hum. Genet.* – 2018. – Vol. 63, № 10. – P. 1029–1034. doi: 10.1038/s10038-018-0487-y.
  45. Touloukian R. J., Wugmeister M., Pickett L. K. et al. Caudal anesthesia for neonatal anoperineal and rectal operations // *Anesth. Analg.* – 1971. – Vol. 50, № 4. – P. 565–568.
  46. Tsuchiya M. Regional anesthesia: advantages of combined use with general anesthesia and useful tips for improving nerve block technique with ultrasound technology // *Current Topics in Anesthesiology*, Riza Hakan Erbay, Intech Open. 2017. [https://www.researchgate.net/publication/313539574\\_Regional\\_Anesthesia\\_Advantages\\_of\\_Combined\\_Use\\_with\\_General\\_Anesthesia\\_and\\_Useful\\_Tips\\_for\\_Improving\\_Nerve\\_Block\\_Technique\\_with\\_Ultrasound\\_Technology](https://www.researchgate.net/publication/313539574_Regional_Anesthesia_Advantages_of_Combined_Use_with_General_Anesthesia_and_Useful_Tips_for_Improving_Nerve_Block_Technique_with_Ultrasound_Technology).
  47. Vargas A., Sawardekar A., Suresh S. Updates on pediatric regional anesthesia safety data // *Current Opinion in Anaesthesiology*. – 2019. – Vol. 32, № 5. – P. 649–652. doi: 10.1097/ACO.0000000000000768.
  48. Walker B. J., Long J. B., Sathyamoorthy M. et al. Pediatric Regional Anesthesia Network Investigators. Complications in pediatric regional anesthesia: An analysis of more than 100,000 blocks from the Pediatric Regional Anesthesia Network // *Anesthesiology*. – 2018. – Vol. 129, № 4. – P. 721–732. doi: 10.1097/ALN.0000000000002372.
  49. Wiegele M., Marhofer P., Lönnqvist P. A. Caudal epidural blocks in paediatric patients: a review and practical considerations // *Br. J. Anaesth.* – 2019. – Vol. 122, № 4. – P. 509–517. doi: 10.1016/j.bja.2018.11.030.
  - surgeries in children. *Biomed. Res. Int.*, 2014, no. 2014:890626. doi: 10.1155/2014/890626.
  39. Shon Y.J., Huh J., Kang S.S. et al. Comparison of saddle, lumbar epidural and caudal blocks on anal sphincter tone: A prospective, randomized study. *J. Int. Med. Res.*, 2016, vol. 44, no. 5, pp. 1061–1071. doi: 10.1177/0300060516659393.
  40. Smits A., Thewissen L., Caicedo A. et al. Propofol dose-finding to reach optimal effect for (semi-)elective intubation in neonates. *J. Pediatr.*, 2016, vol. 179, pp. 54–60.e9. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.07.049.
  41. Suresh S., Ecoffey C., Bosenberg A. et al. The European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy/American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Recommendations on Local Anesthetics and Adjuvants Dosage in Pediatric Regional Anesthesia. *Reg. Anesth. Pain Med.*, 2018, vol. 43, no. 2, pp. 211–216. doi: 10.1097/AAP.0000000000000702.
  42. Suresh S., Long J., Birmingham P.K. et al. Are caudal blocks for pain control safe in children? An analysis of 18,650 caudal blocks from the Pediatric Regional Anesthesia Network (PRAN) database. *Anesth. Analg.*, 2015, vol. 120, no. 1, pp. 151–156. doi: 10.1213/ANE.0000000000000446.
  43. Swain A., Nag D.S., Sahu S. et al. Adjuvants to local anesthetics: Current understanding and future trends. *World J. Clin. Cases*, 2017, vol. 5, no. 8, pp. 307–323. doi: 10.12998/wjcc.v5.i8.307.
  44. Teerlink C.C., Bernhisel R., Cannon-Albright L.A. et al. A genealogical assessment of familial clustering of anorectal malformations. *J. Hum. Genet.*, 2018, vol. 63, no. 10, pp. 1029–1034. doi: 10.1038/s10038-018-0487-y.
  45. Touloukian R.J., Wugmeister M., Pickett L.K. et al. Caudal anesthesia for neonatal anoperineal and rectal operations. *Anesth. Analg.*, 1971, vol. 50, no. 4, pp. 565–568.
  46. Tsuchiya M. Regional anesthesia: advantages of combined use with general anesthesia and useful tips for improving nerve block technique with ultrasound technology. *Current Topics in Anesthesiology*, Riza Hakan Erbay, Intech Open. 2017. [https://www.researchgate.net/publication/313539574\\_Regional\\_Anesthesia\\_Advantages\\_of\\_Combined\\_Use\\_with\\_General\\_Anesthesia\\_and\\_Useful\\_Tips\\_for\\_Improving\\_Nerve\\_Block\\_Technique\\_with\\_Ultrasound\\_Technology](https://www.researchgate.net/publication/313539574_Regional_Anesthesia_Advantages_of_Combined_Use_with_General_Anesthesia_and_Useful_Tips_for_Improving_Nerve_Block_Technique_with_Ultrasound_Technology).
  47. Vargas A., Sawardekar A., Suresh S. Updates on pediatric regional anesthesia safety data. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 2019, vol. 32, no. 5, pp. 649–652. doi: 10.1097/ACO.0000000000000768.
  48. Walker B.J., Long J.B., Sathyamoorthy M. et al. Pediatric Regional Anesthesia Network Investigators. Complications in pediatric regional anesthesia: An analysis of more than 100,000 blocks from the Pediatric Regional Anesthesia Network. *Anesthesiology*, 2018, vol. 129, no. 4, pp. 721–732. doi: 10.1097/ALN.0000000000002372.
  49. Wiegele M., Marhofer P., Lönnqvist P.A. Caudal epidural blocks in paediatric patients: a review and practical considerations. *Br. J. Anaesth.*, 2019, vol. 122, no. 4, pp. 509–517. (In Russ.) doi: 10.1016/j.bja.2018.11.030.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет» МЗ РФ,  
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.  
Тел.: + 7 (812) 591–79–19.

**Александрович Юрий Станиславович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий  
кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной  
педиатрии факультета послевузовского и дополнительного  
профессионального образования, заслуженный деятель  
науки Российской Федерации.  
E-mail: jalex1963@mail.ru

**Пшениснгов Константин Викторович**

доктор медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии,  
реаниматологии и неотложной педиатрии факультета  
послевузовского и дополнительного профессионального  
образования.  
E-mail: Psh\_K@mail.ru

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

St. Petersburg State Pediatric Medical University,  
2, Litovskaya St.,  
St. Petersburg, 194100.  
Phone: + 7 (812) 591–79–19.

**Yury S. Aleksandrovich**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of Department of Anesthesiology,  
Intensive Care and Emergency Pediatrics,  
Faculty of Postgraduate Training and Additional Professional  
Education, Honored Scientist of the Russian Federation.  
Email: jalex1963@mail.ru

**Konstantin V. Pshenisnov**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of Department  
of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics,  
Faculty of Postgraduate Training and Additional Professional  
Education.  
Email: Psh\_K@mail.ru

**Акименко Татьяна Игоревна**

ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии  
и неотложной педиатрии факультета послевузовского  
и дополнительного профессионального образования.  
E-mail: t.akimenko2010@yandex.ru

**Алимханова Гүлшат Нурмуратқызы**

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»  
Республики Казахстан (Алматы),  
заведующая отделением анестезиологии, реанимации  
и интенсивной терапии для детей старшего возраста.  
050060, Казахстан, г. Алматы, проспект Аль-Фараби, д. 146.  
E-mail: a.gulya83@mail.ru

**Разумов Сергей Андреевич**

Медицинский университет Астана,  
кандидат медицинских наук, доцент кафедры  
анестезиологии и реаниматологии независимый эксперт по  
детской анестезиологии и реаниматологии Министерства  
здравоохранения Республики Казахстан.  
010000, Казахстан, г. Нур-Султан, ул. Бейбитшилик,  
д. 49а.  
Тел.: +77013275762.  
E-mail: serraz@mail.ru

**Tatiana I. Akimenko**

Assistant of Department of Anesthesiology, Intensive Care  
and Emergency Pediatrics, Faculty of Postgraduate Training  
and Additional Professional Education.  
Email: t.akimenko2010@yandex.ru

**Gulshat N. Alimkhanova**

Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery (Almaty),  
Head of Department of Anesthesiology,  
Resuscitation and Intensive Care for Older Children.  
146, Al-Farabi St., Almaty,  
Kazakhstan, 050060.  
Email: a.gulya83@mail.ru

**Sergey A. Razumov**

Astana Medical University,  
Candidate of Medical Sciences,  
Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care  
Department, Independent Expert in Pediatric Anesthesiology  
and Intensive Care of the Ministry of Health of the Republic  
of Kazakhstan.  
49a, Beybitshilik St., Nur-Sultan, Kazakhstan, 010000.  
Phone: +77013275762.  
Email: serraz@mail.ru



# Макроглоссия после удаления опухоли задней черепной ямки: случай из практики

В. Ю. ИВАНОВА, Л. М. ЦЕНЦИПЕР, И. С. ТЕРЕХОВ, О. Ю. РАЗМОЛОВОГА, А. Н. КОНДРАТЬЕВ

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

РЕЗЮМЕ

Послеоперационная макроглоссия (ПМ) – достаточно редкое осложнение после краниофациальных операций. Наибольшее количество наблюдений относится к нейрохирургии, особенно детской. Предотвращение факторов риска, таких как механическое сдавление языка, неправильная укладка на операционном столе, позволяет минимизировать количество и интенсивность ПМ. В статье приводится случай, когда ПМ явилась первым симптомом дисгемических нарушений в стволе головного мозга.

**Ключевые слова:** послеоперационная макроглоссия, дисгемия ствола головного мозга, нейрохирургия

**Для цитирования:** Иванова В. Ю., Ценципер Л. М., Терехов И. С., Размолотова О. Ю., Кондратьев А. Н. Макроглоссия после удаления опухоли задней черепной ямки: случай из практики // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 96-100. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-96-100

ABSTRACT

## Macroglossia after Removeal of a Tumor of the Posterior Cranial Fossa. A Case Report

V. YU. IVANOVA, L. M. TSENTSIPER, I. S. TEREKHOV, O. YU. RAZMOLOGOVA, A. N. KONDRATYEV

Polenov Neurosurgical Institute, the Branch of Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

Postoperative macroglossia (PM) is a rather rare complication after craniofacial operations. The largest number of observations relate to neurosurgery especially in children. Prevention of risk factors, such as mechanical compression of the tongue, improper position on the operating table allows minimizing the amount and intensity of PM. The article presents a case when PM was the first symptom of dysgemic disorders in the brain stem.

**Key words:** postoperative macroglossia, brain stem dysgemia, neurosurgery

**For citations:** Ivanova V. Yu., Tsentsiper L. M., Terekhov I. S., Razmologova O. Yu., Kondratyev A. N. Macroglossia after removal of a tumor of the posterior cranial fossa. A case report. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 3, P. 96-100. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-96-100

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

Correspondence:  
Lyubov M. Tsentsiper,  
Email: lmt1971@yandex.ru

Тяжелая послеоперационная макроглоссия (ПМ) – довольно редкое осложнение после проведения интракраниальных оперативных вмешательств. Впервые о ПМ упоминается в 1974 г. как о позиционном осложнении при оперативном вмешательстве в положении сидя [7]. ПМ – это впервые возникшая макроглоссия, которая может развиваться в течение нескольких часов или дней после оперативного вмешательства, требующая продленного нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (более 24 ч) для проведения специализированного лечения [3]. Развитию ПМ, как правило, предшествуют следующие факторы: орофарингеальная интубация, длительность вмешательства более 2 ч, давление, оказываемое на ткань языка различными приспособлениями (ротомаски, интубационная трубка, ларингеальная маска [15], тугое тампонирующее ротовой полости и т. д.), положение сидя на операционном столе [1, 4], некорректное положение пациента [12, 17]. В большинстве описанных случаев макроглоссия развивалась немедленно или в течение первых 48 ч после завершения операции [2]. Длительность отека составляла в среднем 3–5 сут, максимально – до 12 нед. Основное число наблюдений – у детей, что, вероятно, связано с их морфофункциональными особенностями (относительно большая голова и ко-

роткая шея, повышенная гидрофильность тканей) [2, 5, 11].

### Клинический случай

Пациент Б. (73 года) поступил в РНХИ им. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» с диагнозом «вестибулярная шваннома правого мостомозжечкового угла».

Жалобы на отсутствие слуха на правое ухо, шум в правом ухе постоянного характера, головокружение, онемение кончика языка и губ справа, слабость.

Анамнез заболевания: вышеописанные жалобы появились в 2018 г. Аллергоанамнез: аллергия на бытовую пыль (чихание). Крапивницы, отека Квинке в анамнезе не было.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга (ГМ): объемное образование правого мостомозжечкового угла 24 × 25 × 20 мм, проникающее во внутренний слуховой проход, компримирующее прилежащие отделы моста, правую ножку мозжечка и правое полушарие мозжечка.

При поступлении состояние пациента удовлетворительное, по шкале Карновского 80 баллов. Индекс массы тела 30,4 (ожирение I степени). Пульс 75/мин. Артериальное давление 135/80 мм рт. ст.

Соматически компенсирован. Неврологический статус: сознание ясное. Зрачки D = S, фотореакции сохранены. Нистагм горизонтальный двухсторонний. Гипестезия лица справа. Глотание, фонация не нарушены. Силовых парезов не выявлено, мышечный тонус удовлетворительный. В позе Ромберга неустойчив. Ротовая полость санирована, челюстно-лицевых операций в анамнезе нет.

При осмотре оториноларингологом: мягкое нёбо несколько асимметрично, подвижно при фонации, uvula отклоняется влево, чуть ниже правая нёбная занавеска, глоточный рефлекс удовлетворительный слева и снижен справа. Дисфагии, дисфонии нет. Выявляется вестибулярная асимметрия по субтенториальному типу справа с полным выпадением вестибулярной функции VIII нерва справа.

При предоперационном осмотре: риск по ASA III, прогноз трудных дыхательных путей – IV класс по Mallampati за счет соотношения структур ротоглотки, язык не гипертрофирован.

Плановое оперативное вмешательство выполнено 16 июня 2021 г.: резекционная трепанация черепа, микрохирургическое удаление опухоли правого мостомозжечкового угла из ретросигмовидного доступа под нейрофизиологическим контролем. Индукция анестезии: рокурония бромид 100 мг, фентанил 400 мкг, клофелин 100 мкг, пропофол 200 мг. Оротрахеальная интубация трубкой диаметром 8,0 мм выполнена с первой попытки при помощи видеоларингоскопа без технических трудностей. Пациент был позиционирован в положение «на левом боку», голова фиксирована в скобе Мейфилда, положение головы выше уровня предсердий на 3–4 см, избыточные флексии и экстензии головы отсутствовали [18]. Поддержание анестезии: десфлуран 6–7 об. %, фентанил суммарно 400 мкг, клофелин 100 мкг. Течение оперативного вмешательства и анестезии гладкое, вегетативных реакций в ходе удаления опухоли не возникало. При проведении электронейромиографии в течение операции были зарегистрированы реакции по типу всплесков, пульсов с мышц *m. orbicularis oculi dextr.*, *mm. palatoglossi*. Реакций по типу рядов не зарегистрировано. В конце операции патологические паттерны мышечной активности не зарегистрированы. Также с целью контроля проводилась прямая стимуляция с параметрами: сила тока 0,2 мА, форма импульса прямоугольная, длительность 0,2 мс, стимуляция монополярная. При стимуляции моторные ответы с мышц-мишеней зарегистрированы с *m. orbicularis oculi dextr.*, *m. masseter dextr.*, *mm. palatoglossi*. За время операции патологических изменений соматосенсорных вызванных потенциалов не зарегистрировано. При транскраниальной электростимуляции до начала операции получены моторные ответы со всех мышц-мишеней (амплитуда до 1 мВ). В конце операции зарегистрированы моторные ответы деформированной формы (увеличение площади М-ответа), амплитуда и латентность на дооперационном уровне. В течение операции пат-

терн ЭЭГ соответствовал полиморфной активности, представленной волнами альфа- и тета-диапазона амплитудой до 70 мкВ, иктивный паттерн не зарегистрирован.

По окончании операции, длившейся 6 ч 20 мин, пациент был пробужден в операционной, экстубирован на фоне ясного сознания и восстановленного самостоятельного эффективного дыхания и мышечного тонуса, транспортирован в ОРИТ.

Спустя 4,5 ч у пациента появилось значимое увеличение языка, в 2 раза от исходного, более выраженное справа. Через 6,5 ч от поступления в ОРИТ, несмотря на проводимую противоотечную гормональную терапию (дексаметазон 12 мг, супрастин 40 мг), появилась дыхательная недостаточность, которая прогрессировала до 2-й степени. С целью поддержания адекватного газообмена, обеспечения проходимости верхних дыхательных путей, было решено выполнить оротрахеальную интубацию. Выбор был обусловлен ее меньшей травматичностью по сравнению с назотрахеальной. Последняя в данном случае не имела существенных преимуществ, так как корень языка был также значительно отечен. Оротрахеальная интубация была выполнена с третьей попытки с использованием фибробронхоскопа, трубкой № 6,5. Визуализированы большой надгортанник, выраженный отек мягких тканей ротоглотки. Проводилась комбинированная противоотечная терапия: увеличена доза дексаметазона до 16 мг/сут, антигистаминные препараты, интраназальное введение антиконгестанта (альфа-2-адреномиметик, нафазолин). Седация: пропофол, тиопентал натрия, дексмететомидин.

При ультразвуковом исследовании толщина языка составила по средней линии 7,5 см. На 2-е послеоперационные сутки – уже 6,5 см, но выраженный равномерный напряженный отек ткани языка сохранялся.

В 1-е послеоперационные сутки по данным СКТ мягких тканей шеи: отек тканей дна ротовой полости, увеличение и отек языка, слизистой оболочки глотки и гортани. Спиральная компьютерная томография (СКТ) ГМ: состояние после удаления опухоли правого мостомозжечкового угла; данных за кровоизлияние/ишемию не выявлено; отек слизистых клиновидной и гайморовых пазух.

В связи с сохраняющимся напряженным отеком языка, глотки и гортани на 5-е сут наложена трахеостома.

На 7-е сут (2-е сут вне медикаментозной седации) сознание на уровне глубокого оглушения-сопора. Фотореакции сохранены, зрачки равные. Глоточный рефлекс снижен. Глубокий тетрапарез, тонус мышц снижен, глубокие рефлексы оживлены. По данным ЭЭГ: основной ритм отсутствует, превалирует низкоамплитудная активность бета-диапазона, на фотостимуляцию реакции усвоения нет. Пароксизмальная активность не регистрируется.

По данным СКТ ГМ на 7-е сут: по сравнению с данными, полученными на 3-и послеоперационные сутки, без отрицательной динамики. СКТ мягких

тканей шеи: значительное уменьшение отека глотки, слизистой в верхней трети трахеи.

По данным МРТ ГМ на 8-е сут: локальные ишемические изменения в основании ножек мозга, больше слева. Магистральные сосуды проходимы.

Течение заболевания осложнилось развитием гнойного бактериального менинготрикулита, двухсторонней нижнедолевой пневмонии, сфеноидита, левостороннего гайморита, этмоидита, инфекции мочевыводящих путей, полиорганной недостаточности. Смерть наступила на 35-е сут после операции.

При проведении аутопсии: признаки отека ГМ, гнойного менингита и трикулита в стадии разрешения, двусторонней полисегментарной пневмонии с фибринозным плевритом, гнойного трахеобронхита. Данные гистологического исследования ствола ГМ свидетельствовали о перенесенной ишемии давностью более 21 дня. На момент проведения аутопсии патоморфологические изменения ткани языка уже регрессировали.

### Результаты и обсуждение

ПМ остается хоть и редкой, но сложной проблемой, этиология которой не всегда очевидна. Главными причинами развития ПМ считаются: механическая компрессия языка, повторные травматичные попытки интубации трахеи, травматизация электродами, в том числе накладными. Все они приводят к ухудшению венозного и лимфатического оттока и даже к обструкции артерий [6, 10]. При прекращении механического воздействия на а. lingualis развиваются гиперемия, реперфузионный синдром и синдром капиллярной утечки [8, 9]. Все это в совокупности с нарушенным венозным и лимфатическим дренажем приводит к стремительному отеку [14]. Также в качестве причины рассматривается вторичный нейрогенный механизм [7]: хирургическое воздействие на ствол ГМ приводит к патологической гиперактивности парасимпатической нервной системы, о чем может свидетельствовать избыточная саливация после операции [2]. Возможно развитие реакции гиперчувствительности немедленного типа в ответ на лекарственный препарат или материал медицинского устройства. Отек развивается молниеносно, симметрично, с переходом на губы и слизистую оболочку гортаноглотки, но, как правило, быстро разрешается, хорошо поддается лечению.

В нашем клиническом случае можно исключить такие причины возникновения отека языка, как механическое воздействие на ткани ротоглотки (тугое тампонирование ротовой полости не применяли [18], избегали чрезмерного сгибания и поворота головы, что не допускало создания условий для нарушения венозного оттока [19]). Ангioneвротический отек аллергической природы также маловероятен ввиду резистентности к проводимой терапии, длительности существования [16, 18]. На наш взгляд, ПМ, вероятнее всего, носила многофакторный характер. Известно, что все мышцы языка имеют общий источник развития – затылочные миотомы, и, соответственно, имеют один источник иннервации – XII пару черепных нервов, n. hypoglossus. Слизистая оболочка – в двух передних третях от n. lingualis (из III ветви n. trigeminus), в задней трети от n. glossopharyngeus; участок корня около надгортанника – от n. vagus (n. laryngeus superior). Механическое воздействие, электростимуляция этих нервов могла запустить рефлекторные механизмы развития ПМ [13]. В то же время дисгемические нарушения в стволе ГМ вследствие удаления плотно спаянной со стволом и каудальной группой нервов опухоли могут привести к тем же последствиям, но уже более стойким.

### Заключение

Учитывая совокупность клинико-лабораторных и инструментальных данных, причиной развития ПМ явились дисгемические нарушения на мезенцефало-пonto-бульбарном уровне. Дальнейшие события – развитие синдрома комплексной висцеральной патологии, инфекционно-септических осложнений – подтверждают нашу гипотезу. Масивный отек языка был первым звеном в цепи патологических проявлений.

Анализируя наш клинический случай и данные литературы, можно сделать вывод, что макрогlossия у пациентов после интракраниальных вмешательств – редкое, но грозное осложнение, которое является по своей сути полиэтиологичным, опосредованным многочисленными факторами [3, 7, 20]. Необходимо помнить, что ПМ может быть одним из первых симптомов «неблагополучия» стволовых структур – ишемии, сдавления гематомой и др. Своевременная диагностика позволит минимизировать осложнения.

**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. Ababneh O., Alghanem S., Al-Shudifat A. et al. Acute macroglossia post craniotomy in sitting position: a case report and proposed management guideline // *Int. Med. Case Rep. J.* – 2020. – Vol. 13 – P. 391–397. doi: 10.2147/IMCRJ.S265206.

### REFERENCES

1. Ababneh O., Alghanem S., Al-Shudifat A. et al. Acute macroglossia post craniotomy in sitting position: a case report and proposed management guideline. *Int. Med. Case Rep. J.*, 2020, vol. 13, pp. 391–397. doi: 10.2147/IMCRJ.S265206.

2. Bouaoud J., Joly A., Picard A. et al. Severe macroglossia after posterior fossa and craniofacial surgery in children // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2018. – Vol. 47. – P. 428–436. doi:10.1016/j.ijom.2017.12.003.
3. Brockerville M., Venkatraghavan L., Manninen P. Macroglossia in neurosurgery // *J. Neuroanaesthesiol. Crit. Care.* – 2017. – Vol. 4. – P. 78–84. doi:10.4103/jnacc-jnacc-64.16.
4. Ellis S. C., Bryan-Brown C. W., Hyderally H. Massive swelling of head and neck // *Anesthesiology.* – 1975 – Vol. 42. – P. 102–103. doi: 10.1097/00000542-197501000-00017.
5. Gupta P., Rath G. P., Prabhakar H. et al. Complications related to sitting position during pediatric neurosurgery: an institutional experience and review of literature // *Neurol. India.* – 2018. – Vol. 66, № 1. – P. 217–222. doi: 10.4103/0028-3886.222852.
6. Ha J. F., Vitale L. N., Pfarr M. A. et al. Massive macroglossia after posterior cranial fossa surgery: a case report // *A a Pract.* – 2018. – Vol. 10, № 8. – P. 204–208. doi:10.1213/XAA.000000000000066316.
7. Hassani Y., Arata A., Pereira V. et al. A reminder for a very rare entity: massive tongue swelling after posterior fossa surgery // *J. Neurol. Surg. A.* – 2012. – Vol. 73. – P. 171–174. doi: 10.1055/s-0032-1304220.
8. Koizumi H., Utsuki S., Inukai M. et al. An operation in the park bench position complicated by massive tongue swelling // *Case Rep. Neurol. Med.* – 2012. – Vol. 9. Article ID 165860, 4 p. doi: 10.1155/2012/165860.
9. Kuhnert S. M., Faust R. J., Berge K. H. et al. Postoperative macroglossia: report of a case with rapid resolution after extubation of trachea // *Anesth. Analg.* – 1999. – Vol. 88, № 1. – P. 220–223. doi: 10.1097/00000539-199901000-00041.
10. Lam A. M., Vavilala M. S. Macroglossia: compartment syndrome of the tongue? // *Anesthesiology.* – 2000. – Vol. 92, № 6. – P. 1832–1835. doi:10.1097/00000542-200006000-00046.
11. Mayhew J., Miner M., Katz J. Macroglossia in a 16 month child following a craniotomy // *Anesthesiology.* – 1985. – Vol. 6. – P. 683–684. doi: 10.1097/0000542-198505000-00034.
12. McAllister R. G. Macroglossia: a positional complication // *Anesthesiology.* – 1974. – Vol. 40. – P. 199–200. doi: 10.1097/00000542-197402000-00022.
13. Moore J. K., Chaudhri S., Moore A. P. et al. Macroglossia and posterior fossa disease // *Anaesthesia.* – 1988. – Vol. 43, № 5. – P. 382–385. doi:10.1111/j.1365-2044.1988.tb09018.x.
14. Narayan V. B., Rao G. S. U. Unilateral facial and neck swelling after infratentorial surgery in the lateral position // *Anesth. Analg.* – 1999. – Vol. 89. – P. 1290–1291. PMID:10553853.
15. Nimjee S. M., Wright D. R., Agrawal A. et al. Tongue swelling and necrosis after brain tumor surgery // *Asian J. Neurosurg.* – 2012. – Vol. 7, № 4. – P. 214–216. doi: 10.4103/1793-5482.106658.
16. Pivalizza E. G., Katz J., Singh S. et al. Massive macroglossia after posterior fossa surgery in the prone position // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* – 1998. – Vol. 10, № 1. – P. 34–46. doi: 10.1097/00008506-199801000-00008.
17. Rozet I., Vavilala M. S. Risks and benefits of patient positioning during neurosurgical care // *Anesthesiol. Clin.* – 2007. – Vol. 25, № 3. – P. 631–653. doi:10.1016/j. anclin.2007.05.009.
18. Sharma P. K., Bhakta P., Srinivasan S. Acute tongue enlargement secondary to pharyngeal packing after tracheal intubation – a case report // *Middle East J. Anaesthesiol.* – 2012. – Vol. 21, № 5. – P. 761–764. PMID:23265046.
19. Tocaci S., Irons S. M., McMillan B. Jugular foramen tumour resulting in hypoglossal denervation pseudohypertrophy: a rare and significant cause for tongue asymmetry // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2019. – Vol. 48. – P. 23–27. doi: 10.1016/j.ijom.2018.05.005.
20. Toyama S., Hoya K., Matsuoka K. et al. Massive macroglossia developing fast and immediately after endotracheal extubation // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2012. – Vol. 56, № 2. – P. 256–259. doi:10. 1111/j.1399-6576.2011.02575.x.
2. Bouaoud J., Joly A., Picard A. et al. Severe macroglossia after posterior fossa and craniofacial surgery in children. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2018, vol. 47, pp. 428–436. doi:10.1016/j.ijom.2017.12.003.
3. Brockerville M., Venkatraghavan L., Manninen P. Macroglossia in neurosurgery. *J. Neuroanaesthesiol. Crit. Care*, 2017, vol. 4, pp. 78–84. doi: 10.4103/jnacc-jnacc-64.16.
4. Ellis S.C., Bryan-Brown C.W., Hyderally H. Massive swelling of head and neck. *Anesthesiology*, 1975, vol. 42, pp. 102–103. doi: 10.1097/00000542-197501000-00017.
5. Gupta P., Rath G.P., Prabhakar H. et al. Complications related to sitting position during pediatric neurosurgery: an institutional experience and review of literature. *Neurol. India*, 2018, vol. 66, no. 1, pp. 217–222. doi: 10.4103/0028-3886.222852.
6. Ha J.F., Vitale L.N., Pfarr M.A. et al. Massive macroglossia after posterior cranial fossa surgery: a case report. *A a Pract*, 2018, vol. 10, no. 8, pp. 204–208. doi:10.1213/XAA.000000000000066316.
7. Hassani Y., Arata A., Pereira V. et al. A reminder for a very rare entity: massive tongue swelling after posterior fossa surgery. *J. Neurol. Surg. A.*, 2012, vol. 73, pp. 171–174. doi: 10.1055/s-0032-1304220.
8. Koizumi H., Utsuki S., Inukai M. et al. An operation in the park bench position complicated by massive tongue swelling. *Case Rep. Neurol. Med.*, 2012, vol. 9. Article ID 165860, 4 p. doi: 10.1155/2012/165860.
9. Kuhnert S.M., Faust R.J., Berge K.H. et al. Postoperative macroglossia: report of a case with rapid resolution after extubation of trachea. *Anesth. Analg.*, 1999, vol. 88, no. 1, pp. 220–223. doi: 10.1097/00000539-199901000-00041.
10. Lam A.M., Vavilala M.S. Macroglossia: compartment syndrome of the tongue? *Anesthesiology*, 2000, vol. 92, no. 6, pp. 1832–1835. doi:10.1097/00000542-200006000-00046.
11. Mayhew J., Miner M., Katz J. Macroglossia in a 16 month child following a craniotomy. *Anesthesiology*, 1985, vol. 6, pp. 683–684. doi: 10.1097/00000542-198505000-00034.
12. McAllister R.G. Macroglossia: a positional complication. *Anesthesiology*, 1974, vol. 40, pp. 199–200. doi: 10.1097/00000542-197402000-00022.
13. Moore J.K., Chaudhri S., Moore A.P. et al. Macroglossia and posterior fossa disease. *Anaesthesia*, 1988, vol. 43, no. 5, pp. 382–385. doi:10.1111/j.1365-2044.1988.tb09018.x.
14. Narayan V.B., Rao G.S.U. Unilateral facial and neck swelling after infratentorial surgery in the lateral position. *Anesth. Analg.*, 1999, vol. 89, pp. 1290–1291. PMID:10553853.
15. Nimjee S.M., Wright D.R., Agrawal A. et al. Tongue swelling and necrosis after brain tumor surgery. *Asian J. Neurosurg.*, 2012, vol. 7, no. 4, pp. 214–216. doi: 10.4103/1793-5482.106658.
16. Pivalizza E.G., Katz J., Singh S. et al. Massive macroglossia after posterior fossa surgery in the prone position. *J. Neurosurg. Anesthesiol.*, 1998, vol. 10, no. 1, pp. 34–46. doi: 10.1097/00008506-199801000-00008.
17. Rozet I., Vavilala M.S. Risks and benefits of patient positioning during neurosurgical care. *Anesthesiol. Clin.*, 2007, vol. 25, no. 3, pp. 631–653. doi:10.1016/j. anclin.2007.05.009.
18. Sharma P.K., Bhakta P., Srinivasan S. Acute tongue enlargement secondary to pharyngeal packing after tracheal intubation – a case report. *Middle East J. Anaesthesiol.*, 2012, vol. 21, no. 5, pp. 761–764. PMID:23265046.
19. Tocaci S., Irons S.M., McMillan B. Jugular foramen tumour resulting in hypoglossal denervation pseudohypertrophy: a rare and significant cause for tongue asymmetry. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2019, vol. 48, pp. 23–27. doi: 10.1016/j.ijom.2018.05.005.
20. Toyama S., Hoya K., Matsuoka K. et al. Massive macroglossia developing fast and immediately after endotracheal extubation. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2012, vol. 56, no. 2, pp. 256–259. doi:10. 1111/j.1399-6576.2011.02575.x.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова – филиал  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ,  
191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12.

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Polenov Neurosurgical Institute, the Branch of Almazov  
National Medical Research Center,  
12, Mayakovskogo St.,  
St. Petersburg, 191014.

**Иванова Виктория Юрьевна**

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения  
анестезиологии-реанимации.

E-mail: ivanova\_vyu@almazovcentre.ru

**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.

E-mail: igor\_terekhov@inbox.ru

ORCID 0000-0002-5446-6274

**Размолотова Ольга Юрьевна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры  
патологической анатомии ИМО, врач-патологоанатом,  
заведующая отделением патологической анатомии.

E-mail: or1973@yandex.ru

ORCID: 0000-0001-7073-899X

**Кондратьев Анатолий Николаевич**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий НИЛ  
нейропротекции и нейрометаболических нарушений.

E-mail: eak2003@mail.ru

ORCID 0000-0002-7648-2208

**Viktoriya Yu. Ivanova**

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology  
and Intensive Care Department.

Email: ivanova\_vyu@almazovcentre.ru

**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. Terekhov**

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology  
and Intensive Care Department.

Email: igor\_terekhov@inbox.ru

ORCID 0000-0002-5446-6274

**Olga Yu. Razmologova**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
of Pathological Anatomy Department of Medical Education  
Institute, Pathologist, Head of Pathological Anatomy Department.

Email: or1973@yandex.ru

ORCID: 0000-0001-7073-899X

**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