

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



ВЕСТНИК **анестезиологии** **и реаниматологии**

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation

www.vair-journal.com

5 **ТОМ 20**
2023



**ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ им. акад. И. П. ПАВЛОВА**

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

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

академик 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 Викторович

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

Выжигина Маргарита Александровна

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

Горобец Евгений Соломонович

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

Еременко Александр Анатольевич

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

Киров Михаил Юрьевич

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

Нозлов Игорь Александрович

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

Нозлов Сергей Павлович

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

Нондратова 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

д. 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

д. м. н., профессор, заместитель главного врача по анестезиологии и реанимации
ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр», Москва, Россия

Риммеле Томас

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

Руднов Владимир Александрович

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

Субботин Валерий Вячеславович

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

Храпов Кирилл Николаевич

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

Шаповалов Константин Геннадьевич

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

Шарипова Висолат Хамзаевна

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

Щеголев Алексей Валерианович

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

Яворовский Андрей Георгиевич

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

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation

Vestnik anesteziologii i reanimatologii



5 Vol. 20
2023

PAVLOV UNIVERSITY

RUSSIAN FEDERATION OF ANESTHESIOLOGISTS AND REANIMATOLOGISTS

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 University, St. Petersburg, Russia

Deputy Editor-in-Chief

IRINA V. SHLYK

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

Executive Editor

IRINA V. VARTANOVA

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

Editorial Board

Sergey N. Avdeev

Academician 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. Yermenko

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

Mikhail Yu. Kirov

Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor, Northern State
Medical University, Arkhangelsk, Russia

Ekaterina A. Kondratieva

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

Igor A. Kozlov

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

Sergey P. Kozlov

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

Giovanni Landoni

MD, Associate Professor at Università 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. Nikodan

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

Doctor 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

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Chief Physician for Anesthesiology
and Resuscitation of the Moscow Regional Perinatal Center, 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 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 20, № 5, 2023

Основан в 2003 г.

Свидетельство о регистрации в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций серия ПИ № ФС77-86085 от 06 октября 2023 г.

Периодичность – 6 раз в год**Тираж** – 1 000 экз.

Издатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Ответственный за выпуск

академик РАН, д.м.н., профессор Ю. С. Полушин

Корректор

В. В. Бутакова

Оригинал-макет, компьютерная верстка

А. А. Чиркова

Контакты с редакцией:

197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

Редакция журнала «Вестник анестезиологии и реаниматологии»;

E-mail: vestnikanestean@gmail.com; Тел.: +7 (499) 130 23 28Подписан в печать 2023. Формат бумаги 60×84¹/₈.

Печать офсетная. Усл. печ. л. 12,5. Заказ № /23.

Отпечатано с готового оригинал-макета

в «Типографии ИП Шевченко В. И.», п. Янино-1, ул. Новая, д. 2Б.

Подписка через ГН «Урал-Пресс»: индекс 20804.**Тел.:** +7 (499) 700 05 07.

Цена свободная

Для публикации в журнале статья должна быть в электронном варианте загружена через online-форму на сайт журнала: <https://www.vair-journal.com/jour/about/submissions#onlineSubmissions>

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 20, no. 5, 2023

Founded in 2003

Registration Certificate ПИ № ФС77-86085 as of October 06, 2023 by Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media.

Publication frequency – 6 issues per year**Run:** 1 000 copies.

Publisher: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 6-8, Lev Tolstoy street, Saint Petersburg, 197022

Publication Manager

Academician of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor Yu. S. Polushin

Corrector

V. V. Butakova

Layout and Computer Design

A. A. Chirkova

Editorial office contacts:

6-8 Lev Tolstoy street, Saint Petersburg, 197022.

Editorial Board of the journal «Messenger of Anesthesiology and Resuscitation»;

E-mail: vestnikanestean@gmail.com; Phone: +7 (499) 130 23 28Passed for printing 24.07.2023. Paper format 60×84¹/₈. Offset printing.

Conventional printed sheets 12,5. Order № /23.

Printed from the original layout in the «Printing press of private entrepreneur I. P. Shevchenko», 2B New street, Yanino-1 village.

Distribution through Ural-Press subscription: index 20804.**Phone:** +7 (499) 700 05 07.

The price is free of control

For publication in the journal the article must be electronically uploaded via an online form to the journal's website: <https://www.vair-journal.com/jour/about/submissions#onlineSubmissions>

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

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ
ВЗРОСЛЫМ И ДЕТЯМ*Козлов И. А., Соколов Д. А., Любошевский П. А.*

Прогностическая и диагностическая значимость кардиального биомаркера NT-proBNP в периоперационный период хирургических вмешательств на сосудах 6

Волков Д. А., Фот Е. В., Сметкин А. А., Семенкова Т. Н., Паромов К. В., Кузьков В. В., Киров М. Ю.

Сердечный индекс и вариация ударного объема на основе анализа времени транзита пульсовой волны в сравнении с производными анализа контура пульсовой волны после коронарной реваскуляризации на работающем сердце 17

Сергеев С. А., Ломиворотов В. В.

Индекс резистентности почечных сосудов у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения, как предиктор острого повреждения почек 26

Усикян Э. Г., Зайцев А. Ю., Дубровин К. В., Светлов В. А., Шепталина Д. Р.

Ультразвуковые предикторы трудных дыхательных путей 33

Ошоров А. В., Мурадян К. Р., Туркин А. М., Чёлушкин Д. М., Латышев Я. А., Александрова Е. В., Струнина Ю. В., Данилов Г. В., Савин И. А., Кравчук А. Д.

Диагностика и прогнозирование внутричерепной гипертензии по данным первичной компьютерной томографии у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой 40

Кузьмина М. В., Шлык И. В., Панафидина В. А., Кожевин А. А., Полушин Ю. С., Кривов В. О.

Применение комбинации диклофенака и орфенадрина для аналгезии при эндопротезировании коленного сустава 48

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Новиков Д. И., Зайцев А. Ю., Кутынина О. Е., Филин А. В., Зокоев А. К., Метелин А. В., Щекатуров С. В., Халимов М. Я.

Инфузионно-трансфузионная терапия и коррекция водно – электролитных нарушений при симультанной трансплантации фрагмента печени и ретрансплантации почки (клинический случай) 54

ПОДГОТОВКА КАДРОВ

Цыганков К. А., Грачев И. Н., Шаталов В. И., Щеголев А. В., Струков Е. Ю.

Оценка эффективности высокореалистичной симуляции при обучении подбору параметров ИВЛ при ОРДС 62

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Неймарк М. И., Буренкин А. А., Ельчанинова С. А., Раевских В. М., Райкин И. Д.

Факторы риска, критерии и биомаркеры острого повреждения почек в периоперационном периоде 67

Плотников Г. П., Чуйко М. Р., Хаджиев И. Б., Ковражкина Е. А., Кудрявцев А. Н.

Полинейромиопатия критических состояний (обзор литературы) 76

Петрова М. В., Чебоксаров Д. В., Кулабухов В. В., Рыжова О. В., Бутров А. В.

Аспекты формирования энцефалопатии и миокардиопатии при сепсисе 84

TABLE OF CONTENTS

ANAESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE FOR ADULTS AND CHILDREN

Kozlov I. A., Sokolov D. A., Lyuboshevsky P. A.

Prognostic and diagnostic significance of the cardiac biomarker NT-proBNP in the perioperative period of vascular surgery procedures6

Volkov D. A., Fot E. V., Smetkin A. A., Semenkova T. N., Paromov K. V., Kuzkov V. V., Kirov M. Yu.

Cardiac index and stroke volume variation estimated by the pulse wave transit time analysis in comparison with variables derived by pulse contour analysis after coronary revascularization on a beating heart17

Sergeev S. A., Lomivorotov V. V.

The renal vascular resistive index as a predictor of acute kidney injury in children of the first year of life in congenital heart surgery with cardiopulmonary bypass.....26

Usikyan E. G., Zaycev A. Yu., Dubrovin K. V., Svetlov V. A., Sheptalina D. R.

Ultrasound predictors of difficult airways33

Oshorov A. V., Muradyan K. R., Turkin A. M., Chelushkin D. M., Latyshev Ya. A., Alexandrova E. V., Strunina Yu. V., Danilov G. V., Savin I. A., Kravchuk A. D.

Diagnostics and prediction of intracranial hypertension on primary computed tomography in patients with severe traumatic brain injury40

Kuzmina M. V., Shlyk I. V., Panafidina V. A., Kozhevnikov A. A., Polushin Yu. S., Krivov V. O.

The use of a combination of diclofenac and orphenadrine for analgesia in knee replacement48

CLINICAL OBSERVATIONS

Novikov D. I., Zaitsev A. Yu., Kut`ina O. E., Filin A. V., Zokoev A. K., Metelin A. V., Shekaturov S. V., Khalimov M. Ya.

Infusion-transfusion therapy and correction of water–electrolyte disorders in simultaneous liver fragment transplantation and kidney retransplantation (clinical case)54

TRAINING OF PERSONNEL

Tsygankov K. A., Grachev I. N., Shatalov V. I., Shchegolev A. V., Strukov E. Yu.

Evaluation of the efficiency of highly realistic simulation during the selection of ALV parameters in ARDS.....62

LITERATURE REVIEW

Neimark M. I., Burenkin A. A., Elchaninova S. A., Raevsky V. M., Raikin I. D.

Risk factors, criteria and biomarkers of acute kidney injury in the perioperative period.....67

Plotnikov G. P., Chuiko M. R., Hadzhiev I. B., Kovrazhkina E. A., Kudryavtsev A. N.

Critical illness polyneuromyopathy (literature review)76

Petrova M. V., Cheboksarov D. V., Kulabukhov V. V., Ryzhova O. V., Butrov A. V.

Aspects of the formation of encephalopathy and myocardiopathy in sepsis.....84



Прогностическая и диагностическая значимость кардиального биомаркера NT-proBNP в периоперационный период хирургических вмешательств на сосудах

И. А. КОЗЛОВ¹, Д. А. СОКОЛОВ^{2,3}, П. А. ЛЮБОШЕВСКИЙ^{2,3}

¹ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, РФ

² Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль, РФ

³ Областная клиническая больница, г. Ярославль, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить динамику содержания в крови NT-proBNP в периоперационный период сосудистых хирургических вмешательств и изучить ассоциированность уровня этого биомаркера на этапах лечения с развившимися сердечно-сосудистыми осложнениями (ССО).

Материалы и методы. Обследовали 129 больных в возрасте 66 [61–70] лет, которым были выполнены плановые операции на сосудах. Уровень NT-proBNP в крови определяли на этапах: I – до операции, II – через 24 часа после операции, III – перед выпиской из стационара. Для обработки данных использовали корреляционный анализ, логистическую регрессию и ROC-анализ.

Результаты. Медиана NT-proBNP (пг/мл) на I этапе составила 54 [42–215], II – 149 [63–298] ($p_{1-2} = 0,0001$) и III – 78 [48–288] ($p_{1-3} = 0,037$). Содержание NT-proBNP в крови на I этапе коррелировало с уровнем биомаркера на II ($\rho = 0,558, p < 0,0001$) и III ($\rho = 0,689, p < 0,0001$) этапах. Биомаркер был ассоциирован с ССО на всех этапах: I – ОШ 1,0048, 95% ДИ 1,0021–1,0074, $p < 0,0001$, ППК 0,825; II – ОШ 1,0040, 95% ДИ 1,0020–1,0060, $p < 0,0001$, ППК 0,820; III – ОШ 1,0026, 95% ДИ 1,006–1,0046, $p = 0,015$, ППК 0,687. На I этапе NT-proBNP > 218 пг/мл был предиктором ССО (чувствительность 82%, специфичность 85%), такой уровень биомаркера зарегистрировали у 30 (23,2%) больных. На II этапе с ССО был ассоциирован NT-proBNP > 281 пг/мл (чувствительность 81%, специфичность 80%), а на III этапе – NT-proBNP > 158 пг/мл (чувствительность 79%, специфичность 65%).

Заключение. После оперативных вмешательств на сосудах медиана NT-proBNP значимо возрастает, оставаясь в пределах референсных значений, и не снижается вплоть до выписки больных из стационара. Периоперационная динамика NT-proBNP может отличаться у больных с разным исходным уровнем биомаркера. У 23,2% больных с хирургическими заболеваниями сосудов предоперационное содержание в крови NT-proBNP повышено до уровня более 218 пг/мл, указывая на риск развития ССО (предикторная модель очень хорошего качества). После операций уровень NT-proBNP, ассоциирующийся с ССО (модель очень хорошего качества), превышает 281 пг/мл. Перед выпиской больных из стационара ассоциированность NT-proBNP с перенесенными ССО характеризуется моделью среднего качества. Прогностическая значимость биомаркера на этом этапе хирургического лечения нуждается в дальнейших исследованиях.

Ключевые слова: натрийуретические пептиды, NT-proBNP, внесердечная хирургия, сосудистая хирургия, сердечно-сосудистые осложнения, предикторы осложнений, периоперационный уровень NT-proBNP.

Для цитирования: Козлов И. А., Соколов Д. А., Любошевский П. А. Прогностическая и диагностическая значимость кардиального биомаркера NT-proBNP в периоперационный период хирургических вмешательств на сосудах // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 4. – С. 6–16. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-6-16.

Prognostic and diagnostic significance of the cardiac biomarker NT-proBNP in the perioperative period of vascular surgery procedures

I. A. KOZLOV¹, D. A. SOKOLOV^{2,3}, P. A. LYUBOSHEVSKY^{2,3}

¹ M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

² Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

³ Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russia

ABSTRACT

The objective was to study the dynamics of NT-proBNP blood level during the perioperative period of vascular surgery and to study the association of this biomarker level at the stages of treatment with developed cardiovascular complications (CVC).

Materials and Methods. The study involved 129 patients aged 66 [61–70] years who underwent elective vascular surgery. NT-proBNP blood level was determined at stages: I – before surgery, II – 24 hours after surgery, III – before discharge from the hospital. Correlation analysis, logistic regression and ROC-analysis were used for data processing.

Results. Median NT-proBNP (pg/ml) at stage I was 54 [42–215], stage II – 149 [63–298] ($p_{1-2} = 0,0001$) and stage III – 78 [48–288] ($p_{1-3} = 0,037$). NT-proBNP blood level at stage I correlated with the biomarker level at stages II ($\rho = 0,558, p < 0,0001$) and III ($\rho = 0,689, p < 0,0001$). The biomarker was associated with CVC at all stages: I – OR 1.0048, 95% CI 1.0021–1.0074, $p < 0,0001$, AUC 0.825; II – OR 1.0040, 95% CI 1.0020–1.0060, $p < 0,0001$, AUC 0.820; III – OR 1.0026, 95% CI 1.006–1.0046, $p = 0,015$, AUC 0.687. At stage I, NT-proBNP > 218 pg/ml was a CVC predictor (sensitivity 82%, specificity 85%), this biomarker level was registered in 30 (23.2%) patients; at stage II, NT-proBNP > 281 pg/ml was associated with CVC (sensitivity 81%, specificity 80%), at stage III NT-proBNP > 158 pg/ml was associated with CVC (sensitivity 79%, specificity 65%).

Conclusions. After vascular surgery, the median NT-proBNP value increases significantly, remaining within the reference limits, and does not decrease until the patients discharge from the hospital. The perioperative NT-proBNP dynamics may differ in patients with different initial biomarker levels. In 23.2% of vascular surgical patients, the preoperative NT-proBNP blood level increased to a level of more than 218 pg/ml, indicating CVC risk (very good quality predictor model). After surgery, the level of NT-proBNP associated with CVC (very good quality model) exceeds 281 pg/ml. Prior to discharge of patients from the hospital, the association of NT-proBNP with CVC is characterized by a moderate quality model (AUC 0.687). The prognostic significance of the biomarker at this stage of surgical treatment needs further research.

Key words: natriuretic peptides, NT-proBNP, non-cardiac surgery, vascular surgery, cardiovascular complications, predictors of complications, perioperative NT-proBNP level

For citation: Kozlov I. A., Sokolov D. A., Lyuboshevsky P. A. Prognostic and diagnostic significance of the cardiac biomarker NT-proBNP in the perioperative period of vascular surgery procedures. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 5, P. 6–16. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-6-16.

Для корреспонденции:
Игорь Александрович Козлов
E-mail: iakozlov@mail.ru

Correspondence:
Igor A. Kozlov
E-mail: iakozlov@mail.ru

Введение

В текущем году Европейская ассоциация анестезиологии и интенсивной терапии (ESAIC) опубликовала первые международные рекомендации по применению кардиальных биомаркеров, в том числе натрийуретического пептида В-типа (BNP) и/или N-терминального отрезка его предшественника (NT-proBNP), для стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при некардиальных оперативных вмешательствах [36]. В этих рекомендациях выделены 2 аспекта применения биомаркеров: предоперационный (прогностический), направленный на оценку риска ССО, и послеоперационный (диагностический), обеспечивающий максимально раннее выявление угрожающих или развивающихся ССО.

Информативность предоперационного уровня BNP/NT-proBNP как предиктора ССО стала практически общепризнанной [2, 13, 25, 36, 39, 41]. В ряде национальных клинических рекомендаций приведены конкретные значения биомаркеров, указывающие на высокий кардиальный риск предстоящей операции [13, 25, 49]. В предшествующей публикации мы сообщали, что оценка NT-proBNP более надежно прогнозирует ССО по сравнению с индексами кардиального риска (ИКР) и общеклиническими показателями [10].

Целесообразность оценки BNP/NT-proBNP с целью ранней диагностики или стратификации риска ССО после операций остается не вполне ясной [36], не установлена степень повышения биомаркеров, ассоциирующаяся с развитием ССО [14, 23, 42]. Более того, отдельные авторы подвергают сомнению взаимосвязь регистрируемого на этом этапе уровня NT-proBNP с осложненным клиническим течением и кардиальной летальностью [8].

Изложенное определило **цель** исследования: оценить динамику содержания в крови NT-proBNP в периоперационный период сосудистых хирургических вмешательств и изучить ассоциированность уровня этого биомаркера на этапах лечения с развившимися ССО.

Материалы и методы

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Ярославского государственного медицинского университета (протокол № 50/2021). Выполнили одноцентровое проспективное когортное исследование. **Критерии включения в исследование:** возраст 45–85 лет, наличие письменного информированного согласия больных на участие

в исследовании, плановые открытые сосудистые операции в условиях общей анестезии. **Критерии не включения:** клинически значимые пороки сердца, снижение фракции изгнания левого желудочка до уровня < 40%, индекс массы тела более 40 кг/м², уровень креатинина в крови > 120 мкмоль/л. **Критерии исключения:** отмена операции, тяжелые хирургические осложнения, повторные оперативные вмешательства во время госпитализации, невозможность лабораторного определения биомаркера по техническим причинам, отказ больного от участия на этапах исследования.

В соответствии с критериями включения первично отобрали 136 больных. Исключили 7 больных: 5 чьи операции отменили, и 2, которые после операции отказались от участия в исследовании. Больным выполнили оперативные вмешательства различного кардиального риска [33]: реконструкции позвоночных артерий, каротидные эндалтерэктомии (при бессимптомном поражении и наличии симптомов), операции на аорте и крупных сосудах. Для каждого больного рассчитывали пересмотренный ИКР (ПИКР) [3]. Во время оперативных вмешательств использовали многокомпонентную общую анестезию с ИВЛ и стандартный мониторинг. По окончании операции всех больных переводили в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Забор крови для определения NT-proBNP выполняли на этапах: I – до оперативного вмешательства (NT-proBNP₁), II – через сутки после оперативного вмешательства (NT-proBNP₂), III – перед выпиской больных на 5–7-е сутки после операции (NT-proBNP₃). Содержание NT-proBNP в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью наборов реагентов «NT-proBNP-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», Россия) на автоматическом анализаторе «Лазурит» («Dynex Тес.», США). Референсные значения NT-proBNP составляли 0–200 пг/мл.

Регистрировали периоперационные ССО: кардиальную летальность, нефатальный периоперационный острый инфаркт миокарда (ОИМ), преходящую ишемию миокарда, развитие острой сердечной недостаточности и декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (ХСН), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), стойкую артериальную гипотензию, потребовавшую назначения симпатомиметических вазопрессоров, клинически значимые нарушения сердечного ритма, стойкую артериальную гипертензию, требовавшую интенсивного лечения. Развитие одного или нескольких ССО считали композитной конечной точкой исследования.

Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика клинических наблюдений**Table 1. Demographic and clinical characteristics of clinical observations**

Показатель	Min	Max	Me [P25–P75]
Возраст, лет	47	83	66,0 [60,75–70,0]
Функциональный класс ASA	3	4	3,0 [3,0–4,0]
ПИКР, баллы	1	5	2,0 [1,0–3,0]
Креатинемия до операции, мкмоль/л	52	120	89,7 [76,0–103,0]
Длительность анестезии, мин	120	510	180,0 [180,0–240,0]
<i>Сопутствующие заболевания, n (%)</i>			
Гипертоническая болезнь		118 (91,5)	
Ишемическая болезнь сердца		55 (42,6)	
ХСН		28 (21,7)	
ОНМК в анамнезе		38 (29,5)	
Сахарный диабет II типа		31 (24,0)	
<i>Кардиальный риск выполненных оперативных вмешательств, n (%)</i>			
Средний		108 (83,7)	
Высокий		21 (16,3)	

Примечание: ASA – Американская ассоциация анестезиологов.

Таблица 2. Сердечно-сосудистые осложнения, зарегистрированные в периоперационный период**Table 2. Cardiovascular complications registered in the perioperative period**

Осложнение	n (%)
Кардиальная летальность	1 (0,8)
ОИМ	1 (0,8)
Преходящая ишемия миокарда	3 (2,3)
Артериальная гипотензия, требующая вазопрессорной терапии	9 (7,0)
ТЭЛА	1 (0,8)
ОНМК	1 (0,8)
Артериальная гипертензия, требующая интенсивных мер лечения	4 (3,1)
Композитная конечная точка	17 (13,2)

Статистический анализ выполнили с помощью программных пакетов «Microsoft Office Excel» и «MedCalc 15». Учитывая использование регрессионного анализа, необходимый для валидной оценки данных объем выборки (N) определили по формуле: $N > 104 + \text{число предикторов}$ [32]. Характер распределения данных анализировали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Описание данных представили в виде минимального (min) и максимального (max) значений, медианы (Me) и интерквартильного интервала (P25–P75). Рассчитывали среднюю частоту признаков (P). Множественные сравнения в связанных выборках выполнили при помощи критерия Вилкоксона с поправкой Бонферрони и критерия Фридмана. Значимость отличий частот устанавливали с помощью точного критерия Фишера и критерия Пирсона (χ^2).

Рассчитывали коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (rho) и их статистическую значимость (p). При значениях rho < 0,29 связь считали слабой, при значениях 0,3–0,69 – умеренной и > 0,7 – сильной.

С помощью логистической регрессии оценивали влияние независимой переменной (предиктор) на зависимую (предиктант), закодированную би-

нарно. В качестве предикторов изучали уровень NT-proBNP на этапах исследования, в качестве предиктанта – композитную конечную точку. Рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95%-ный доверительный интервал (ДИ) и значимость влияния (p). Для оценки разделительной способности предикторов выполнили ROC-анализ, в который включили предикторы, ассоциированные с предиктантом по результатам логистической регрессии. Анализировали характеристики ROC-кривых с расчетом площади под кривой (ППК), 95%-ного ДИ и статистической достоверности (p) выявленной зависимости. Качество модели считали при ППК > 0,9 – отличным, 0,89–0,8 – очень хорошим, 0,79–0,7 – хорошим, 0,69–0,6 – средним, < 0,6 – неудовлетворительным. Пороговое значение (ПЗ) переменной определяли по индексу Юдена (требование максимальной суммы чувствительности и специфичности), требованию чувствительности и специфичности теста, приближающимся к 80%, и требованию баланса между чувствительностью и специфичностью (минимальная разность между этими значениями). За ПЗ принимали значение, в наибольшей степени соответствующее всем трем требованиям [4]. При сравнении ROC-кривых

рассчитывали разность ППК (ΔППК) и значение p . Результаты статистического анализа считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Проанализировали данные обследования 129 больных (92 мужчин и 37 женщин). Демографические данные, клинические показатели и характеристики оперативных вмешательств представлены в табл. 1. В возрасте старше 65 лет были 68 (52,7%) больных, старше 80 лет – 4 (3,1%). Уровень креатинина в сыворотке умеренно превышал верхнюю границу гендерной и возрастной нормы в 14 (10,8%) наблюдениях. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца. Значение ПИКР 1 балл зарегистрировали у 46 (35,65%) больных, 2 балла – у 37 (28,7%), 3 балла и более – у 46 (35,65%). Большинство выполненных оперативных вмешательств имели средний кардиальный риск; в 55 (65,1%) наблюдений их длительность не превышала 210 мин. Продленную ИВЛ в течение 45–930 (285,0 [180,0–420,0]) мин использовали у 10 (7,75%) больных. В 126 (97,7%) наблюдений длительность пребывания больных в ОРИТ не превышала 1 суток; 3 (2,3%) больных находились в ОРИТ 2–17 суток. Госпитальная летальность составила 0,8% (1 наблюдение).

Зарегистрировали 21 (16,3%) периоперационное ССО у 17 (13,2%) больных (табл. 2). У 3 (2,3%) больных диагностировали по 2 ССО.

Таблица 3. Значения NT-proBNP на этапах исследования
Table 3. NT-proBNP values at study stages

	Этап I	Этап II	Этап III	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
NT-proBNP, пг/мл (Ме[P25–P75])	54,1 [42,3–215,1]	148,8 [63,1–298,5]	78,2 [47,6–288,3]	0,0001	0,037	0,255
NT-proBNP > 200 пг/мл, n (%)	35 (27,1)	51 (39,5)	44 (34,4)	0,141	0,681	1,0

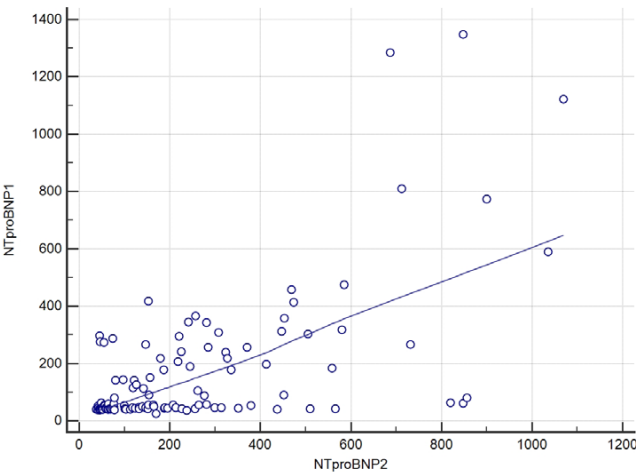


Рис. 2. Корреляция между значениями NT-proBNP (пг/мл) до и после операции: $\rho = 0,558$ ($p < 0,0001$)
Fig. 2. Correlation between NT-proBNP values (pg/ml) before and after surgery: $\rho = 0.558$ ($p < 0.0001$)

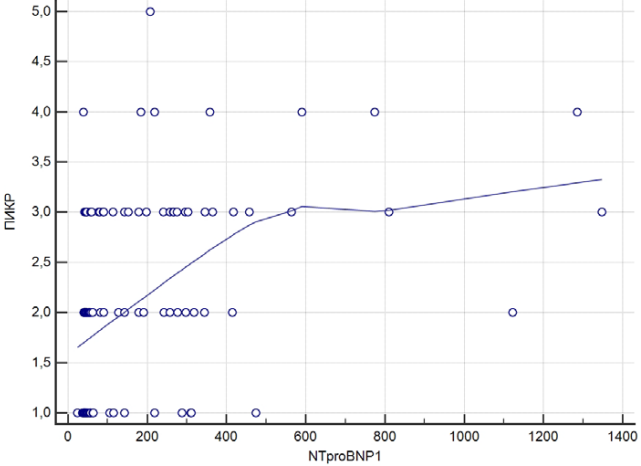


Рис. 1. Корреляция между значениями NT-proBNP (пг/мл) до операции и ПИКР (баллы)
Fig. 1. Correlation between NT-proBNP values (pg/ml) before surgery and the revised cardiac risk index scores

До операции содержание NT-proBNP в крови колебалось в пределах от 24 до 1348 пг/мл. Уровень биомаркера не коррелировал с возрастом обследованных ($\rho = -0,019$; $p = 0,833$) и креатинемией ($\rho = 0,161$; $p = 0,079$), а корреляция со значениями ПИКР (рис. 1) была умеренной ($\rho = 0,470$; $p < 0,0001$).

Медианные значения NT-proBNP на этапах исследования находились в пределах референсных значений (табл. 3). Содержание биомаркера в крови возрастало на этапе II и значимо не снижалось до выписки больных, сохраняясь повышенным по

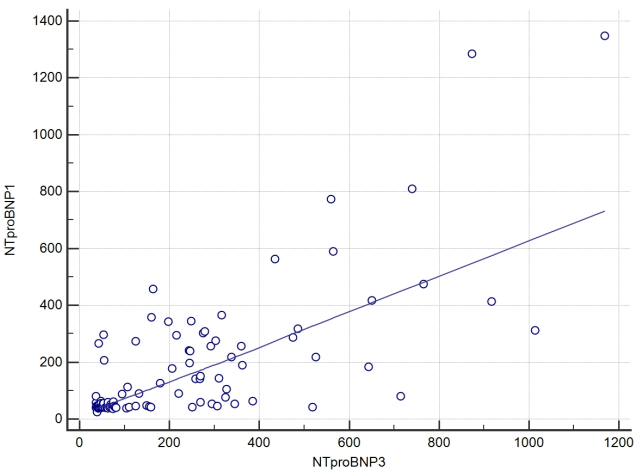


Рис. 3. Корреляция между значениями NT-proBNP (пг/мл) до операции и перед выпиской больных: $\rho = 0,689$ ($p < 0,0001$)
Fig. 3. Correlation between NT-proBNP values (pg/ml) before surgery and before discharge: $\rho = 0.689$ ($p < 0.0001$)

Таблица 4. Ассоциированность NT-proBNP на этапах исследования с периоперационными ССО

Table 4. Association of NT-proBNP values at study stages and perioperative cardiovascular complications

Показатель	ОШ	95%-ый ДИ	р	ППК	р	ПЗ, пг/мл	Чувствительность/Специфичность
Этап I	1,0048	1,0021–1,0074	0,0004	0,825	< 0,0001	> 218	82,4%/85,3%
Этап II	1,0040	1,0020–1,0060	0,0001	0,820	< 0,0001	> 281	81,3%/80,0%
Этап III	1,0026	1,0006–1,0046	0,009	0,687	0,015	> 158	78,6%/64,8%

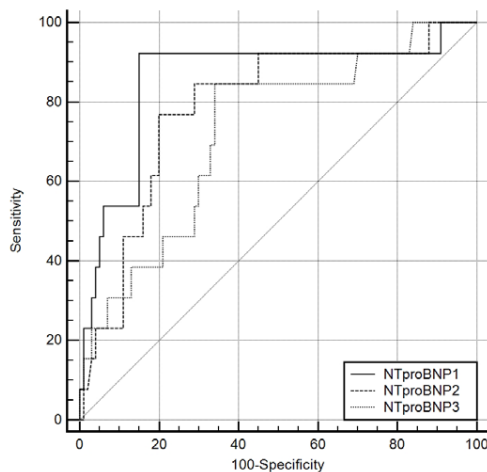
**Рис. 4. ROC-кривые (чувствительность-специфичность) уровня NT-proBNP на этапах исследования в отношении риска ССО**

Fig. 4. ROC-curves (sensitivity-specificity) of the NT-proBNP blood level at the study stages in relation to the perioperative cardiovascular complications

сравнению с дооперационными значениями. Значения NT-proBNP, превышавшие верхнюю границу нормы, на этапах исследования регистрировали одинаково часто.

На этапах исследования значения биомаркера были отчетливо взаимосвязаны: содержание в крови NT-proBNP после операции (рис. 2) и перед выпиской (рис. 3) прямо коррелировало с дооперационным уровнем биомаркера.

На всех этапах исследования концентрация NT-proBNP в крови была ассоциирована с ССО (композитная конечная точка) (табл. 4). Разделительная способность предоперационного NT-proBNP как предиктора ССО характеризовалась статистической моделью очень хорошего качества, чувствительность и специфичность прогноза при значениях, превышавших ПЗ, были сбалансированными и вполне удовлетворительными. Уровень показателя, соответствующий ПЗ, регистрировали в 30 (23,2%) наблюдениях. ППК биомаркера на этапе II также соответствовала модели очень хорошего качества, ПЗ было выше, чем на этапе I; такую степень повышения биомаркера отметили у 35 (27,1%) больных.

Перед выпиской больных качество модели, характеризующей разделительную способность NT-proBNP в отношении перенесенных ССО, стало средним. Приемлемая чувствительность ПЗ сочеталась с низкой специфичностью, что указывало на высокую вероятность ошибок второго рода.

ППК биомаркера (рис. 4) на I этапе была значительно больше, чем на II (Δ ППК = 0,07; $p = 0,043$) и III (Δ ППК = 0,13; $p = 0,043$) этапах. Отличий ППК на II и III этапах не было (Δ ППК = 0,06; $p = 0,205$).

Обсуждение

Данные о распространенности и степени повышения NT-proBNP в различных клинических ситуациях, характерных для анестезиологии-реаниматологии, варьируются в максимально широких пределах [1, 6, 7, 11, 12]. Установленная частота супранормальных предоперационных значений NT-proBNP (27,1%) была близка к данным о встречаемости этого лабораторного признака в смешанной популяции некардиохирургических больных [26]. При выполнении операций на сосудах у больных с высоким кардиальным риском частота повышения уровня биомаркера может достигать 44–48% [14, 34].

Предоперационный уровень биомаркера не был связан с возрастом обследованных и креатинемией, поэтому можно полагать, что при оценке NT-proBNP в рассматриваемой клинической ситуации нет необходимости вводить соответствующие поправки, как это рекомендуют при диагностике ХСН [35]. Следует отметить, что в протоколах стратификации риска ССО у некардиохирургических больных поправки (возрастные, гендерные и др.) к скрининговым значениям NT-proBNP не используют [13, 25, 49].

Наличие между NT-proBNP и ПИКР лишь умеренной корреляционной связи указывает на самостоятельную прогностическую значимость каждого из показателей. Сообщают, что добавление данных об уровне биомаркера к ПИКР и другим ИКР существенно повышает точность предсказания ССО в некардиальной хирургии [36, 39]. По нашим данным, при множественном регрессионном анализе разделительная способность NT-proBNP в отношении ССО лучше, чем у ПИКР, причем ИКР при таком варианте статистического анализа теряют прогностическую способность [10]. Безусловно, эти данные не дают оснований отказываться от использования ИКР. Вместе с тем, целесообразно дальнейшее изучение возможности и информативности совместного использования биомаркера и других показателей кардиального риска.

Интерпретируя результаты оценки NT-proBNP, целесообразно, прежде всего, обсудить значимость биомаркера в стратификации риска ССО на этапах хирургического лечения. Установленное предоперационное ПЗ NT-proBNP (> 218 пг/мл) с высокой чувствительностью и специфичностью

Таблица 5. Значения NT-proBNP (Me[P25–P75]) у больных с его разным исходным уровнем

Table 5. NT-proBNP (Me[P25–P75]) values in patients with different initial biomarker levels

Исходный NT-proBNP	Этап I	Этап II	Этап III	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
> 218 пг/мл, n = 30	309,1 [259,3–417,0]	323,5 [189,1–561,7]	316,1 [222,8–563,2]	1,0	1,0	1,0
< 218 пг/мл, n = 99	45,4 [41,6–62,0]	114,7 [56,5–212,9]	62,4 [44,0–158,3]	< 0,001	< 0,001	0,05

предсказывало ССО, что полностью соответствует мнению большинства изучающих проблему клиницистов [13, 14, 26, 39, 41, 42, 49]. На отсутствие у NT-proBNP прогностической значимости в отношении ССО, госпитальной и постгоспитальной летальности у больных с высоким кардиальным риском указывают крайне редко [8, 21]. Эти единичные сообщения не меняют общей положительной оценки BNP/NT-proBNP как информативных биомаркеров при стратификации риска ССО [36].

Несмотря на внесение в ряд рекомендаций и протоколов конкретных предоперационных значений NT-proBNP, указывающих на вероятность ССО [13, 25, 49], проблема уточнения ПЗ, «отсекающих» больных с высоким риском, сохраняет постоянную актуальность [26, 28, 41]. Кроме того, приведенные в зарубежных исследованиях количественные данные об уровне BNP/NT-proBNP не всегда можно прямо экстраполировать на отечественную клиническую практику. Для корректного клинического использования скрининговых значений биомаркеров необходимо учитывать характеристики аналитических тестов, выпускаемых различными производителями [5, 28]. Принимая во внимание эти особенности, можно констатировать, что установленное ПЗ выходило за верхнюю границу референсных значений на 9–10%, что вполне соответствует умеренной степени повышения биомаркеров, приводимой в качестве предикторов ССО в зарубежных исследованиях и клинических рекомендациях [13, 25, 37, 45, 49].

Сложнее обстоит вопрос с оценкой NT-proBNP в послеоперационный период. У некардиохирургических больных супранормальное содержание биомаркера в крови регистрируют в 44–51% наблюдений [14, 26]. Наши данные, полученные на II этапе, вполне этому соответствуют. Вместе с тем, описания скрининговых значений биомаркера, ассоциированных с ССО в этот период хирургического лечения, максимально вариабельны. В большинстве исследований надежную дискриминацию больных с ССО обеспечивали ПЗ NT-proBNP, превышавшие норму в 2,5–3 раза [14, 19, 37]. Реже указывали на ассоциированность ССО с крайне высокими уровнями биомаркера [20, 21]. В других исследованиях, напротив, было показано, что риск ССО начинает возрастать даже у больных с незначительно повышенным NT-proBNP [14, 42]. По нашим данным, ПЗ биомаркера (> 281 пг/мл) после операций было выше диапазона нормальных значений на 40%, что согласуется с результатами этих авторов [14, 42].

Особенности динамики NT-proBNP в процессе хирургического лечения заслуживают отдельного анализа, так как опубликованные данные в доста-

точной степени противоречивы. В большинстве исследований выявлено увеличение медианных значений NT-proBNP через сутки после некардиальных операций в 1,5–3,5 раза [11, 17, 19–21, 34]. Наши данные также показали прирост медианы биомаркера на II этапе более чем в 2,7 раза. Относительно редко приводят данные о минимальных или отсутствующих периоперационных изменениях NT-proBNP [7–9]. Отдельные авторы сообщают, что динамика биомаркера более выражена у больных с ССО (увеличение на 90%) и менее значительна (прирост на 50%) при неосложненном клиническом течении [19]. Вместе с тем, при целенаправленном изучении NT-proBNP во время стандартных неосложненных операций у больных с минимальным кардиальным риском выявили увеличение показателя более чем в 5 раз [27].

Предположив, что изменения содержания биомаркера в крови у больных с риском и без риска ССО могут отличаться, выполнили дополнительный анализ. Выделили подгруппы больных со значениями NT-proBNP, указывающими на высокую вероятность ССО, и без этого предиктора, и установили 2 типа периоперационной динамики показателя (табл. 5). При исходно повышенном содержании биомаркера в крови изменения на этапах исследования отсутствовали. При нормальном дооперационном уровне NT-proBNP на II этапе он возрастал более чем в 2 раза, затем снижался, но перед выпиской оставался повышенным по сравнению с исходным уровнем.

Обсуждая эти данные, необходимо подчеркнуть принципиальную особенность патофизиологии BNP/NT-proBNP, понимание которой необходимо для адекватной интерпретации полученных результатов. BNP является гормоном, который миокард желудочков секретирует как в норме, так и в патофизиологических условиях. BNP обеспечивает комплекс эффектов: стимулирует натрийурез и диурез, регулирует водно-электролитный баланс, уменьшает активность симпатoadренальной и ренин-ангиотензиновой систем, снижает сосудистый тонус и объем циркулирующей крови, участвует в регуляции липидного и углеводного обмена, оказывает противовоспалительное действие и др. [30, 43, 44]. Внутриклеточное действие этого гормона в основном реализуется через систему циклического гуанозинмонофосфата [40], который по ряду эффектов является физиологическим антагонистом и модулятором циклического аденозинмонофосфата [29]. Наряду с механическим растяжением кардиомиоцитов, стимулами для повышения содержания в крови BNP/NT-proBNP являются катехоламины,

ангиотензин II, эндотелин, провоспалительные цитокины, а также гипоксия и ишемия миокарда [16, 30, 43]. Эти факторы могут действовать как напрямую, вызывая экспрессию гена, регулирующего синтез BNP, так и опосредованно, изменяя условия функционирования кардиомиоцитов [16, 24]. Поэтому, если дооперационное повышение BNP/NT-proBNP уверенно считают предиктором периоперационных ССО, вопрос о прогностической роли прироста биомаркеров в послеоперационный период не имеет столь однозначной трактовки.

У лиц со здоровым миокардом есть основания рассматривать увеличение содержания в крови BNP/NT-proBNP после неосложненных оперативных вмешательств как вариант «стресс-нормы» [27]. Описан многократный прирост этих биомаркеров у спортсменов при экстремальных физических нагрузках [15, 22]. Вполне вероятно, что в послеоперационный период возникают изменения эндокринной функции нормального сердца. Хирургическая травма вызывает комплекс нейроэндокринных и метаболических сдвигов [46], которые могут прямо и опосредованно влиять на миокард и его эндокринную систему. Активация симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, изменения волемического статуса и системное воспаление обладают доказанными BNP-стимулирующими эффектами [30, 42]. При этом высокий уровень BNP/NT-proBNP будет отражать не риск ССО, а нейроэндокринный и метаболический ответ на хирургическую агрессию [27, 38]. Учитывая изложенное, корректная интерпретация той или иной степени периоперационных изменений биомаркера может быть затруднительной. Например, в кардиохирургии попытка использовать для стратификации риска осложнений прирост уровня BNP в первые-вторые сутки послеоперационного периода оказалась неудачной [38], что авторы объяснили снижением специфичности биомаркера в условиях операционной травмы.

Низкий или отсутствующий прирост инкреции BNP в ответ на хирургический стресс может быть не благоприятным признаком, а проявлением нарушения ауторегуляции системы кровообращения в результате неудовлетворительного состояния миокарда и его эндокринной функции. При ряде заболеваний сердца, сопровождающихся отчетливой перегрузкой миокарда, низкое содержание BNP/NT-proBNP имеет крайне неблагоприятное прогностическое значение [18, 47, 48]. В отдельных публикациях указывают, что у некардиохирургических больных со сниженной сократительной функцией сердца послеоперационное увеличение уровня NT-proBNP может отсутствовать или быть минимальным [7, 9]. Причины этого до настоящего времени остаются не вполне ясными и нуждаются в дальнейших исследованиях.

Ранее была описана тесная корреляция (ρ 0,74) послеоперационных и предоперационных значений

NT-proBNP [17]. По нашим данным, уровни биомаркера на I и II этапах были отчетливо взаимосвязаны. Существенно превышающие норму значения NT-proBNP после операций оказались характерны для больных с исходным повышением показателя и, соответственно, риском ССО. Таким образом, супранормальные послеоперационные значения биомаркера были обусловлены в основном не реакцией миокарда на операционный стресс, а исходным повышением показателя. Кроме того, качество статистических моделей на I и II этапах было близким. Эти данные дают определенные основания использовать послеоперационную оценку NT-proBNP в качестве диагностического теста. Выявление в ранний послеоперационный период значений показателя, превышающих ПЗ, может свидетельствовать о высоком риске ССО, если они еще не манифестировались, или указывать на их латентное течение. В этой клинической ситуации целесообразны меры целенаправленного мониторинга (электрокардиография, определение кардиоспецифического тропонина), как это рекомендуют современные эксперты [13, 25]. Тем не менее, пока нет убедительных оснований считать обязательным рутинное определение BNP/NT-proBNP после некардиальных хирургических вмешательств [36]. Послеоперационная оценка BNP/NT-proBNP, видимо, обоснована у больных группы риска, особенно если до операции уровень биомаркера не исследовали.

Перед выпиской больных из стационара NT-proBNP сохранял ассоциированность с перенесенными ССО, однако ПЗ находилось в пределах референсных значений, что затрудняет интерпретацию этих данных. В единичных исследованиях указывают, что повышенный уровень биомаркера на этом этапе является значимым предиктором ССО и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в течение года и более [31, 37]. Тем не менее, информация о предикторной значимости послеоперационных значений BNP/NT-proBNP в отношении постгоспитальных ССО остается ограниченной [36]. Для уточнения прогностической роли биомаркеров в рассматриваемой клинической ситуации необходимы целенаправленные катамнестические исследования.

Таким образом, результаты настоящего исследования указывают на отчетливую прогностическую способность дооперационного уровня NT-proBNP в отношении риска ССО, что указывает на целесообразность его широкого клинического использования. Выявленная взаимосвязь послеоперационных значений NT-proBNP с ССО пока не дает оснований для обязательного мониторинга биомаркера на этом этапе хирургического лечения. Особенности периоперационной динамики NT-proBNP у больных с его разным исходным уровнем, а также прогностическая значимость содержания биомаркера в крови в различные сроки после оперативных вмешательств не вполне ясны и должны стать объектом дальнейшего изучения.

Ограничения исследования. Учитывая низкую частоту ОИМ и летальных исходов в обследованной выборке больных с заболеваниями сосудов, не представилось возможным проанализировать ассоциированность NT-proBNP с этими осложнениями как самостоятельными конечными точками. Сбор данных был ограничен госпитальным периодом, поэтому в исследовании отсутствуют данные о ССО в течение месяца после оперативных вмешательств и в более поздние сроки.

Заключение

После оперативных вмешательств на сосудах медиана NT-proBNP значимо возрастает, оставаясь в пределах референсных значений, и не снижается

вплоть до выписки больных из стационара. Периперационная динамика NT-proBNP может отличаться у больных с разным исходным уровнем биомаркера. У 23,2% больных с хирургическими заболеваниями сосудов предоперационное содержание в крови NT-proBNP повышено до уровня более 218 пг/мл, указывая на риск развития ССО (предикторная модель очень хорошего качества). После операций уровень NT-proBNP, ассоциирующийся с ССО (модель очень хорошего качества), превышает 281 пг/мл. Перед выпиской больных из стационара ассоциированность NT-proBNP с перенесенными ССО характеризуется моделью среднего качества. Прогностическая значимость биомаркера на этом этапе хирургического лечения нуждается в дальнейших исследованиях.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

- Бударова К. В., Шмаков А. Н. Значимость маркеров транзиторной ишемии миокарда и гемодинамической перегрузки у новорожденных в критическом состоянии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 5. – С. 79–86. Doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-79-86.
- Заболотских И. Б., Баутин А. Е., Замятин М. Н., Лебединский К. М., Потиевская В. И., Трембач Н. В. Периперационное ведение пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Анестезиология и реаниматология. – 2019. – № 3. – С. 5–24. Doi: 10.17116/anaesthesiology20190315.
- Заболотских И. Б., Потиевская В. И., Баутин А. Е., Григорьев Е. В., Григорьев С. В. и др. Периперационное ведение пациентов с ишемической болезнью сердца // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – № 3. – С. 5–16. Doi: 10.17116/anaesthesiology20200315.
- Ковалев А. А., Кузнецов Б. К., Ядченко А. А., Игнатенко В. А. Оценка качества бинарного классификатора в научных исследованиях // Проблемы здоровья и экологии. – 2020. – № 4. – С. 105–113. Doi: 10.51523/2708-6011.2020-17-4-15.
- Козлов И. А., Соколов Д. А. Оценка биомаркера напряжения миокарда NT-proBNP в реальной клинической практике // Общая реаниматология. – 2023. – Т. 19, № 1. – С. 4–12. Doi: 10.15360/1813-9779-2023-1-2272.
- Комаров С. А., Киров М. Ю. Оценка взаимосвязи биомаркера NT-proBNP с показателями гемодинамики и внесосудистой воды легких у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – Т. 12, № 5. – С. 31–35. Doi: 10.21292/2078-5658-2015-12-5-31-35.
- Лихванцев В. В., Марченко Д. Н., Гребенчиков О. А., Убасев Ю. В., Забелина Т. С. и др. Профилактика сердечной недостаточности в сосудистой хирургии у пациентов со сниженной фракцией изгнания левого желудочка: левосимендан или анестетическая кардиопротекция? // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61, № 6. – С. 411–417. Doi: 10.18821/0201-7563-2016-6-411-417.
- Мороз В. В., Марченко Д. Н., Скрипкин Ю. В., Забелина Т. С., Овезов А. М., Лихванцев В. В. Периперационные предикторы неблагоприятного исхода сосудистых вмешательств // Общая реаниматология. – 2017. – Т. 13, № 3. – С. 6–12. Doi: 10.15360/1813-9779-2017-3-6-12.
- Ситкин С. И., Другова И. К., Мазур Е. С. Периперационные изменения аминотерминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) у пожилых больных, оперированных в условиях общей и спинальной анестезии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2012. – Т. 6, № 3. – С. 28–33. Doi: 10.17816/RA36134.
- Соколов Д. А., Козлов И. А. Информативность различных предикторов периперационных сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 6–16. Doi: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-6-16.
- Убасев Ю. В., Скрипкин Ю. В., Забелина Т. С., Сунгуров В. А., Ломиворотов В. В. и др. Положительное влияние инфузии левосимендана пожилым пациентам (60–75 лет) со сниженной фракцией изгнания левого желудочка (< 50%) на течение периперационного периода в

REFERENCES

- Budarova K.V., Shmakov A.N. Significance of markers of transient myocardial ischemia and hemodynamic overload in critically ill neonates. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 5, pp. 79–86. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-79-86.
- Zabolotskikh I.B., Bautin A.E., Zamyatin M.N., Lebedinskii K.M., Potievskaya V.I., Trembach N.V. Perioperative management of patients with chronic heart failure. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2019, no. 3, pp. 5–24. (In Russ.) Doi: 10.17116/anaesthesiology20190315.
- Zabolotskikh I.B., Potievskaya V.I., Bautin A.E., Grigor'ev E.V., Grigoryev S.V. et al. Perioperative management of patients with coronary artery disease. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2020, no. 3, pp. 5–16. (In Russ.) Doi: 10.17116/anaesthesiology20200315.
- Kovalev A.A., Kuznetsov B.K., Yadchenko A.A., Ignatenko V.A. Assessment of the quality of a binary classifier in research. *Health and Ecology Issues*, 2020, no. 4, pp. 105–113. (In Russ.) Doi: 10.51523/2708-6011.2020-17-4-15.
- Kozlov I.A., Sokolov D.A. Assessment of the Myocardial Stress Biomarker NT-proBNP in Real Clinical Practice. *General Reanimatology*, 2023, vol. 19, no. 1, pp. 4–12. (In Russ.) Doi: 10.15360/1813-9779-2023-1-2272.
- Komarov S.A., Kirov M.Yu. Evaluation of correlation between NT-proBNP biomarker with rates of hemodynamics and pulmonary extravascular water in patients with acute respiratory distress syndrome. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2015, vol. 12, no. 5, pp. 31–35. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2015-12-5-31-35.
- Likhvantsev V.V., Marchenko D.N., Grebenshchikov O.A., Ubasev Yu.V., Zabelina T.S. et al. Prevention of heart failure patients with decreased ejection fraction in non-cardiac surgery: levosimendan or anesthetic cardioprotection? *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2016, vol. 61, no. 6, pp. 411–417. Doi: 10.18821/0201-7563-2016-6-411-417.
- Moroz V.V., Marchenko D.N., Skripkin Yu.V., Zabelina T.S., Ovezov A.M., Likhvantsev V.V. Perioperative predictors of unfavorable outcome of vascular surgery. *General Reanimatology*, 2017, vol. 13, no. 3, pp. 6–12. Doi: 10.15360/1813-9779-2017-3-6-12.
- Sitkin S.I., Drugova I.K., Mazur E.S. Perioperative changes aminoterminal fragment of brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in elderly patients operated on under general and spinal anesthesia. *Regional anesthesia and acute pain management*, 2012, vol. 6, no. 3, pp. 28–33. (In Rus) Doi: 10.17816/RA36134.
- Sokolov D.A., Kozlov I.A. Informativeness of various predictors of perioperative cardiovascular complications in non-cardiac surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, vol. 20, no. 2, pp. 6–16. (In Russ.) Doi: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-6-16.
- Ubasev Yu.V., Skripkin Yu.V., Zabelina T.S., Sungurov V.A., Lomivorotov V.V. et al. Positive impact of infusion with levosimendan on the elder patients (60–75 years old) with lower ejection fraction of the left ventricle (< 50%) in the peri-operative period in non-cardiac surgery. *Messenger of Anes-*

- некардиальной хирургии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – Т. 13, № 2. – С. 29–36. Doi: 10.21292/2078-5658-2016-13-2-29-36.
12. Шахин Д. Г., Шмырев В. А., Ефремов С. М., Пономарев Д. Н., Мороз Г. Б. и др. Предикторы длительной госпитализации у взрослых пациентов с приобретенными пороками сердца, оперированных в условиях гипотермического и нормотермического искусственного кровообращения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 1. – С. 14–23. Doi: 10.21292/2078-5658-2017-14-1-14-23.
 13. Alphonsus C. S., Naidoo N., Motshabi Chakane P. et al. South African cardiovascular risk stratification guideline for non-cardiac surgery // *S. Afr. Med. J.* – 2021. – Vol. 111, № 10b. – P. 13424. PMID: 34949237.
 14. Álvarez Zurro C., Planas Roca A., Alday Muñoz E. et al. High levels of preoperative and postoperative N terminal B-type natriuretic propeptide influence mortality and cardiovascular complications after noncardiac surgery: A prospective cohort study // *Eur J Anaesthesiol.* – 2016. – Vol. 33, № 6. – P. 444–449. Doi: 10.1097/EJA.0000000000000419.
 15. Banfi G., Lippi G., Susta D. et al. NT-proBNP concentrations in mountain marathoners // *J Strength Cond Res.* – 2010. – Vol. 24, № 5. – P. 1369–1372. Doi: 10.1519/JSC.0b013e3181d1562d.
 16. Baxter G. F. Natriuretic peptides and myocardial ischaemia // *Basic Res Cardiol.* – 2004. – Vol. 99, № 2. – P. 90–93. Doi: 10.1007/s00395-004-0458-7.
 17. Borges F. K., Furtado M. V., Rossini A. P. et al. Prognostic value of perioperative N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in noncardiac surgery // *Arq Bras Cardiol.* – 2013. – Vol. 100, № 6. – P. 561–570. Doi: 10.5935/abc.20130090.
 18. Chen S., Redfors B., O'Neill B. P. et al. Low and elevated B-type natriuretic peptide levels are associated with increased mortality in patients with preserved ejection fraction undergoing transcatheter aortic valve replacement: an analysis of the PARTNER II trial and registry // *Eur Heart J.* – 2020. – Vol. 41, № 8. – P. 958–969. Doi: 10.1093/eurheartj/ehz892.
 19. Chong C. P., Lim W. K., Velkoska E. et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and angiotensin-converting enzyme-2 levels and their association with postoperative cardiac complications after emergency orthopedic surgery // *Am J Cardiol.* – 2012. – Vol. 109, № 9. – P. 1365–1373. Doi: 10.1016/j.amjcard.2011.12.032.
 20. Chong C. P., Ryan J. E., van Gaal W. J. et al. Usefulness of N-terminal pro-brain natriuretic peptide to predict postoperative cardiac complications and long-term mortality after emergency lower limb orthopedic surgery // *Am J Cardiol.* – 2010. – Vol. 106, № 6. – P. 865–872. Doi: 10.1016/j.amjcard.2010.05.012.
 21. Chong C. P., van Gaal W. J., Ryan J. E. et al. Troponin I and NT-proBNP (N-terminal pro-brain natriuretic peptide) do not predict 6-month mortality in frail older patients undergoing orthopedic surgery // *J Am Med Dir Assoc.* – 2010. – Vol. 11, № 6. – P. 415–420. Doi: 10.1016/j.jamda.2010.01.003.
 22. Costache A. D., Leon-Constantin M. M., Roca M. et al. Cardiac Biomarkers in Sports Cardiology // *J Cardiovasc Dev Dis.* – 2022. – Vol. 9, № 12. – P. 453. Doi: 10.3390/jcdd9120453.
 23. De Hert S., Staender S., Fritsch G. et al. Pre-operative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery: Updated guideline from the European Society of Anaesthesiology // *Eur J Anaesthesiol.* – 2018. – Vol. 35, № 6. – P. 407–465. Doi: 10.1097/EJA.0000000000000817.
 24. Di Somma S., Pittoni V., Raffa S. et al. IL-18 stimulates B-type natriuretic peptide synthesis by cardiomyocytes in vitro and its plasma levels correlate with B-type natriuretic peptide in non-overloaded acute heart failure patients // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* – 2017. – Vol. 6, № 5. – P. 450–461. Doi: 10.1177/2048872613499282.
 25. Duceppe E., Parlow J., MacDonald P. et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients who undergo noncardiac surgery // *Can. J. Cardiol.* – 2017. – Vol. 33, № 1. – P. 17–32. Doi: 10.1016/j.cjca.2016.09.008.
 26. Duceppe E., Patel A., Chan M. T. V. et al. Preoperative N-Terminal Pro-B-Type natriuretic peptide and cardiovascular events after noncardiac surgery: a cohort study // *Ann Intern Med.* – 2020. – Vol. 172, № 2. – P. 96–104. Doi: 10.7326/M19-2501.
 27. Duma A., Maleczek M., Wagner C. et al. NT-proBNP in young healthy adults undergoing non-cardiac surgery // *Clin Biochem.* – 2021. – Vol. 96. – P. 38–42. Doi: 10.1016/j.clinbiochem.2021.07.009.
 28. Fox A. A. Perioperative B-type Natriuretic Peptide/N-terminal pro-B-type Natriuretic Peptide: next steps to clinical practice // *Anesthesiology.* – 2015. – Vol. 123, № 2. – P. 246–248. Doi: 10.1097/ALN.0000000000000729.
 29. Fung E., Fiscus R. R. Adrenomedullin induces direct (endothelium-independent) vasorelaxations and cyclic adenosine monophosphate elevations that are synergistically enhanced by brain natriuretic peptide in isolated rings of rat thoracic aorta // *J Cardiovasc Pharmacol.* – 2003. – Vol. 41, № 6. – P. 849–855. Doi: 10.1097/00005344-200306000-00004.
 30. *thesiology and Resuscitation*, 2016, vol.13, no. 2, pp. 29–36. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2016-13-2-29-36.
 31. Shakhin D.G., Shmyrev V.A., Efremov S.M., Ponomarev D.N., Moroz G.B. et al. Predictors of continuous hospital stay in adult patients with acquired valvular disease, operated with hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, vol. 14, no. 1, pp. 14–23. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2017-14-1-14-23.
 32. Alphonsus C.S., Naidoo N., Motshabi Chakane P. et al. South African cardiovascular risk stratification guideline for non-cardiac surgery. *S. Afr. Med. J.*, 2021, vol. 111, no. 10b, pp. 13424. PMID: 34949237.
 33. Álvarez Zurro C., Planas Roca A., Alday Muñoz E. et al. High levels of pre-operative and postoperative N terminal B-type natriuretic propeptide influence mortality and cardiovascular complications after noncardiac surgery: A prospective cohort study. *Eur J Anaesthesiol*, 2016, vol. 33, no. 6, pp. 444–449. Doi: 10.1097/EJA.0000000000000419.
 34. Banfi G., Lippi G., Susta D. et al. NT-proBNP concentrations in mountain marathoners. *J Strength Cond Res*, 2010, vol. 24, no. 5, pp. 1369–1372. Doi: 10.1519/JSC.0b013e3181d1562d.
 35. Baxter G.F. Natriuretic peptides and myocardial ischaemia. *Basic Res Cardiol*, 2004, vol. 99, no. 2, pp. 90–93. Doi: 10.1007/s00395-004-0458-7.
 36. Borges F.K., Furtado M.V., Rossini A.P. et al. Prognostic value of perioperative N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in noncardiac surgery. *Arq Bras Cardiol*, 2013, vol. 100, no. 6, pp. 561–570. Doi: 10.5935/abc.20130090.
 37. Chen S., Redfors B., O'Neill B.P. et al. Low and elevated B-type natriuretic peptide levels are associated with increased mortality in patients with preserved ejection fraction undergoing transcatheter aortic valve replacement: an analysis of the PARTNER II trial and registry. *Eur Heart J*, 2020, vol. 41, no. 8, pp. 958–969. Doi: 10.1093/eurheartj/ehz892.
 38. Chong C.P., Lim W.K., Velkoska E. et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and angiotensin-converting enzyme-2 levels and their association with postoperative cardiac complications after emergency orthopedic surgery. *Am J Cardiol*, 2012, vol. 109, no. 9, pp. 1365–1373. Doi: 10.1016/j.amjcard.2011.12.032.
 39. Chong C.P., Ryan J.E., van Gaal W.J. et al. Usefulness of N-terminal pro-brain natriuretic peptide to predict postoperative cardiac complications and long-term mortality after emergency lower limb orthopedic surgery. *Am J Cardiol*, 2010, vol. 106, no. 6, pp. 865–872. Doi: 10.1016/j.amjcard.2010.05.012.
 40. Chong C.P., van Gaal W.J., Ryan J.E. et al. Troponin I and NT-proBNP (N-terminal pro-brain natriuretic peptide) do not predict 6-month mortality in frail older patients undergoing orthopedic surgery. *J Am Med Dir Assoc*, 2010, vol. 11, no. 6, pp. 415–420. Doi: 10.1016/j.jamda.2010.01.003.
 41. Costache A.D., Leon-Constantin M.M., Roca M. et al. Cardiac biomarkers in sports cardiology. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2022, vol. 9, no. 12, pp. 453. Doi: 10.3390/jcdd9120453.
 42. De Hert S., Staender S., Fritsch G. et al. Pre-operative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery: Updated guideline from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*, 2018, vol. 35, no. 6, pp. 407–465. Doi: 10.1097/EJA.0000000000000817.
 43. Di Somma S., Pittoni V., Raffa S. et al. IL-18 stimulates B-type natriuretic peptide synthesis by cardiomyocytes in vitro and its plasma levels correlate with B-type natriuretic peptide in non-overloaded acute heart failure patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2017, vol. 6, no. 5, pp. 450–461. Doi: 10.1177/2048872613499282.
 44. Duceppe E., Parlow J., MacDonald P. et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients who undergo noncardiac surgery. *Can. J. Cardiol*, 2017, vol. 33, no. 1, pp. 17–32. Doi: 10.1016/j.cjca.2016.09.008.
 45. Duceppe E., Patel A., Chan M.T.V. et al. Preoperative N-Terminal Pro-B-Type natriuretic peptide and cardiovascular events after noncardiac surgery: a cohort study. *Ann Intern Med*, 2020, vol. 172, no. 2, pp. 96–104. Doi: 10.7326/M19-2501.
 46. Duma A., Maleczek M., Wagner C. et al. NT-proBNP in young healthy adults undergoing non-cardiac surgery. *Clin Biochem*, 2021, vol. 96, pp. 38–42. Doi: 10.1016/j.clinbiochem.2021.07.009.
 47. Fox A.A. Perioperative B-type Natriuretic Peptide/N-terminal pro-B-type Natriuretic Peptide: next steps to clinical practice. *Anesthesiology*, 2015, vol. 123, no. 2, pp. 246–248. Doi: 10.1097/ALN.0000000000000729.
 48. Fung E., Fiscus R.R. Adrenomedullin induces direct (endothelium-independent) vasorelaxations and cyclic adenosine monophosphate elevations that are synergistically enhanced by brain natriuretic peptide in isolated rings of rat thoracic aorta. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2003, vol. 41, no. 6, pp. 849–855. Doi: 10.1097/00005344-200306000-00004.

30. Gallo G., Rubattu S., Autore C. et al. Natriuretic peptides: it is time for guided therapeutic strategies based on their molecular mechanisms // *Int J Mol Sci.* – 2023. – Vol. 24, № 6. – P. 5131. Doi: 10.3390/ijms24065131.
31. Goei D., van Kuijk J. P., Flu W. J. et al. Usefulness of repeated N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurements as incremental predictor for long-term cardiovascular outcome after vascular surgery // *Am J Cardiol.* – 2011. – Vol. 107, № 4. – P. 609–614. Doi: 10.1016/j.amjcard.2010.10.021.
32. Green S. B. How many subjects does it take to do a regression analysis // *Multivariate Behav Res.* – 1991. – Vol. 26, № 3. – P. 499–510. Doi: 10.1207/s15327906mbr2603_7.
33. Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S. et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery // *Eur Heart J.* – 2022. – Vol. 43, № 39. – P. 3826–3924. Doi: 10.1093/eurheartj/ehac270.
34. Khan A., Johnson D. K., Carlson S. et al. NT-Pro BNP predicts myocardial injury post-vascular surgery and is reduced with CoQ10: a randomized double-blind trial // *Ann Vasc Surg.* – 2020. – Vol. 64. – P. 292–302. Doi: 10.1016/j.avsg.2019.09.017.
35. Kim H. N., Januzzi J. L. Jr. Natriuretic peptide testing in heart failure // *Circulation.* – 2011. – Vol. 123, № 18. – P. 2015–2019. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.979500.
36. Lurati Buse G., Bollen Pinto B., Abelha F. et al. ESAIC focused guideline for the use of cardiac biomarkers in perioperative risk evaluation // *Eur J Anaesthesiol.* – 2023. – Vol. 40. – P. 1–26. Doi: 10.1097/EJA.0000000000001865.
37. Mahla E., Baumann A., Rehak P. et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide identifies patients at high risk for adverse cardiac outcome after vascular surgery // *Anesthesiology.* – 2007. – Vol. 106, № 6. – P. 1088–1095. Doi: 10.1097/01.anes.00000267591.34626.b0.
38. Mauermann E., Bolliger D., Fassl J. et al. Absolute postoperative B-Type Natriuretic Peptide concentrations, but not their general trend, are associated with 12-month, all-cause mortality after on-pump cardiac surgery // *Anesth Analg.* – 2017. – Vol. 125, № 3. – P. 753–761. Doi: 10.1213/ANE.0000000000002291.
39. Paladugu S., Donato A. A. Adding NT-proBNP to the Revised Cardiac Risk Index improved prediction of CV events after noncardiac surgery // *Ann Intern Med.* – 2020. – Vol. 172, № 10. – P. JC59. Doi: 10.7326/ACPJ202005190-059.
40. Potter L. R., Abbey-Hosch S., Dickey D. M. Natriuretic peptides, their receptors, and cyclic guanosine monophosphate-dependent signaling functions // *Endocr Rev.* – 2006. – Vol. 27, № 1. – P. 47–72. Doi: 10.1210/er.2005-0014.
41. Qamar A., Bangalore S. Biomarkers to personalize preoperative cardiovascular risk stratification: ready for prime time? // *Ann Intern Med.* – 2020. – Vol. 172, № 2. – P. 149–150. Doi: 10.7326/M19-3718.
42. Rodseth R. N., Biccard B. M., Le Manach Y. et al. The prognostic value of pre-operative and post-operative B-type natriuretic peptides in patients undergoing noncardiac surgery: B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide: a systematic review and individual patient data meta-analysis // *Am Coll Cardiol.* – 2014. – Vol. 63, № 2. – P. 170–180. Doi: 10.1016/j.jacc.2013.08.1630.
43. Samad M., Malempati S., Restini C. B. A. Natriuretic peptides as biomarkers: narrative review and considerations in cardiovascular and respiratory dysfunctions // *Yale J Biol Med.* – 2023. – Vol. 96, № 1. – P. 137–149. Doi: 10.59249/NCST6937.
44. Santhekadur P. K., Kumar D. P., Seneshaw M. et al. The multifaceted role of natriuretic peptides in metabolic syndrome // *Biomed Pharmacother.* – 2017. – Vol. 92. – P. 826–835. Doi: 10.1016/j.biopha.2017.05.136.
45. Schouten O., Hoeks S. E., Goei D. et al. Plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as a predictor of perioperative and long-term outcome after vascular surgery // *J Vasc Surg.* – 2009. – Vol. 49, № 2. – P. 435–441. Doi: 10.1016/j.jvs.2008.08.063.
46. Smilowitz N. R., Berger J. S. Perioperative management to reduce cardiovascular events // *Circulation.* – 2016. – Vol. 133, № 11. – P. 1125–1130. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017787.
47. Sugawa S., Masuda I., Kato K. et al. Increased levels of cardiac troponin I in subjects with extremely low B-type Natriuretic peptide levels // *Sci Rep.* – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 5120. Doi: 10.1038/s41598-018-23441-z.
48. Tsutsumi J., Minai K., Kawai M. et al. Manifold implications of obesity in ischemic heart disease among Japanese patients according to covariance structure analysis: Low reactivity of B-type natriuretic peptide as an intervening risk factor // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12, № 5. – P. e0177327. Doi: 10.1371/journal.pone.0177327.
49. Yurttas T., Hidvegi R., Filipovic M. Biomarker-based preoperative risk stratification for patients undergoing non-cardiac surgery // *J. Clin. Med.* – 2020. – Vol. 9, № 2. – P. 351. Doi: 10.3390/jcm9020351.
30. Gallo G., Rubattu S., Autore C. et al. Natriuretic peptides: it is time for guided therapeutic strategies based on their molecular mechanisms. *Int J Mol Sci*, 2023, vol. 24, no. 6, pp. 5131. Doi: 10.3390/ijms24065131.
31. Goei D., van Kuijk J.P., Flu W.J. et al. Usefulness of repeated N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurements as incremental predictor for long-term cardiovascular outcome after vascular surgery. *Am J Cardiol*, 2011, vol. 107, no. 4, pp. 609–614. Doi: 10.1016/j.amjcard.2010.10.021.
32. Green S.B. How many subjects does it take to do a regression analysis. *Multivariate Behav Res*, 1991, vol. 26, no. 3, pp. 499–510. Doi: 10.1207/s15327906mbr2603_7.
33. Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S. et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J*, 2022, vol. 43, no. 39, pp. 3826–3924. Doi: 10.1093/eurheartj/ehac270.
34. Khan A., Johnson D.K., Carlson S. et al. NT-Pro bnp predicts myocardial injury post-vascular surgery and is reduced with CoQ10: a randomized double-blind trial. *Ann Vasc Surg*, 2020, vol. 64, pp. 292–302. Doi: 10.1016/j.avsg.2019.09.017.
35. Kim H.N., Januzzi J.L. Jr. Natriuretic peptide testing in heart failure. *Circulation*, 2011, vol. 123, no. 18, pp. 2015–2019. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.979500.
36. Lurati Buse G., Bollen Pinto B., Abelha F. et al. ESAIC focused guideline for the use of cardiac biomarkers in perioperative risk evaluation. *Eur J Anaesthesiol*, 2023, vol. 40, pp. 1–26. Doi: 10.1097/EJA.0000000000001865.
37. Mahla E., Baumann A., Rehak P. et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide identifies patients at high risk for adverse cardiac outcome after vascular surgery. *Anesthesiology*, 2007, vol. 106, no. 6, pp. 1088–1095. Doi: 10.1097/01.anes.00000267591.34626.b0.
38. Mauermann E., Bolliger D., Fassl J. et al. Absolute postoperative B-Type Natriuretic Peptide concentrations, but not their general trend, are associated with 12-month, all-cause mortality after on-pump cardiac surgery. *Anesth Analg*, 2017, vol. 125, no. 3, pp. 753–761. Doi: 10.1213/ANE.0000000000002291.
39. Paladugu S., Donato A.A. Adding NT-proBNP to the Revised Cardiac Risk Index improved prediction of CV events after noncardiac surgery. *Ann Intern Med*, 2020, vol. 172, no. 10, pp. JC59. Doi: 10.7326/ACPJ202005190-059.
40. Potter L.R., Abbey-Hosch S., Dickey D.M. Natriuretic peptides, their receptors, and cyclic guanosine monophosphate-dependent signaling functions. *Endocr Rev*, 2006, vol. 27, no. 1, pp. 47–72. Doi: 10.1210/er.2005-0014.
41. Qamar A., Bangalore S. Biomarkers to personalize preoperative cardiovascular risk stratification: ready for prime time? *Ann Intern Med*, 2020, vol. 172, no. 2, pp. 149–150. Doi: 10.7326/M19-3718.
42. Rodseth R.N., Biccard B.M., Le Manach Y. et al. The prognostic value of pre-operative and post-operative B-type natriuretic peptides in patients undergoing noncardiac surgery: B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2014, vol. 63, no. 2, pp. 170–180. Doi: 10.1016/j.jacc.2013.08.1630.
43. Samad M., Malempati S., Restini C.B.A. Natriuretic peptides as biomarkers: narrative review and considerations in cardiovascular and respiratory dysfunctions. *Yale J Biol Med*, 2023, vol. 96, no. 1, pp. 137–149. Doi: 10.59249/NCST6937.
44. Santhekadur P.K., Kumar D.P., Seneshaw M. et al. The multifaceted role of natriuretic peptides in metabolic syndrome. *Biomed Pharmacother*, 2017, vol. 92, pp. 826–835. Doi: 10.1016/j.biopha.2017.05.136.
45. Schouten O., Hoeks S.E., Goei D. et al. Plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as a predictor of perioperative and long-term outcome after vascular surgery. *J Vasc Surg*, 2009, vol. 49, no. 2, pp. 435–441. Doi: 10.1016/j.jvs.2008.08.063.
46. Smilowitz N.R., Berger J.S. Perioperative management to reduce cardiovascular events. *Circulation*, 2016, vol. 133, no. 11, pp. 1125–1130. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017787.
47. Sugawa S., Masuda I., Kato K. et al. Increased levels of cardiac troponin I in subjects with extremely low B-type Natriuretic peptide levels. *Sci Rep*, 2018, vol. 8, no. 1, pp. 5120. Doi: 10.1038/s41598-018-23441-z.
48. Tsutsumi J., Minai K., Kawai M. et al. Manifold implications of obesity in ischemic heart disease among Japanese patients according to covariance structure analysis: Low reactivity of B-type natriuretic peptide as an intervening risk factor. *PLoS One*, 2017, vol. 12, no. 5, pp. e0177327. Doi: 10.1371/journal.pone.0177327.
49. Yurttas T., Hidvegi R., Filipovic M. Biomarker-based preoperative risk stratification for patients undergoing non-cardiac surgery. *J. Clin. Med*, 2020, vol. 9, no. 2, pp. 351. Doi: 10.3390/jcm9020351.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Козлов Игорь Александрович

д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.
E-mail: iakozlov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1910-0207, SPIN: 9019-8498, Author ID: 646202

Соколов Дмитрий Александрович

доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5, тел.: +7(4852) 58-91-13, врач анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница», 150062, Россия, г. Ярославль, ул. Яковлевская, д. 7, тел.: +7(4852) 58-23-42.
E-mail: d_inc@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8186-8236, SPIN: 9298-7683, Author ID: 969854

Любошевский Павел Александрович

д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5, тел.: +7(4852) 58-91-13, врач анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница», 150062, Россия, г. Ярославль, ул. Яковлевская, д. 7.
E-mail: pal_ysma@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7460-9519, SPIN: 6991-9946, Author ID: 571953

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kozlov Igor A.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, 61/2, Shchepkina str., Moscow, 129110, Russia.
E-mail: iakozlov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1910-0207, SPIN: 9019-8498, Author ID: 646202

Sokolov Dmitrii A.

Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Yaroslavl State Medical University, 5, Revolyutsionnaya str., Yaroslavl, 150000, Russia, phone: +7 (4852) 58-91-13, anesthesiologist-resuscitator, Regional Clinical Hospital, 7, Yakovlevskaya str., Yaroslavl, 150062, Russia, phone: +7(4852) 58-23-42.
E-mail: d_inc@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8186-8236, SPIN: 9298-7683, Author ID: 969854

Lyuboshevsky Pavel A.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, Yaroslavl State Medical University, 5, Revolyutsionnaya str., Yaroslavl, 150000, Russia, phone: +7 (4852) 58-91-13, anesthesiologist-resuscitator, Regional Clinical Hospital, 7, Yakovlevskaya str., Yaroslavl, 150062, Russia.
E-mail: pal_ysma@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7460-9519, SPIN: 6991-9946, Author ID: 571953



Сердечный индекс и вариация ударного объема на основе анализа времени транзита пульсовой волны в сравнении с производными анализа контура пульсовой волны после коронарной реваскуляризации на работающем сердце

Д. А. ВОЛКОВ^{1,2}, Е. В. ФОТ^{1,2}, А. А. СМЕТКИН^{1,2}, Т. Н. СЕМЕНКОВА², К. В. ПАРОМОВ², В. В. КУЗЬКОВ^{1,2}, М. Ю. КИРОВ^{1,2}

¹ Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, РФ

² Первая городская клиническая больница имени Е. Е. Волосевич, г. Архангельск, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – провести валидацию сердечного индекса (СИ) и вариации ударного объема (ВУО), измеренных с помощью метода анализа времени транзита пульсовой волны (ВТПВ) с использованием технологии estimated continuous cardiac output (esCCO), с показателями, полученными на основе анализа контура пульсовой волны (АКПВ), после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце (АКШ).

Материалы и методы. В исследование был включен 21 пациент после планового АКШ. Всем пациентам была выполнена оценка СИ и ВУО как с помощью технологии ВТПВ (СИ_{ВТПВ} и ВУО_{ВТПВ}), так и на основе АКПВ (СИ_{АКПВ} и ВУО_{АКПВ}). Согласованность между методами была оценена с помощью корреляционного анализа и анализа Бланда – Альтмана. Кроме того, была произведена оценка способности технологии esCCO контролировать изменения СИ на фоне динамических тестов.

Результаты. В ходе исследования было получено 178 пар данных для СИ и 174 пары данных для ВУО. Средняя разница между СИ_{ВТПВ} и СИ_{АКПВ} составила 0,06 л·мин⁻¹·м⁻² с границей согласованности $\pm 0,92$ л·мин⁻¹·м⁻² и процентной ошибкой 35,3%. Показатель конкордантности для СИ_{ВТПВ} составил 70%. Средняя разница между ВУО_{ВТПВ} и ВУО_{АКПВ} достигла 6,1% с пределом согласованности $\pm 15,5\%$ и процентной ошибкой 137%.

Закключение. Показатели СИ и ВУО, полученные с помощью анализа ВТПВ, обладают недостаточной согласованностью в сравнении с АКПВ. Необходимо дальнейшее совершенствование данного алгоритма мониторинга для более точной оценки сердечного выброса и восприимчивости к инфузионной нагрузке.

Ключевые слова: сердечный выброс, анализ контура пульсовой волны, время транзита пульсовой волны, вариация ударного объема, аорто-коронарное шунтирование на работающем сердце

Для цитирования: Волков Д. А., Фот Е. В., Сметкин А. А., Семенова Т. Н., Паромов К. В., Кузьков В. В., Киров М. Ю. Сердечный индекс и вариация ударного объема на основе анализа времени транзита пульсовой волны в сравнении с производными анализа контура пульсовой волны после коронарной реваскуляризации на работающем сердце // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 5. – С. 17–25. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-17-25.

Cardiac index and stroke volume variation estimated by the pulse wave transit time analysis in comparison with variables derived by pulse contour analysis after coronary revascularization on a beating heart

D. A. VOLKOV^{1,2}, E. V. FOT^{1,2}, A. A. SMETKIN^{1,2}, T. N. SEMENKOVA², K. V. PAROMOV¹, V. V. KUZKOV^{1,2}, M. Yu. KIROV^{1,2}

¹ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

² City Clinical Hospital № 1 named after E. E. Volosevitch, Arkhangelsk, Russia

ABSTRACT

The objective was to validate cardiac index (CI) and stroke volume variation (SVV) measured by pulse wave transit time (PWTT) technology using estimated continuous cardiac output (esCCO) technique, with pulse contour analysis (PCA) after off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB).

Materials and methods. The study involved 21 patients after elective OPCAB. In all patients, CI and SVV were measured with both esCCO technique (CI_{esCCO} and esSVV) and PCA (CI_{PCA} and SVV_{PCA}). The agreement between methods was analyzed using correlation analysis and Bland-Altman analysis. In addition, the trending ability of esCCO technique to control changes in CI during dynamic tests was investigated.

Results. During the study, 178 pairs for CI and 174 pairs for SVV were collected. The mean bias between CI_{esCCO} and CI_{PCA} was 0.06 L·min⁻¹·m⁻² with limits of agreement of ± 0.92 L·min⁻¹·m⁻² and a percentage error of 35.3%. The concordance rate of CI_{esCCO} was 70%. The mean bias between esSVV and SVV_{PCA} achieved – 6.1% with limits of agreement of $\pm 15.5\%$ and percentage error of 137%.

Conclusions. The coherence of CI_{esCCO} and esSVV based on PWTT in comparison with PCA is not appropriate. Further development of this monitoring algorithm may be required for more correct measurement of cardiac output and fluid responsiveness.

Key words: cardiac output, pulse contour analysis, pulse wave transit time, stroke volume variation, off-pump coronary artery bypass grafting

For citation: Volkov D. A., Fot E. V., Smetkin A. A., Semenkova T. N., Paromov K. V., Kuzkov V. V., Kirov M. Yu. Cardiac index and stroke volume variation estimated by the pulse wave transit time analysis in comparison with variables derived by pulse contour analysis after coronary revascularization on a beating heart. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 5, P. 17–25. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-17-25.

Для корреспонденции:

Дмитрий Александрович Волков
E-mail: dmitrii_volkov_93@mail.ru

Correspondence:

Dmitriy A. Volkov
E-mail: dmitrii_volkov_93@mail.ru

Введение

Гемодинамический мониторинг – важная часть периоперационной помощи [1, 21], где можно выделить тренд к использованию непрерывных и все менее инвазивных технологий [6, 16, 19]. Анализ времени транзита пульсовой волны (ВТПВ) – метод комплексного гемодинамического мониторинга, реализованный в технологии *estimated continuous cardiac output* (esCCO) [2, 4, 14, 17, 22, 28], в основе которого лежит анализ временного интервала между моментом возникновения зубца R на электрокардиограмме (ЭКГ) и началом пульсовой волны на плетизмограмме пульсоксиметра. Далее значения ВТПВ, артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений используются для расчета сердечного выброса (СВ) [9].

Оценка точности и воспроизводимости мониторинга СВ на основе технологии ВТПВ была произведена в целом ряде исследований, при этом результаты были противоречивы [4, 9, 14, 17, 22, 27]. С учетом этого в последней версии системы esCCO был модифицирован алгоритм анализа ВТПВ и расчета СВ. Кроме того, технология esCCO была дополнена за счет непрерывного мониторинга вариации ударного объема ($VO_{ВТПВ}$), применение которого было описано лишь в нескольких публикациях [19, 24].

Таким образом, целью нашего исследования явилось сравнение согласованности сердечного индекса (СИ) и VO , оцененных с помощью ВТПВ и анализа контура пульсовой волны (АКПВ) после аортокоронарного шунтирования (АКШ) на работающем сердце. Вторичная цель исследования: оценка способности esCCO отслеживать тенденцию изменений СВ.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница имени Е. Е. Волосевич» и кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) МЗ РФ. В период с 2021 по 2022 г. в проспективном порядке в работу был включен 21 пациент, которым выполнили плановое АКШ на работающем сердце. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом (номер протокола 03–21 от 18.03.2021 г.). Все пациенты подписывали информированное добровольное согласие. Критерии исключения были возраст менее 18 лет и более 80 лет, нарушение ритма сердца, тяжелая клапанная дисфункция, конверсия на искусственное кровообращение.

Индукцию общей анестезии выполняли пропофолом в дозе 1 мг/кг и фентанилом в дозе 3–4 мкг/кг. Миорелаксацию достигали пипекуронием в дозе 0,1 мг/кг. Поддержание общей анестезии было выполнено севофлураном в дозе 0,5–3,0 об.% и фентанилом 1–3 мкг·кг⁻¹·ч⁻¹. Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) интраоперационно прово-

дили аппаратом Avance CS 2 (Datex-Ohmeda/GE) с концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси 50%, дыхательным объемом 6–8 мл/кг, частотой дыхательных движений 12–14/мин, положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ) 4 см вод. ст. и потоком свежего газа 1 л/мин. Все пациенты были оперированы одной хирургической бригадой согласно установленному протоколу [23]. В операционной выполняли катетеризацию внутренней яремной вены (Certofix, B|Braun) и бедренной артерии (5F, PV2015L20, Pulsion Medical Systems).

В послеоперационном периоде все пациенты были транспортированы в отделение интенсивной терапии (ОИТ), где на период проведения тестов восприимчивости к инфузионной нагрузке была произведена седация пропофолом. ИВЛ выполняли аппаратом G5 (Hamilton Medical), используя управляемую по давлению вентиляцию с дыхательным объемом 6–8 мл/кг предсказанной массы тела и ПДКВ 5 см вод. ст. Минутную вентиляцию и концентрацию кислорода во вдыхаемой газовой смеси подбирали для поддержания напряжения углекислого газа во вдыхаемой смеси и насыщения гемоглобина кислородом по данным пульсоксиметрии в диапазоне 30–35 мм рт. ст. и 95–99% соответственно. Экстубацию трахеи выполняли в пределах 6 часов послеоперационного периода.

Для непрерывной оценки СИ ($SI_{ВТПВ}$) и $VO_{ВТПВ}$ методом анализа ВТПВ использовали монитор BSM-9101 с технологией esCCO (Nihon Kohden). Внутренняя калибровка esCCO была выполнена с помощью ЭКГ, пульсоксиметрии (датчик установлен на пальце руки), инвазивного или неинвазивного измерения АД, данных пациента (возраст, пол, вес).

Для регистрации СВ и VO с помощью АКПВ ($SI_{АКПВ}$ и $VO_{АКПВ}$) применяли мониторинговую систему PiCCO₂ (Pulsion Medical Systems).

Для внешней калибровки показателей $SI_{АКПВ}$ и $SI_{ВТПВ}$ использовали трехкратную транспульмональную термодилюцию (ТПТД) охлажденным раствором (< 4 °C) натрия хлорида 0,9% (монитор PiCCO₂); при этом значение СВ, измеренного методом ТПТД с помощью системы PiCCO₂, вносили вручную в меню esCCO монитора BSM-9101.

После первичной калибровки $SI_{ВТПВ}$ и $SI_{АКПВ}$ выполняли динамические тесты восприимчивости к инфузионной нагрузке: тест с пассивным подъемом ног (PLR-тест), тест с увеличением ПДКВ (ПДКВ-тест), тест с минимальной инфузионной нагрузкой (мини-FLT) и стандартный тест с инфузионной нагрузкой (sFLT). PLR-тест выполняли из положения с приподнятым головным концом путем перевода в горизонтальное положение туловища и поднятым до 45° ножным концом кровати на 2 мин. ПДКВ-тест был выполнен за счет увеличения ПДКВ с 5 до 20 см вод. ст. в течение 2 мин. Мини-FLT выполняли путем введения кристаллоидного раствора в объеме 1,5 мл/кг за 2 мин. После мини-FLT выполняли sFLT в объеме 5,5 мл/кг за

Таблица 1. Основные характеристики пациентов

Table 1. Main characteristics of the patients

Возраст, лет	63 (59–75)
EuroScore II, баллы	1,42 (0,74–1,85)
Продолжительность операции, мин	180 (140–230)
Количество анастомозов	3 (3–3)
Интраоперационный гидробаланс, мл	+1025 (+900–1138)
Доза норадреналина при поступлении в ОИТ, мкг · кг ⁻¹ · мин ⁻¹	0,00 (0,00–0,02)
Индекс глобального конечно-диастолического объема при поступлении в ОИТ, мл/м ²	680 (590–850)
Продолжительность госпитализации в ОИТ, дней	1 (1–2)

10 мин. PLR-тест и sFLT повторяли через 18 часов после операции. Через 2, 4 и 18 часов после операции мы проводили повторную оценку гемодинамических параметров. Оба метода оценки СВ повторно калибровались по завершении sFLT и через 4 и 18 часов после операции.

Показатели СИ с 2 мониторов фиксировали непрерывно с помощью программного обеспечения фирмы Nihon Kohden (ANEX data collection PC, DELLLatitude 3490). В результате для каждого пациента мы получили соответствующие пары данных СИ_{ВТПВ} и СИ_{АКПВ}, из которых сформировали 4 10-минутных набора данных: (1) первичное выполнение динамических тестов, (2) период отлучения от ИВЛ (6–8 часов после операции), (3) посэкстубационный период (8–16 часов после операции) и (4) повторное выполнение динамических тестов (18 часов после операции). Далее мы провели оценку согласованности между СИ_{ВТПВ} и СИ_{АКПВ} в период «коротких» (этап I и IV) и «длинных» (этап II и III) интервалов между калибровками.

Статистическая обработка выполнена в программах SPSS (version 17.0; SPSSInc.), MedCalc (version 20.0.23, MedCalc Softwarebyba) и SigmaPlot (version 12.0, SystatSoftware, Inc.). Для оценки распределения данных был использован критерий Шапиро – Уилка. Данные представлены как среднее ± среднееквадратичное отклонение или медиана и межквартильный размах. Коэффициент rho Спирмена использовали для оценки корреляции. Анализ Бланда – Альтмана с вычислением средней разницы и предела согласованности (± 1,96 среднееквадратичное отклонение средней разницы метода) был использован для оценки согласованности показателей. Процентная ошибка была вычислена как 1,96 × среднееквадратичное отклонение средней разницы метода / среднее 2 методов × 100%.

После вычисления разницы СИ (ΔСИ) между 2 последовательными измерениями для каждого метода (ΔСИ_{ВТПВ} и ΔСИ_{АКПВ} соответственно) путем вычитания значения на предшествующем этапе из значения на последующем использовали четырехквadrантный график с вычислением коэффициента конкордантности. Из анализа исключили значения ΔСИ < 10%, представляющие статистический шум. Приемлемым считали коэффициент конкордантности > 90%. Значение $p < 0,05$ считали статистически значимым.

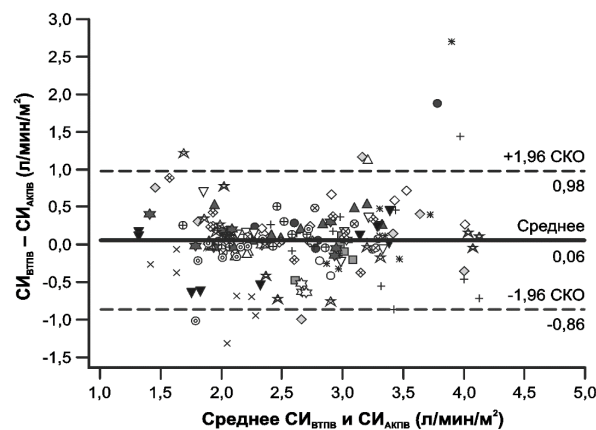


Рис. 1. Диаграмма Бланда – Альтмана для СИ_{ВТПВ} и СИ_{АКПВ}. Каждый маркер отображает отдельную пару данных, каждый тип маркера соответствует отдельному пациенту. СИ_{ВТПВ} – сердечный индекс, полученный на основе времени транзита пульсовой волны; СИ_{АКПВ} – сердечный индекс, полученный на основе анализа контура пульсовой волны; SKO – среднееквадратичное отклонение

Fig. 1. Bland – Altman plot for CI_{escco} and CI_{pca}. Each marker represents separate observation pair, and each type of marker represents individual patient. CI_{escco} – cardiac index measured using esCCO; CI_{pca} – cardiac index measured using pulse contour analysis; SKO – root square deviation

Результаты

В исследование включены 17 мужчин и 4 женщины. Основные характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Согласованность между СИ_{ВТПВ} и СИ_{АКПВ}. На основных этапах исследования было собрано 178 пар данных. Мы выявили значимую корреляцию между СИ_{ВТПВ} и СИ_{АКПВ} ($\rho = 0,838$, $p < 0,001$). Средняя разница составила 0,06 л·мин⁻¹·м⁻² с границей согласованности ± 0,92 л·мин⁻¹·м⁻² и процентной ошибкой 35,3% (рис. 1). В табл. 2 представлены результаты анализа Бланда – Альтмана и корреляционного анализа для всех этапов оценки СИ.

Согласованность между СИ_{ВТПВ} и СИ_{АКПВ} в зависимости от времени калибровки. При регистрации 4 10-минутных серий СИ_{ВТПВ} и СИ_{АКПВ} мы собрали 32020 пар данных. Была выявлена статистически значимая корреляция между СИ_{ВТПВ} и СИ_{АКПВ} ($\rho = 0,818$, $p < 0,001$). На рис. 2 изображена средняя разница между СИ_{ВТПВ} и СИ_{АКПВ}, которое составило -0,02 л·мин⁻¹·м⁻² с границей

Таблица 2. Корреляционный анализ, анализ Бланда – Альтмана и процентная ошибка для оценки сердечного выброса на различных этапах исследования

Table 2. Correlation analysis, Bland – Altman analysis and percentage error for estimating cardiac output at different steps of the study

Переменная	Поступление в ОИТ	PLR-тест	ПДКВ-тест	Мини-FLT	sFLT	2 часа	4 часа	18 часов	PLR-тест (18 часов)	sFLT (18 часов)
ρ Спирмена	0,86	0,75	0,04	0,85	0,86	0,57	0,44	0,62	0,74	0,71
p	< 0,001	0,001	0,92	< 0,001	< 0,001	0,014	0,053	0,003	< 0,001	< 0,001
Средняя разница, л · мин ⁻¹ · м ⁻²	0,04	-0,02	0,4	0,06	-0,05	0,11	0,27	0,03	0,00	-0,07
$\pm 1,96$ СКО, л · мин ⁻¹ · м ⁻²	0,32	0,42	1,13	0,49	0,60	0,78	1,69	0,73	0,80	1,01
Процентная ошибка, %	15	19	64	24	25	29	58	24	26	31

Примечание: здесь и далее PLR-тест – тест с пассивным подъемом ног, ОИТ – отделение интенсивной терапии, ПДКВ – положительное давление в конце выдоха, Мини-FLT – тест с минимальной инфузионной нагрузкой, sFLT – стандартный тест с инфузионной нагрузкой, СКО – среднеквадратичное отклонение.

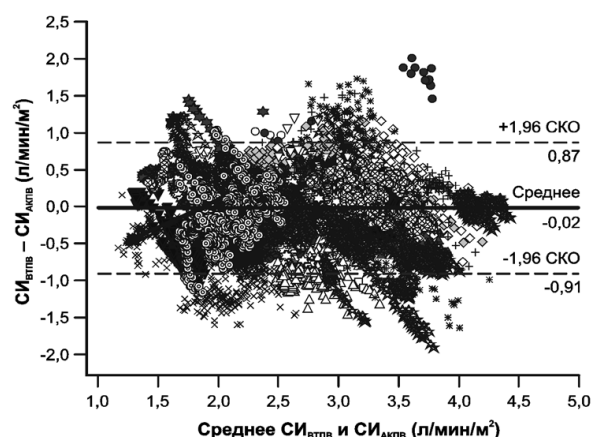


Рис. 2. Диаграмма Бланда – Альтмана для $CI_{ВТПВ}$ и $CI_{АКПВ}$ в ходе 4 10-минутных интервалов. Каждый маркер отображает отдельную пару данных, каждый тип маркера соответствует отдельному пациенту. $CI_{ВТПВ}$ – сердечный индекс, полученный на основе времени транзита пульсовой волны; $CI_{АКПВ}$ – сердечный индекс, полученный на основе анализа контура пульсовой волны; СКО – среднеквадратичное отклонение

Fig. 2. Bland – Altman plot for CI_{esCCO} and CI_{PCA} during four 10-minute intervals. Each marker represents separate observation pair, and each type of marker represents individual patient. CI_{esCCO} – cardiac index measured using esCCO; CI_{PCA} – cardiac index measured using pulse contour analysis; СКО – root square deviation

согласованности $\pm 0,89$ л · мин⁻¹ · м⁻² и процентной ошибкой 33,7%.

При оценке согласованности методов в период «коротких» интервалов между калибровками средняя разница между $CI_{ВТПВ}$ и $CI_{АКПВ}$ составила 0,05 л · мин⁻¹ · м⁻² с границей согласованности $\pm 0,76$ л · мин⁻¹ · м⁻² и процентной ошибкой 31,8% (рис. 3, а). Оценка согласованности методов в период «длинных» интервалов между калибровками выявила среднюю разницу между $CI_{ВТПВ}$ и $CI_{АКПВ}$ 0,04 л · мин⁻¹ · м⁻² с границей согласованности $\pm 0,93$ л · мин⁻¹ · м⁻² и процентной ошибкой 34,9% (рис. 3, б).

Способность отслеживать тенденцию изменений сердечного индекса. Мы выявили значимую корреляцию между $\Delta CI_{ВТПВ}$ и $\Delta CI_{АКПВ}$ ($\rho = 0,39$, $p < 0,001$). На рис. 4 изображен четырехквадрантный график. Коэффициент конкордантности составил 70%.

Согласованность между $ВУО_{ВТПВ}$ и $ВУО_{АКПВ}$. На основных этапах исследования было собра-

но 174 пары данных при оценке ВУО с помощью esCCO и PiCCO₂. Мы обнаружили корреляцию между $ВУО_{ВТПВ}$ и $ВУО_{АКПВ}$ ($\rho = 0,574$, $p < 0,001$). Средняя разница составила 6,1% с границей согласованности $\pm 15,5\%$ и процентной ошибкой 137% (рис. 5).

В табл. 3 представлены результаты анализа Бланда – Альтмана и корреляционного анализа для всех этапов оценки ВУО.

Обсуждение

Согласованность между $CI_{ВТПВ}$ и $CI_{АКПВ}$. В ходе исследования мы выявили значимую корреляцию между технологиями оценки СИ. Однако технология esCCO систематически занижала значение СИ по сравнению с $CI_{АКПВ}$. Наилучшие результаты метод esCCO показал при использовании на фоне ИВЛ и седации, когда исключено большинство факторов, которые могут потенциально повлиять на качество измерений. Анализ 10-минутных серий данных показал увеличение границ согласованности с 0,76 до 0,93 л · мин⁻¹ · м⁻² на фоне удлинения времени между калибровками, а процентная ошибка превышала 30% на всех этапах исследования. Эти наблюдения демонстрируют ограниченную точность и согласованность технологии esCCO по сравнению АКПВ, что не позволяет говорить о взаимозаменяемости методов. Исследования согласованности и взаимозаменяемости esCCO у различных категорий пациентов [9, 22, 27] показали противоречивые результаты. В большинстве работ в качестве эталонного метода оценки СВ была использована репульмональная термодилуция (ППТД). Однако ППТД имеет ограничения, обусловленные большей инвазивностью по сравнению с рядом других методик и дискретностью измерений; кроме того, данная технология применяется в основном в кардиохирургии [26].

Наши данные согласуются с работой Н. Ishihara et al. (2004), где также исследовались пациенты в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств, и была выявлена корреляция между СВ, оцененным при помощи технологии esCCO, и ППТД. Средняя разница составила 0,8 л/мин/м²

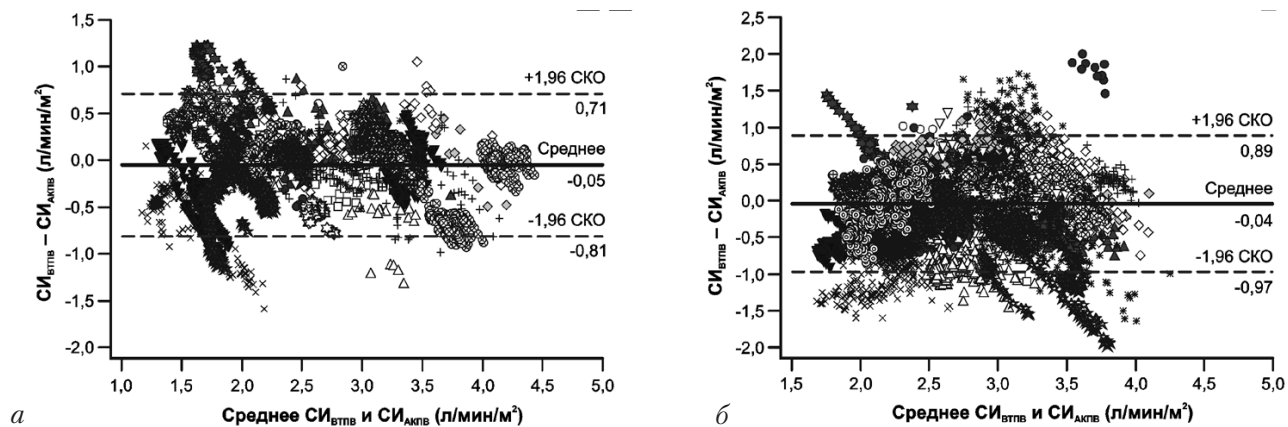


Рис. 3. Диаграмма Бланда – Альтмана для CI_{esCCO} и CI_{PCA} в периоды «коротких» (а) и «длинных» (б) межкалибровочных интервалов. Каждый маркер отображает отдельную пару данных, каждый тип маркера соответствует отдельному пациенту. CI_{esCCO} – сердечный индекс, полученный на основе времени транзита пульсовой волны; CI_{PCA} – сердечный выброс, полученный на основе анализа контура пульсовой волны; СКО – среднеквадратичное отклонение

Fig. 3. Bland – Altman plot for CI_{esCCO} and CI_{PCA} collected during short (a) and long (б) periods between recalibrations. Each marker represents separate observation pair, and each type of marker represents individual patient. CI_{esCCO} – cardiac index measured using esCCO; CI_{PCA} – cardiac index measured using pulse contour analysis; СКО is mean root square deviation

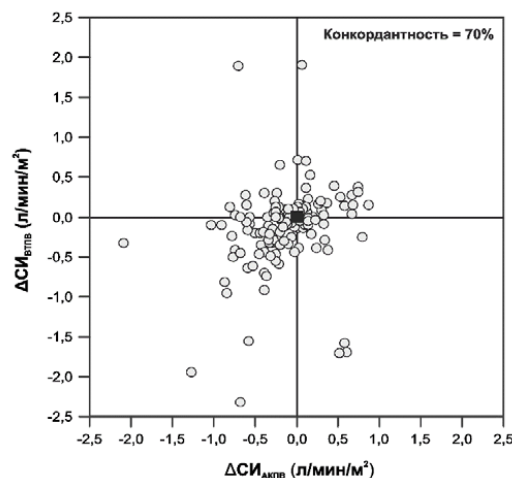


Рис. 4. Четырехквадрантный график способности CI_{esCCO} отслеживать тенденцию изменения CI . Черный квадратный маркер в центре – зона исключения значений ΔCI , представляющих статистический шум ($\Delta CI < 10\%$); ΔCI_{esCCO} – изменения CI , полученного на основе времени транзита пульсовой волны; ΔCI_{PCA} – изменения CI , полученного на основе анализа контура пульсовой волны

Fig. 4. Four-quadrant plot representing the trending ability of esCCO to control changes in CI . Black square marker in the is the exclusion zone of ΔCI representing statistical noise ($\Delta CI < 10\%$); ΔCI_{esCCO} – changes in cardiac index measured by esCCO; ΔCI_{PCA} – changes in cardiac index measured by pulse contour analysis

[9]. В работе Yamada et al. (2012), где также была использована ППТД, средняя разница между показателями СИ и граница согласованности составили $0,13 \pm 1,15$ л·мин⁻¹·м⁻², что может быть объяснено гетерогенностью включенных пациентов [27]. В отличие от нашей предыдущей работы, в настоящем исследовании точность и воспроизводимость измерения esCCO после АКШ без искусственного кровообращения несколько улучшилась: ранее средняя разница между показателями СИ составила 0,4 л·мин⁻¹·м⁻² с границей согласованности 2,3 л·мин⁻¹·м⁻²

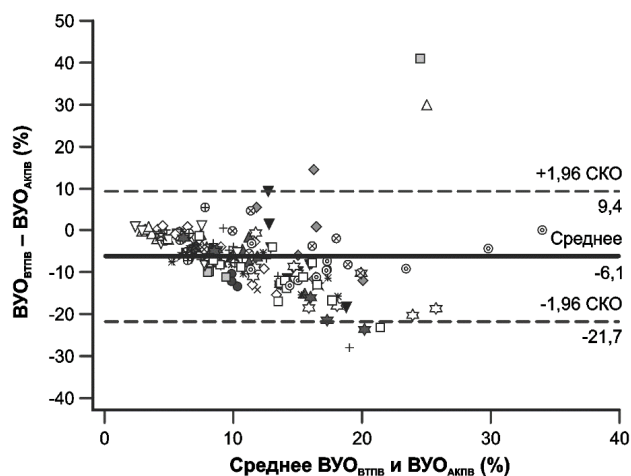


Рис. 5. Диаграмма Бланда – Альтмана для $esSVV$ и SVV_{PCA} . Каждый маркер отображает отдельную пару данных, каждый тип маркера соответствует отдельному пациенту. $esSVV$ – вариация ударного объема, полученная на основе времени транзита пульсовой волны; SVV_{PCA} – вариация ударного объема, полученная на основе анализа контура пульсовой волны; СКО – среднеквадратичное отклонение

Fig. 5. Bland – Altman plot for esSVV and SVV_{PCA} . Each marker represents separate observation pair, and each type of marker represents individual patient. esSVV – stroke volume variation measured using esCCO; SVV_{PCA} – stroke volume variation measured using pulse contour analysis; СКО – root square deviation

и процентной ошибкой в 41% [22]. Это расхождение может быть объяснено различными способами калибровки CI_{esCCO} . Так, в настоящем исследовании для калибровки как CI_{esCCO} , так и CI_{PCA} мы использовали значение СВ, которое было оценено с помощью ТПТД. Калибровка CI_{esCCO} с помощью ТПТД также может объяснить лучшие результаты для «коротких» периодов между калибровками. Тем не менее, хотя более частая калибровка может улучшить точность и воспроизводимость метода, это требует дополнительного времени и лишает esCCO одного из основных

Таблица 3. Корреляционный анализ, анализ Бланда – Альтмана и процентная ошибка для оценки вариации ударного объема на различных этапах исследования

Table 3. Correlation analysis, Bland – Altman analysis and percentage error for estimating stroke volume variation at different steps of the study

Переменная	Поступление в ОИТ	PLR-тест	ПДКВ-тест	Мини-FLT	sFLT	2 часа	4 часа	18 часов	PLR-тест (18 часов)	sFLT (18 часов)
Rho Спирмена	0,63	0,79	0,23	0,83	0,31	0,66	0,07	0,60	0,67	0,42
ρ	0,005	< 0,001	0,42	< 0,001	0,22	0,003	0,77	0,006	0,003	0,08
Средняя разница, л · мин ⁻¹ · м ⁻²	-6,7	-5,1	-9,9	-5,1	-0,4	-4,3	-3,7	-9,6	-9,6	-8,7
$\pm 1,96$ СКО, л · мин ⁻¹ · м ⁻²	16,9	7,9	25,7	7,0	23,0	8,4	15,4	11,5	9,4	10,4
Процентная ошибка, %	143	93	153	70	226	90	150	92	76	88

преимуществ – неинвазивности. Вместе с тем технология esCCO, откалиброванная с помощью ТПТД, может быть использована в качестве «моста» между инвазивным и неинвазивным мониторингом СВ на фоне стабилизации гемодинамики.

Способность отслеживать тенденцию изменений сердечного выброса. С клинической точки зрения абсолютные значения СВ менее информативны по сравнению с изменениями СВ в ходе интенсивной терапии [6] или при оценке восприимчивости к инфузионной нагрузке. В нашем исследовании обнаружена недостаточная способность технологии esCCO отслеживать тенденцию изменения СВ с коэффициентом конкордантности 70%. Следует отметить, что приемлемым порогом способности отслеживать тренд СВ для новых мониторинговых технологий считается показатель конкордантности более 90% [7]. Предыдущие исследования также показали ограниченную способность технологии ВТПВ отслеживать тенденцию изменений СВ [5, 9, 22, 25]. В нашем предыдущем исследовании коэффициент конкордантности у esCCO составил 89% [22], что можно объяснить различными методами оценки СВ, которые были выбраны для сравнения, а также увеличением этапов исследования. Мы также предполагаем, что неспособность ВТПВ адекватно отслеживать тренд СВ может быть связана с нелинейным характером изменений в пульсовом давлении в ответ на изменение объема циркулирующей крови [5, 11, 22].

Надежность ВУО_{ВТПВ}. Несмотря на ряд ограничений [13, 29], показатель ВУО является одним из наиболее часто используемых предикторов ответа на инфузионную нагрузку [3], по этой причине возможность оценивать ВУО неинвазивным методом крайне актуальна. В нашем исследовании мы постарались нивелировать часть ограничений в ходе использования ВУО_{ВТПВ}, но это не улучшило значимо надежность оценки данного показателя с помощью технологии esCCO. Следует отметить, что причиной изменений ВУО, не связанных с чувствительностью к инфузионной нагрузке, на этапах исследования со спонтанным дыханием могла быть нерегулярность дыхательных попыток, что снижало диагностическую ценность ВУО [12, 13].

В настоящий момент лишь небольшое количество исследований было посвящено изучению ВУО на основе ВТПВ [19, 24]. В нашем исследо-

вании мы наблюдали слабую корреляцию между ВУО_{ВТПВ} и ВУО_{АКПВ}, что сопровождалось достаточно высокой средней разницей и границами согласованности. T. Suzuki et al. (2019) также показали слабую согласованность между ВУО_{ВТПВ} и значением ВУО_{АКПВ} [24]. При этом существуют значимые различия в алгоритмах, которые используют для вычисления ВУО [15], что может объяснить разницу в значении точек отсечения для выявления пациентов, восприимчивых к инфузионной нагрузке между ВУО_{АКПВ} и ВУО_{ВТПВ}: 13% и 6,4% соответственно [19, 23]. Более сложное вычисление ВУО по сравнению с вариацией пульсового давления может являться причиной большего количества ошибок в ходе оценки чувствительности к инфузионной нагрузке [10]. В связи с этим необходима дальнейшая модификация вычислительного алгоритма ВУО_{ВТПВ} [24].

Ограничения исследования. Хотя нарушения ритма были критерием исключения, в ходе нашего исследования мы зафиксировали несколько эпизодов синусовой аритмии, что потенциально могло изменять точность технологии esCCO. Другое ограничение состоит в том, что оценка СИ_{АКПВ} могла смещаться от калибровочного значения, что могло влиять на результаты сравнения с esCCO. Все наши пациенты были гемодинамически стабильны, однако в условиях снижения перфузии качество плетизмографического сигнала ухудшается, что будет отражаться на точности и воспроизводимости оценки СИ и ВУО. Эти проблемы ограничивают экстраполяцию результатов нашего исследования на другие категории пациентов, например, с шоком различного генеза.

Заключение

Несмотря на значимую корреляцию между показателями сердечного индекса и вариаций ударного объема, измеренными на основе ВТПВ и АКПВ, согласованность между методами, а также воспроизводимость и способность отслеживать тенденции изменений СИ у технологии esCCO остаются недостаточными с клинической точки зрения. Более частая калибровка может улучшить взаимозаменяемость методов ВТПВ и АКПВ. Необходимо дальнейшее совершенствование алгоритма ВТПВ для более качественной оценки СИ и ВУО.

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. Козлов И. А., Овезов А. М., Пивоварова А. А. Снижение риска периоперационных осложнений при кардиальной коморбидности // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 38–48. Doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-38-48.
2. Сметкин А. А., Хуссейн А., Фот Е. В. и др. Инвазивный мониторинг сердечного выброса по времени транзита пульсовой волны после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – Т. 13, № 5. – С. 4–10. Doi: 10.21292/2078-5658-2016-13-5-4-10.
3. Фот Е. В., Изотова Н. Н., Сметкин А. А. и др. Роль динамических тестов и показателей в оценке восприимчивости к инфузионной нагрузке после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 5–13. Doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-5-13.
4. Ball T. R., Triccinella A. P., Kimbrough B. A. et al. Accuracy of noninvasive estimated continuous cardiac output (esCCO) compared to thermodilution cardiac output: a pilot study in cardiac Patients // J Cardiothorac Vasc Anesth. – 2013. – Vol. 27, № 6. – P. 1128–1132. Doi: 10.1053/j.jvca.2013.02.019.
5. Bataille B., Bertuit M., Mora M. et al. Comparison of esCCO and transthoracic echocardiography for non-invasive measurement of cardiac output intensive care // Br J Anaesth. – 2012. – Vol. 109, № 5. – P. 879–886. Doi: 10.1093/bja/aes298.
6. Bein B., Renner J. Best practice & research clinical anaesthesiology: Advances in haemodynamic monitoring for the perioperative patient: Perioperative cardiac output monitoring // Best Pract Res Clin Anaesthesiol. – 2019. – Vol. 33, № 2. – P. 139–153. Doi: 10.1016/j.bpa.2019.05.008.
7. Critchley L. A., Lee A., Ho A. M. A critical review of the ability of continuous cardiac output monitors to measure trends in cardiac output // Anesth Analg. – 2010. – Vol. 111, № 5. – P. 1180–1192. Doi: 10.1213/ANE.0b013e3181f08a5b.
8. Ganter M. T., Geisen M., Hartnack S. et al. Prediction of fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients: the performance of seven different functional haemodynamic parameters // BMC Anesthesiol. – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 55. Doi: 10.1186/s12871-018-0520-x.
9. Ishihara H., Okawa H., Tanabe K. et al. A new non-invasive continuous cardiac output trend solely utilizing routine cardiovascular monitors // J Clin Monit Comput. – 2004. – Vol. 18, № 5–6. – P. 13–20. Doi: 10.1007/s10877-005-2452-5.
10. Jozwiak M., Monnet X., Teboul J. L. Pressure waveform analysis // Anesth Analg. – 2018. – Vol. 126, № 6. – P. 1930–1933. Doi: 10.1213/ANE.0000000000002527.
11. Le Manach Y., Hofer C. K., Lehot J. J. et al. Can changes in arterial pressure be used to detect changes in cardiac output during volume expansion in the perioperative period? // Anesthesiology. – 2012. – Vol. 117, № 6. – P. 1165–1174. Doi: 10.1097/ALN.0b013e318275561d.
12. Monnet X., Marik P. E., Teboul J. L. Prediction of fluid responsiveness: an update // Ann Intensive Care. – 2016. – Vol. 6, № 1. – P. 111. Doi: 10.1186/s13613-016-0216-7.
13. Monnet X., Teboul J.-L. Dynamic Indices // Advanced Haemodynamic Monitoring: Basics and New Horizons. Kirov M., Kuzkov V., Saugel B., eds, Springer 2021. – P. 149–159.
14. Ochiai R., Kawamura Y., Sato N. et al. Non-invasive estimation of stroke volume index and its variation by using pulse wave transit time // Eur J Anaesthesiol. – 2010. – Vol. 27, № 47. – P. 65.
15. Oren-Grinberg A. The PiCCO Monitor // Int Anesthesiol Clin. – 2010. – Vol. 48, № 1. – P. 57–85. Doi: 10.1097/AIA.0b013e3181c3dc11.
16. Pouska J., Benes J. Pulse wave analysis // Advanced Haemodynamic Monitoring: Basics and New Horizons. Kirov M., Kuzkov V., Saugel B., eds, Springer 2021. – P. 69–78.
17. Raissuni Z., Zores F., Henriot O. et al. Can we obtain a noninvasive and continuous estimation of cardiac output? Comparison between three non-invasive methods // Int Heart J. – 2013. – Vol. 54, № 6. – P. 395–400. Doi: 10.1536/ihj.54.395.
18. Reuter D. A., Felbinger T. W., Schmidt C. et al. Stroke volume variation for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery // Intensive Care Med. – 2002. – Vol. 28, № 4. – P. 392–398. Doi: 10.1007/s00134-002-1211-z.

REFERENCES

1. Kozlov I.A., Ovezov A.M., Pivovarova A.A. Reduction of risk of perioperative complications in case of cardiac comorbidity. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 2, pp. 38–48. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-38-48.
2. Smetkin A.A., Hussain A., Fot E.V., Zakharov V.I., Isotova N.N. et al. Invasive monitoring of cardiac output by pulse wave transit time after aortocoronary bypass on the beating heart. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2016, vol. 13, no. 5, pp. 4–10. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2016-13-5-4-10.
3. Fot E.V., Isotova N.N., Smetkin A.A., Kirov M.Yu. Predict fluid responsiveness after off-pump coronary artery bypass grafting. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 5, pp. 5–13. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-5-13.
4. Ball T.R., Triccinella A., Kimbrough B.A. et al. Accuracy of noninvasive estimated continuous cardiac output (esCCO) compared to thermodilution cardiac output: a pilot study in cardiac patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2013, vol. 27, no. 6, pp. 1128–1132. Doi: 10.1053/j.jvca.2013.02.019.
5. Bataille B., Bertuit M., Mora M. et al. Comparison of esCCO and transthoracic echocardiography for non-invasive measurement of cardiac output intensive care. *Br J Anaesth*, 2012, vol. 109, no. 5, pp. 879–886. Doi: 10.1093/bja/aes298.
6. Bein B., Renner J. Best practice & research clinical anaesthesiology: Advances in haemodynamic monitoring for the perioperative patient: Perioperative cardiac output monitoring. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2019, vol. 33, no. 2, pp. 139–153. Doi: 10.1016/j.bpa.2019.05.008.
7. Critchley L.A., Lee A., Ho A.M. A critical review of the ability of continuous cardiac output monitors to measure trends in cardiac output. *Anesth Analg*, 2010, vol. 111, no. 5, pp. 1180–1192. Doi: 10.1213/ANE.0b013e3181f08a5b.
8. Ganter M.T., Geisen M., Hartnack S. et al. Prediction of fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients: the performance of seven different functional haemodynamic parameters. *BMC Anesthesiol*, 2018, vol. 18, no. 1, pp. 55. Doi: 10.1186/s12871-018-0520-x.
9. Ishihara H., Okawa H., Tanabe K. et al. A new non-invasive continuous cardiac output trend solely utilizing routine cardiovascular monitors. *J Clin Monit Comput*, 2004, vol. 18, no. 5–6, pp. 13–20. Doi: 10.1007/s10877-005-2452-5.
10. Jozwiak M., Monnet X., Teboul J. L. Pressure waveform analysis. *Anesth Analg*, 2018, vol. 126, no. 6, pp. 1930–1933. Doi: 10.1213/ANE.0000000000002527.
11. Le Manach Y., Hofer C.K., Lehot J.J. et al. Can changes in arterial pressure be used to detect changes in cardiac output during volume expansion in the perioperative period? *Anesthesiology*, 2012, vol. 117, no. 6, pp. 1165–1174. Doi: 10.1097/ALN.0b013e318275561d.
12. Monnet X., Marik P.E., Teboul J.L. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann Intensive Care*, 2016, vol. 6, no. 1, pp. 111. Doi: 10.1186/s13613-016-0216-7.
13. Monnet X., Teboul J.-L. Dynamic Indices. *Advanced Haemodynamic Monitoring: Basics and New Horizons*. Kirov M., Kuzkov V., Saugel B., eds, Springer 2021, pp. 149–159.
14. Ochiai R., Kawamura Y., Sato N. et al. Non-invasive estimation of stroke volume index and its variation by using pulse wave transit time. *Eur J Anaesthesiol*, 2010, vol. 27, no. 47, pp. 65.
15. Oren-Grinberg A. The PiCCO Monitor. *Int Anesthesiol Clin*, 2010, vol. 48, no. 1, pp. 57–85. Doi: 10.1097/AIA.0b013e3181c3dc11.
16. Pouska J., Benes J. Pulse wave analysis. *Advanced Haemodynamic Monitoring: Basics and New Horizons*. Kirov M., Kuzkov V., Saugel B., eds, Springer 2021, pp. 69–78.
17. Raissuni Z., Zores F., Henriot O. et al. Can we obtain a noninvasive and continuous estimation of cardiac output? Comparison between three noninvasive methods. *Int Heart J*, 2013, vol. 54, no. 6, pp. 395–400. Doi: 10.1536/ihj.54.395.
18. Reuter D. A., Felbinger T. W., Schmidt C. et al. Stroke volume variation for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med*, 2002, vol. 28, no. 4, pp. 392–398. Doi: 10.1007/s00134-002-1211-z.

19. Sakamoto N., Terada T., Ochiai R. Prediction of fluid responsiveness by means of stroke volume variation measured by pulse wave transit time-based cardiac output monitoring // *Toho J Med.* – 2020. – Vol. 6, № 1. – P. 41–47. Doi: 10.14994/tohojmed.2019-018.
20. Saugel B., Sessler D. I. Perioperative blood pressure management // *Anesthesiology.* – 2021. – Vol. 134, № 2. – P. 250–261. Doi: 10.1097 / ALN.0000000000003610.
21. Scheeren T. W. L., Ramsay M. A. E. New developments in haemodynamic monitoring // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* – 2019. – Vol. 33, Suppl 1. – P. 67–72. Doi: 10.1053/j.jvca.2019.03.043.
22. Smetkin A. A., Hussain A., Fot E. V. et al. Estimated continuous cardiac output based on pulse wave transit time in off-pump coronary artery bypass grafting: a comparison with transpulmonary thermodilution // *J Clin Monit Comput.* – 2017. – Vol. 31, № 2. – P. 361–370. Doi: 10.1007/s10877-016-9853-5.
23. Smetkin A. A., Hussain A., Kuzkov V. V. et al. Validation of cardiac output monitoring based on uncalibrated pulse contour analysis vs transpulmonary thermodilution during off-pump coronary artery bypass grafting // *Br J Anaesth.* – 2014. – Vol. 112, № 6. – P. 1024–1031. Doi: 10.1093/bja/aet489.
24. Suzuki T., Suzuki Y., Okuda J. et al. Cardiac output and stroke volume variation measured by the pulse wave transit time method: a comparison with an arterial pressure-based cardiac output system // *J Clin Monit Comput.* – 2019. – Vol. 33, № 3. – P. 385–392. Doi: 10.1007/s10877-018-0171-y.
25. Thonnerieux M., Alexander B., Binet C. et al. The ability of esCCO and ECOM monitors to measure trends in cardiac output during alveolar recruitment maneuver after cardiac surgery: a comparison with the pulmonary thermodilution method // *Anesth Analg.* – 2015. – Vol. 121, № 2. – P. 383–391. Doi: 10.1213/ANE.0000000000000753.
26. Vincent J. L., Pelosi P., Pearse R. et al. Perioperative cardiovascular monitoring of high-risk patients: a consensus of 12 // *Crit Care.* – 2015. – Vol. 19, № 1. – P. 224. Doi: 10.1186/s13054-015-0932-7.
27. Yamada T., Tsutsui M., Sugo Y. et al. Multicenter study verifying a method of noninvasive continuous cardiac output measurement using pulse wave transit time: a comparison with intermittent bolus thermodilution cardiac output // *Anesth Analg.* – 2012. – Vol. 115, № 1. – P. 82–7. Doi: 10.1213/ANE.0b013e31824e2b6c.
28. Yamashita K. Pulse-wave transit time with ventilator-induced variation for the prediction of fluid responsiveness // *Acute Med Surg.* – 2020. – Vol. 7, № 1. – P. 10. Doi: 10.1002/ams2.484.
29. Zhang Z., Lu B., Sheng X., Jin N. Accuracy of stroke volume variation in predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis // *J Anesth.* – 2011. – Vol. 25, № 6. – P. 904–16. Doi: 10.1007/s00540-011-1217-1.
19. Sakamoto N., Terada T., Ochiai R. Prediction of fluid responsiveness by means of stroke volume variation measured by pulse wave transit time-based cardiac output monitoring. *Toho J Med*, 2020, vol. 6, no. 1, pp. 41–47. Doi: 10.14994/tohojmed.2019-018.
20. Saugel B., Sessler D.I. Perioperative blood pressure management. *Anesthesiology*, 2021, vol. 134, no. 2, pp. 250–261. Doi: 10.1097 / ALN.0000000000003610.
21. Scheeren T.W.L., Ramsay M.A.E. New developments in haemodynamic monitoring. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2019, vol. 33, suppl 1, pp. 67–72. Doi: 10.1053/j.jvca.2019.03.043.
22. Smetkin A.A., Hussain A., Fot E.V. et al. Estimated continuous cardiac output based on pulse wave transit time in off-pump coronary artery bypass grafting: a comparison with transpulmonary thermodilution. *J Clin Monit Comput*, 2017, vol. 31, no. 2, pp. 361–370. Doi: 10.1007/s10877-016-9853-5.
23. Smetkin A.A., Hussain A., Kuzkov V.V. et al. Validation of cardiac output monitoring based on uncalibrated pulse contour analysis vs transpulmonary thermodilution during off-pump coronary artery bypass grafting. *Br J Anaesth*, 2014, vol. 112, no. 6, pp. 1024–1031. Doi: 10.1093/bja/aet489.
24. Suzuki T., Suzuki Y., Okuda J. et al. Cardiac output and stroke volume variation measured by the pulse wave transit time method: a comparison with an arterial pressure-based cardiac output system. *J Clin Monit Comput*, 2019, vol. 33, no. 3, pp. 385–392. Doi: 10.1007/s10877-018-0171-y.
25. Thonnerieux M., Alexander B., Binet C. et al. The ability of esCCO and ECOM monitors to measure trends in cardiac output during alveolar recruitment maneuver after cardiac surgery: a comparison with the pulmonary thermodilution method. *Anesth Analg*, 2015, vol. 121, no. 2, pp. 383–391. Doi: 10.1213/ANE.0000000000000753.
26. Vincent J.L., Pelosi P., Pearse R. et al. Perioperative cardiovascular monitoring of high-risk patients: a consensus of 12. *Crit Care*, 2015, vol. 19, no. 1, pp. 224. Doi: 10.1186/s13054-015-0932-7.
27. Yamada T., Tsutsui M., Sugo Y. et al. Multicenter study verifying a method of noninvasive continuous cardiac output measurement using pulse wave transit time: a comparison with intermittent bolus thermodilution cardiac output. *Anesth Analg*, 2012, vol. 115, no. 1, pp. 82–7. Doi: 10.1213/ANE.0b013e31824e2b6c.
28. Yamashita K. Pulse-wave transit time with ventilator-induced variation for the prediction of fluid responsiveness. *Acute Med Surg*, 2020, vol. 7, no. 1, pp. 10. Doi: 10.1002/ams2.484.
29. Zhang Z., Lu B., Sheng X., Jin N. Accuracy of stroke volume variation in predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *J Anesth*, 2011, vol. 25, no. 6, pp. 904–16. Doi: 10.1007/s00540-011-1217-1.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ,
163000, Россия, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51, СГМУ

ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосявич» МЗ РФ,
163001, Россия, г. Архангельск, ул. Суворова, д. 1

Волков Дмитрий Александрович

ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии,
Северный государственный медицинский университет.
E-mail: dmitrii_volkov_93@mail.ru,
ORCID: 0000-0003-1558-9391, тел.: +7 (911) 874-14-63

Фот Евгения Владимировна

канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры анестезиологии
и реаниматологии, Северный государственный
медицинский университет.
E-mail: ev_fot@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0052-8086,
тел.: +7 (8182) 63-27-30

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Northern State Medical University,
51, Troitsky str., Arkhangelsk, 163000, Russia

City Clinical Hospital № 1 named after E. E. Volosevitch,
1, Suvorova str., Arkhangelsk, 163001, Russia

Volkov Dmitriy A.

Assistant Professor of the Department of Anesthesiology, Resus-
citation and Intensive Care, Northern State Medical University.
E-mail: dmitrii_volkov_93@mail.ru,
ORCID: 0000-0003-1558-9391, tel.: +7 (911) 874-14-63

Fot Evgeniya V.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor
of Anesthesiology and Intensive Care Department,
Northern State Medical University.
E-mail: ev_fot@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0052-8086,
tel.: +7 (8182) 63-27-30

Сметкин Алексей Анатольевич

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии.

E-mail: anesth_sm@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4133-4173, тел.: +7 (8182) 63-27-30

Smetkin Alexey A.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Northern State Medical University.

E-mail: anesth_sm@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4133-4173, tel.: +7 (8182) 63-27-30

Семенкова Татьяна Николаевна

врач отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Воловевич.

E-mail: semenkovatn@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-3062-8283, тел.: +7 (8182) 63-28-31

Semenkova Tatyana N.

Physician of Anesthesiology and Intensive Care Department, City Clinical Hospital № 1 named after E. E. Volosevitch.

E-mail: semenkovatn@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-3062-8283, tel.: +7 (8182) 63-28-31

Паромов Константин Валентинович

канд. мед. наук, врач отделения кардиохирургической реанимации, Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Воловевич.

E-mail: kp-82@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5138-3617, тел.: +7 (8182) 63-29-55

Paromov Konstantin V.

Cand. of Sci. (Med.), Physician of Anesthesiology and Intensive Care Department, City Clinical Hospital № 1 named after E. E. Volosevitch.

E-mail: kp-82@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5138-3617, tel.: +7 (8182) 63-29-55

Кузьков Всеволод Владимирович

д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Северный государственный медицинский университет.

E-mail: v_kuzkov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8191-1185, тел.: +7 (8182) 63-27-30

Kuzkov Vsevolod V.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Northern State Medical University.

E-mail: v_kuzkov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8191-1185, tel.: +7 (8182) 63-27-30

Киров Михаил Юрьевич

д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, Северный государственный медицинский университет.

E-mail: mikhail_kirov@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-4375-3374, тел.: +7 (8182) 63-29-86

Kirov Mikhail Yu.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, Northern State Medical University.

E-mail: mikhail_kirov@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-4375-3374, tel.: (8182) 63-29-86



Индекс резистентности почечных сосудов у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения, как предиктор острого повреждения почек

С. А. СЕРГЕЕВ, В. В. ЛОМИВОРОТОВ

Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина, г. Новосибирск, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить индекс резистентности почечных сосудов в качестве предиктора острого повреждения почек у детей первого года жизни после коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения.

Материалы и методы. В одноцентровое ретроспективное исследование были включены 150 пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС), у которых на этапах оперативного вмешательства (до операции, через 6 часов после окончания искусственного кровообращения и на первые сутки после операции) оценивали индекс резистентности почечных сосудов. Диагноз острого повреждения почек (ОПП) устанавливали по критериям KDIGO. Для достижения сопоставимости полученных групп была выполнена псевдорандомизация. После компенсации неравномерного распределения кофакторов были получены сопоставимые по количеству группы пациентов ($n = 52$ в обеих группах).

Результаты. Индекс резистентности почечных сосудов на этапах оперативного вмешательства не отличался среди пациентов с острым повреждением почек и без него. Исходный уровень креатинина был больше в группе без ОПП, однако начиная с первых послеоперационных суток преобладал в группе с ОПП. Шансы развития ОПП у пациентов мужского пола были ниже на 74%.

Заключение. Продemonстрировано отсутствие предиктивной способности индекса резистентности почечных сосудов в остром повреждении почек у детей возраста от 1 месяца до 1 года с ВПС, оперированных в условиях искусственного кровообращения.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, искусственное кровообращение, индекс резистентности, острое повреждение почек

Для цитирования: Сергеев С. А., Ломиворотов В. В. Индекс резистентности почечных сосудов у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения, как предиктор острого повреждения почек // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 5. – С. 26–32. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-26-32.

The renal vascular resistive index as a predictor of acute kidney injury in children of the first year of life in congenital heart surgery with cardiopulmonary bypass

S. A. SERGEEV, V. V. LOMIVOROTOV

Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

The objective was to evaluate the renal vascular resistive index as a predictor of acute kidney injury in children of the first year of life in congenital heart surgery with cardiopulmonary bypass.

Materials and methods. A single-center retrospective study included 150 patients with congenital heart disease (CHD), whose renal vascular resistive index (RVRI) was assessed at the stages of surgical interventions (before surgery, 6 hours after the end of cardiopulmonary bypass (CPB) and the 1st day after surgery).

Acute kidney injury (AKI) was diagnosed according to the KDIGO criteria. To achieve comparability of the obtained groups, pseudo-randomization was performed. After compensating for the uneven distribution of cofounders, groups of patients comparable in number were obtained ($n = 52$ in both groups).

Results. The renal vascular resistive index at the stages of surgical intervention did not differ among patients with and without acute kidney injury. The baseline of creatinine was higher in the group without AKI, however, starting from the 1st postoperative day, it prevailed in the group with AKI. The chances of developing AKI in male patients were 74% lower.

Conclusion. The absence of a predictive ability of the renal vascular resistive index in acute kidney injury in children aged 1 month to 1 year with congenital heart disease operated with cardiopulmonary bypass was demonstrated.

Key words: congenital heart disease, cardiopulmonary bypass, resistive index, acute kidney injury

For citation: Sergeev S. A., Lomivorotov V. V. The renal vascular resistive index as a predictor of acute kidney injury in children of the first year of life in congenital heart surgery with cardiopulmonary bypass. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 5, P. 26–32. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-26-32.

Для корреспонденции:

Владимир Владимирович Ломиворотов
E-mail: vvlom@mail.ru

Correspondence:

Vladimir V. Lomivorotov
E-mail: vvlom@mail.ru

Введение

Острое повреждение почек после кардиохирургических вмешательств (КХ-ОПП) является частым осложнением и у 6% пациентов требует проведения перитонеального диализа [28]. У пациентов детского возраста встречаемость КХ-ОПП по данным разных авторов составляет 27–50% [5, 18, 29] и тесно

связана со смертностью и продолжительностью пребывания в палате интенсивной терапии [23]. Несмотря на высокий процент случаев развития данного осложнения, ранняя диагностика ОПП в периоперационном периоде затруднена, что связано главным образом с задержкой повышения уровня традиционных маркеров, таких, например, как креатинин в сыворотке крови [1, 15], уровень которого

может не достигать максимальных значений в течение 1–3 дней после операции с искусственным кровообращением [22]. Объем выделенной мочи – другой критерий, являющийся диагностическим в определении КХ-ОПП, также обладает низкой специфичностью, особенно в детском возрасте, и может быть нормальным при развитии острого повреждения почек [2, 16].

В настоящее время имеется достаточно много маркеров, способных выступать в качестве предикторов развития острого повреждения почек, однако широкого распространения и внедрения в клиническую повседневную практику они не получили.

Индекс резистентности (ИР) ([пиковая систолическая скорость – пиковая диастолическая скорость] / пиковая диастолическая скорость) был предложен в качестве параметра количественной оценки изменений почечного кровотока, которые могут происходить при остром повреждении почек [30]. Некоторые исследования показывают, что нормальным значением уровня резистентности у взрослых является показатель, равный $0,6 \pm 0,01$ – в популяции без предшествующих заболеваний почек [13]. По данным других исследований, за нормальное значение индекса резистентности принимается показатель, равный $0,64 \pm 0,05$, $0,58 \pm 0,05$ [26] и $0,62 \pm 0,04$ [14]. Таким образом, у взрослых верхним порогом индекса резистентности большинством исследователей принят показатель, равный 0,7 [24, 25]. У детей первого года жизни среднее значение обычно превышает 0,7 и сохраняется таковым вплоть до 4 лет [4, 6].

Некоторые исследования показали, что индекс резистентности может использоваться в качестве предиктора острого повреждения почек у пациентов, находящихся в критическом состоянии, у пациентов с сепсисом и после хирургических вмешательств [7, 19, 27]. Также обнаружена корреляция между повышением индекса резистентности в первые сутки после оперативного вмешательства и возникновением острого повреждения почек на 5 день при септическом шоке [17].

Цель работы – оценка индекса резистентности почечных сосудов в качестве предиктора развития острого повреждения почек, ассоциированного с кардиохирургическими вмешательствами при коррекции врожденных пороков сердца у детей в возрасте от 1 месяца до 1 года, оперированных в условиях искусственного кровообращения.

Материалы и методы

Одноцентровое ретроспективное исследование было одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 2 от 03.02.2017 г.).

Были включены 150 пациентов в возрасте от 1 месяца до 1 года, оперированных в условиях искусственного кровообращения в кардиохирургическом отделении врожденных пороков сердца ФГБУ

«НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина» (г. Новосибирск) с февраля 2017 г. по октябрь 2018 г.

Пациенты с развитием КХ-ОПП составили исследуемую группу (1-я группа, $n = 52$), контрольную группу составили пациенты без ОПП (2-я группа, $n = 98$). Диагноз ОПП устанавливали согласно критериям KDIGO [12] в зависимости от изменения уровня креатинина, который определяли до оперативного вмешательства и в течение 4 суток после оперативного вмешательства.

Для достижения максимальной сопоставимости 2 групп и минимизации систематических ошибок была выполнена псевдорандомизация методом поиска ближайшего соседа 1:1 (англ. propensity score matching, nearest neighbor matching). Ковариаты, которые бы могли повлиять на развитие острого повреждения почек, были выбраны следующие: катетеризация полостей сердца в рентген-операционной до или после оперативного вмешательства, длительность искусственного кровообращения, время окклюзии аорты и индивидуальный операционный риск летальности (RACHS-1) [11], возраст и вес пациентов. После компенсации неравномерного распределения кофакторов были получены сопоставимые по количеству группы пациентов ($n = 52$ в обеих группах).

Индекс резистентности почечных сосудов измеряли методом пульсового доплера в 3 точках и рассчитывали среднее значение. Скорость кровотока в аорте определялась в восходящей ее части, скорость в нижней полой вене – сразу после ее отхождения от правого предсердия. Также были оценены стандартные эхокардиографические показатели, используемые в нашем центре (ФВ ЛЖ, TAPSE, ФИП ПЖ). Все измерения проводили трижды – до оперативного вмешательства, через 6 часов после окончания искусственного кровообращения и на первые сутки после операции. Исследования проводили при помощи аппарата Philips CX50 (Philips Ultrasound, Inc., 22100 Bothell Everett Highway, Bothwell, WA, USA).

Объем выделенной мочи в качестве определяющего фактора ОПП не использовали, учитывая, что после оперативного вмешательства все пациенты получали инфузию лазикса, доза которого составляла от 0,05 до 0,5 мг·кг⁻¹·ч⁻¹.

Вазоактивный инотропный индекс (VIS) рассчитывали по формуле: инотропный индекс (допамин (мкг·кг⁻¹·мин⁻¹) + добутамин (мкг·кг⁻¹·мин⁻¹) + 100·эпинефрин (мкг·кг⁻¹·мин⁻¹) + 10·милринон (мкг·кг⁻¹·мин⁻¹) + 10000·вазопрессин (Ед/кг/мин) + 100·норэпинефрин (мкг·кг⁻¹·мин⁻¹) [9].

Анестезиологическое пособие выполняли согласно принятым в центре протоколам. Индукцию в анестезию проводили севофлураном. После установки венозного доступа вводили фентанил и пипекурония бромид (0,08–0,1 мг/кг), выполняли интубацию трахеи, перевод пациента на ИВЛ с FiO₂ 0,5 в режиме нормовентиляции. Устанавливали катетер в центральную вену и лучевую артерию

Таблица 1. Базовые, демографические, предоперационные и интраоперационные характеристики пациентов с ОПП и без него**Table 1.** Baseline, demographic, preoperative and intraoperative characteristics of patients with and without AKI

Показатель	Без КХ-ОПП (n = 52)	КХ-ОПП (n = 52)	p
Возраст, мес., Median [IQR]	5 [3–6,5]	5 [3–8,5]	0,91 ²
Вес, кг, M ± SD	6,4 ± 1,4	6,1 ± 1,6	0,34 ¹
Рост, см, M ± SD	64,5 ± 5,2	63,6 ± 6,2	0,44 ¹
Пол, мужской (n, %)	32 (61,5)	20 (38,5)	0,01 ³
Цианотический ВПС (n, %)	13 (25)	12 (23,1)	0,81 ³
RACHS-1 (n, %)			
1	10 (19,2)	9 (17,3)	0,2 ³
2	40 (77)	36 (69,2)	
3	2 (3,8)	7 (13,5)	
ЧВЗ перед вмешательством (n, %)	8 (15,4)	7 (13,5)	0,78 ³
ИК, мин., Median [IQR]	47 [32–70]	53,3 [36–66,5]	0,56 ²
Окклюзия Ao, мин., Median [IQR]	23 [9–39]	23,5 [13–35,5]	0,68 ²
Окклюзия Ao (n, %)	41 (78,8)	45 (86,5)	0,3 ³
Температура, оС, Median [IQR]	36,5 [34,9–36,3]	35,4 [34,4–36]	0,25 ²
Креатинин, мкмоль/л, Median [IQR]	39 [36–43,5]	36 [32–39,5]	0,003 ²
ФВ ЛЖ, Teicholz, %, Median [IQR]	77 [71–82]	76 [69–80,5]	0,28 ²
ФВ ЛЖ, Simpson, %, Median [IQR]	75 [69,5–78]	73,5 [67,5–77,5]	0,41 ²
КДО ЛЖ, Teicholz, %, Median [IQR]	13 [9–20]	11 [7,5–21,5]	0,58 ²
КДО ЛЖ, Simpson, %, Median [IQR]	9 [6–12,5]	8,5 [5–13]	0,48 ²
TAPSE, мм, Median [IQR]	1,2 [1–1,4]	1,2 [1–1,5]	0,76 ²
ФИП ПЖ, %, M ± SD	48,8 ± 7,7	48,6 ± 7,7	0,89 ¹
Ao, м/с, Median [IQR]	1,2 [1–1,4]	1,1 [1–1,3]	0,24 ²
НПВ, см/с, Median [IQR]	28,4 [23,9–43,4]	29,1 [23,2–42,3]	0,74 ²
ИР, Median [IQR]	0,69 [0,63–0,72]	0,71 [0,66–0,74]	0,16 ²

Примечание: КХ-ОПП – острое повреждение почек, ассоциированное с кардиохирургическим вмешательством, RACHS-1 – индивидуальный операционный риск летальности [9], ЧВЗ – чрезвенозное зондирование, ИК – искусственное кровообращение, ФВ – фракция выброса, КДО – конечно диастолический объем, TAPSE – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана, ФИП – фракция изменения площади, Ao – скорость кровотока в восходящей аорте, НПВ – скорость кровотока в нижней полой вене, ИР – индекс резистентности. 1 – T-test; 2 – Mann – Whitney U Test; 3 – Chi-square test. Данные представлены как n (%), M ± SD или Median [IQR].

с целью инвазивного мониторинга артериального давления.

Общую анестезию поддерживали введением фентанила 5 мкг/кг/ч, подачей галогенсодержащего анестетика (севофлюран) в дыхательный контур (1–2 об%). Во время искусственного кровообращения анестезию поддерживали введением фентанила 2,5–3,5 мкг·кг⁻¹·ч⁻¹ и пропофола 2–4 мг·кг⁻¹·ч⁻¹. Мышечную релаксацию обеспечивали введением пипекурония бромид в дозе 0,02–0,04 мг·кг⁻¹·ч⁻¹.

Статистический анализ. Гипотезу о нормальности распределения проверяли методом Шапиро – Уилка. При близком к нормальному распределению переменные представляли в виде среднего арифметического и стандартного отклонения; качественные переменные представлены в виде чисел (%). Для определения достоверности различий межгрупповых сравнений применяли в группах номинальных данных критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера в зависимости от ситуации; в группах порядковых данных – непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Для выявления возможных факторов риска развития КХ-ОПП использовали методы регрессионного анализа. Статистическую обработку выполняли с помощью программы SPSS Statistics

26, уровень значимости для всех методов установили как $p < 0,05$.

Результаты

Базовые, демографические, предоперационные и интраоперационные характеристики пациентов без КХ-ОПП и с КХ-ОПП представлены в табл. 1.

Пациенты 2 сравниваемых групп не отличались по возрасту, росту и весу, времени искусственного кровообращения, количеству операций с окклюзией аорты и времени ее пережатия. Не было отличий в количестве пред- и послеоперационных инвазивных исследований в рентген-операционной. Количество пациентов с цианозом и индивидуальный операционный риск летальности в исследуемых группах также не отличались. Не было различий в данных ультразвуковых исследований.

Исходный уровень креатинина был меньше в группе без КХ-ОПП. Пациенты женского пола преобладали в группе с КХ-ОПП.

Данные послеоперационного периода (табл. 2) демонстрируют различия в уровне креатинина в группах КХ-ОПП и без КХ-ОПП в течение последующих 4 суток после оперативного вмешательства с

Таблица 2. Послеоперационные показатели

Table 2. Postoperative characteristics

Показатель	Без КХ-ОПП (n = 52)	КХ-ОПП (n = 52)	p
Креатинин, 1 сутки п/о, мкмоль/л, M ± SD	43,6 ± 9,6	52,4 ± 11,6	0,004 ¹
Креатинин, 2 сутки п/о, мкмоль/л, M ± SD	50,1 ± 9	58,5 ± 12,7	0,002 ¹
Креатинин, 3 сутки п/о, мкмоль/л, Median [IQR]	47 [42–56,5]	60,5 [51–71,5]	<0,001 ²
Креатинин, 4 сутки п/о, мкмоль/л, Median [IQR]	48 [41,5–51,5]	68 [58,5–76,5]	<0,001 ²
ФВ ЛЖ, 6 часов п/о, Teicholz, %, Median [IQR]	70 [64–76]	74,5 [64,5–78]	0,29 ²
ФВ ЛЖ, 1 сутки п/о, Teicholz, %, Median [IQR]	68,5 [57–74]	69 [56,5–77]	0,56 ²
ФВ ЛЖ, 6 часов п/о, Simpson, %, Median [IQR]	70 [65–76]	72 [60,5–77]	0,95 ²
ФВ ЛЖ, 1 сутки п/о, Simpson, %, Median [IQR]	66,5 [55,5–72]	67 [56,5–74]	0,71 ²
КДО ЛЖ, 6 часов п/о, Teicholz, мл, Median [IQR]	9 [8–13,5]	9 [6–14]	0,69 ²
КДО ЛЖ, 1 сутки п/о, Teicholz, мл, Median [IQR]	10,5 [8–14]	9 [6–14,5]	0,41 ²
КДО ЛЖ, 6 часов п/о, Simpson, мл, Median [IQR]	6,5 [4–9]	6,5 [4–9]	0,9 ²
КДО ЛЖ, 1 сутки п/о, Simpson, мл, Median [IQR]	6 [4–8]	7 [4,5–9,5]	0,23 ²
TAPSE, 6 часов п/о, мм, Median [IQR]	0,56 [0,41–0,77]	0,53 [0,43–0,73]	0,92 ²
TAPSE, 1 сутки п/о, мм, Median [IQR]	0,51 [0,41–0,64]	0,48 [0,43–0,59]	0,73 ²
ФИП ПЖ, 6 часов п/о, %, Median [IQR]	48 [41,7–53]	47,5 [41–56]	0,33 ²
ФИП ПЖ, 1 сутки п/о, %, M ± SD	46,4 ± 9,9	48,5 ± 8	0,24 ¹
Ао, 6 часов п/о, м/с, M ± SD	1,3 ± 0,3	1,3 ± 0,3	0,88 ¹
Ао, 1 сутки п/о, м/с, M ± SD	1,2 ± 0,3	1,2 ± 0,3	0,42 ¹
НПВ, 6 часов п/о, см/с, Median [IQR]	31,4 [23,3–38,7]	25 [20,7–32,4]	0,008 ²
НПВ, 1 сутки п/о, см/с, Median [IQR]	26,6 [20,3–36,9]	27,5 [21,2–35,1]	0,93 ²
ИР, 6 часов п/о, M ± SD	0,65 ± 0,06	0,67 ± 0,05	0,38 ¹
ИР, 1 сутки п/о, Median [IQR]	0,67 [0,62–0,71]	0,67 [0,63–0,72]	0,7 ²
Диурез, 6 часов п/о, мл/кг/час, Median [IQR]	6,1 [3,8–8,5]	6,9 [5–9,3]	0,18 ²
Диурез, 1 сутки п/о, мл/кг/час, Median [IQR]	4,9 [4–5,6]	5 [4,1–6,2]	0,26 ²
VIS, 6 часов п/о, Median [IQR]	1,5 [0–4,25]	2,25 [0,5–6,62]	0,18 ²
VIS, 1 сутки п/о, Median [IQR]	0,25 [0–3]	1,5 [0–5,8]	0,043 ²
МУФ, n (%)	38 (73,1)	41 (78,8)	0,49 ³
МУФ, мл, Median [IQR]	400 [0–500]	400 [270–500]	0,6 ²
ИВЛ, часы п/о, Median [IQR]	19 [5,5–36]	21 [7–40]	0,58 ²
ПЗТ (перитонеальный диализ), n (%)	0	1 (1,9)	0,31 ³
П/о дней в ОРИТ, Median [IQR]	2 [1–3]	2,5 [1–4]	0,07 ²

Примечание: аналогично табл. 1. Дополнительно: VIS – вазоактивный инотропный индекс, МУФ – модифицированная ультрафильтрация, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ПЗТ – почечная заместительная терапия.

преобладанием в группе КХ-ОПП. Вазоактивный инотропный индекс на первые сутки после оперативного вмешательства в группе КХ-ОПП был больше.

При сравнении ультразвуковых показателей 2 сравниваемых групп была выявлена разница в скорости кровотока в системе нижней полой вены через 6 часов после остановки искусственного кровообращения, которая была меньше в группе КХ-ОПП.

Потенциальные предоперационные и интраоперационные факторы риска для развития ОПП представлены в табл. 3.

Для выявления возможных факторов риска КХ-ОПП все показатели из табл. 1, 2 были проанализированы в одномерном регрессионном анализе, и те, у которых уровень значимости p составил менее 0,05, были в дальнейшем внесены в табл. 3. Полученные результаты демонстрируют меньшую вероятность развития КХ-ОПП у пациентов мужского пола на 74%.

Обсуждение

Показатели индекса резистентности почечных сосудов у детей от 1 месяца до 1 года в пред- и послеоперационном периоде после коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения не показали предиктивной способности в ранней диагностике КХ-ОПП.

У 52 пациентов диагностировано КХ-ОПП согласно критериям KDIGO, что составляет 34,6% среди всех вошедших в исследование. Среди них степень 1 составила 67,3% (35 пациентов), степень 2–28,8% (15 пациентов) и степень 3–3,8% (2 пациента).

В исследованиях у взрослых пациентов уровень индекса резистентности выше 0,7 в разы увеличивал риск развития ОПП после кардиохирургических вмешательств у пациентов с ишемической болезнью сердца и приобретал прогностическую

Таблица 3. Предоперационные и послеоперационные факторы риска развития КХ-ОПП**Table 3. Preoperative and postoperative risk factors of CS-AKI**

Показатель	Однофакторный		Многофакторный	
	ОШ (95% ДИ)	р	ОШ (95% ДИ)	р
Пол, мужской	0,39 (0,17–0,86)	0,019	0,26 (0,07–0,8)	0,029
НПВ, 6 часов п/о, см/с	0,95 (0,91–0,99)	0,0097		
VIS, 1 сутки п/о	1,12 (1,0–1,26)	0,027		

ценность в качестве предоперационного маркера [10]. Повышение индекса резистентности почечных сосудов в предоперационном периоде у пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство, связано с ОПП и повышенным риском 30-дневной летальности и осложнениями в виде инфаркта миокарда [3].

Исследования других авторов также демонстрируют связь повышенного индекса резистентности почечных сосудов и острого повреждения почек у пациентов, которые требуют проведения искусственной вентиляции легких в отделении реанимации и интенсивной терапии [21].

В исследованиях ряда авторов при изучении прогностической ценности индекса резистентности почечных сосудов у пациентов с сепсисом и политравмой, измеряемого методом неинвазивной доплерографии, выявлена достоверность в прогнозировании рисков развития острого повреждения почек [27, 31]. М. Darmon et al. (2010) продемонстрировали, что индекс резистентности может повышаться в случаях высокого риска развития персистирующего ОПП еще до того, как оно будет диагностировано клинически, и наиболее специфическая и чувствительная прогностическая ценность индекса резистентности при доплеровском сканировании у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, составила $> 0,795$ [7].

Результаты исследования других авторов отображают умеренную предиктивную способность индекса резистентности в диагностике ОПП при сравнении пациентов, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии, и предполагают взаимосвязь его с тяжестью исходной, имеющейся почечной дисфункцией, учитывая различные пути патогенеза, включающие преренальные, ренальные и постренальные факторы [20].

В исследованиях у новорожденных пациентов индекс резистентности почечных сосудов показал достаточную чувствительность и специфичность, чтобы быть использованным в качестве раннего предиктора острого повреждения почек [8].

Ограничения: наличие исходного дисбаланса между группами в клинко-демографических характеристиках и разницы между объемами полученных выборок – с целью коррекции была выполнена псевдорандомизация.

Заключение

Результаты нашего исследования демонстрируют отсутствие предиктивной способности индекса резистентности на этапах периоперационного периода в диагностике острого повреждения почек у исследуемой группы пациентов после коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения.

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. Хмелевская И. Г., Бец О. Г., Архипова А. Г. Факторы риска и вероятность возникновения острой почечной недостаточности у детей с врожденными пороками развития мочевыделительной системы // *Лечащий Врач*. – 2020. – Т. 9. – С. 7–10. Doi: 10.26295/OS.2020.69.90.001.
2. Чугунова О. Л., Иванов Д. О., Козлова Е. М. и др. Острое повреждение почек у новорожденных (проект клинических рекомендаций) // *Неонатология*. – 2019. – № 4. – С. 68.
3. Aboyans V., Tanguy B., Desormais I. et al. Prevalence of renal artery disease and its prognostic significance in patients undergoing coronary bypass grafting // *Am J Cardiol*. – 2014. – Vol. 114, № 7. – P. 1029–1034. Doi: 10.1016/j.amjcard.2014.07.011.
4. Andriani G., Persico A., Tursini S. et al. The renal-resistive index from the last 3 months of pregnancy to 6 months old // *BJU Int*. – 2001. – Vol. 87, № 6. – P. 562–564. Doi: 10.1046/j.1464-410x.2001.00085.x.
5. Blinder J. J., Goldstein S. L., Lee V. V. et al. Congenital heart surgery in infants: effects of acute kidney injury on outcomes // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2012. – Vol. 143, № 2. – P. 368–74. Doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.06.021.

REFERENCES

1. Khmelevskaya I.G., Bets O.G., Arkhipova A.G. Risk factors and the likelihood of acute renal failure in children with congenital malformations of the urinary system. *Lechaschi Vrach*, 2020, no. 9, pp. 7–10. (In Russ.) Doi: 10.26295/OS.2020.69.90.001.
2. Chugunova O.L., Ivanov D.O., Kozlova E.M. et al. Acute renal injury in newborns (clinical practice guidelines project). *Neonatology*, 2019, no. 4, pp. 68.
3. Aboyans V., Tanguy B., Desormais I. et al. Prevalence of renal artery disease and its prognostic significance in patients undergoing coronary bypass grafting. *Am J Cardiol*, 2014, vol. 114, no. 7, pp. 1029–1034. Doi: 10.1016/j.amjcard.2014.07.011.
4. Andriani G., Persico A., Tursini S. et al. The renal-resistive index from the last 3 months of pregnancy to 6 months old. *BJU Int*, 2001, vol. 87, no. 6, pp. 562–564. Doi: 10.1046/j.1464-410x.2001.00085.x.
5. Blinder J.J., Goldstein S.L., Lee V.V. et al. Congenital heart surgery in infants: effects of acute kidney injury on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, vol. 143, no. 2, pp. 368–74. Doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.06.021.

6. Bude R. O., DiPietro M. A., Platt J. F. et al. Age dependency of the renal resistive index in healthy children // *Radiology*. – 1992. – Vol. 184, № 2. – P. 469–473. Doi: 10.1148/radiology.184.2.1620850.
7. Darmon M., Schortgen F., Vargas F. et al. Diagnostic accuracy of Doppler renal resistive index for reversibility of acute kidney injury in critically ill patients // *Intensive Care Med*. – 2011. – Vol. 37, № 1. – P. 68–76. Doi: 10.1007/s00134-010-2050-y.
8. El-Sadek A. E., El-Gamasy M. A., Behiry E. G. et al. Plasma cystatin C versus renal resistive index as early predictors of acute kidney injury in critically ill neonates // *J Pediatr Urol*. – 2020. – Vol. 16, № 2. – P. 206.e1–206.e8. Doi: 10.1016/j.jpuro.2019.12.001.
9. Gaies M. G., Gurney J. G., Yen A. H. et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass // *Pediatr Crit Care Med*. – 2010. – Vol. 11, № 2. – P. 234–238. Doi: 10.1097/PCC.0b013e3181b806fc.
10. Hertzberg D., Ceder S. L., Sartipy U. et al. Preoperative renal resistive index predicts risk of acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. – 2017. – Vol. 31, № 3. – P. 847–852. Doi: 10.1053/j.jvca.2016.10.006.
11. Jenkins K. J., Gauvreau K. Center-specific differences in mortality: preliminary analyses using the Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery (RACHS-1) method // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2002. – Vol. 124, № 1. – P. 97–104. Doi: 10.1067/mtc.2002.122311.
12. Kellum J. A., Lameire N., Aspelin P. et al. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury // *Kidney International Supplements*. – 2012. – Vol. 2, № 1. – P. 1–138.
13. Keogan M. T., Kliever M. A., Hertzberg B. S. et al. Renal resistive indexes: variability in Doppler US measurement in a healthy population // *Radiology*. – 1996. – Vol. 199, № 1. – P. 165–169. Doi: 10.1148/radiology.199.1.8633141.
14. Kim S. H., Kim W. H., Choi B. I. et al. Duplex Doppler US in patients with medical renal disease: resistive index vs serum creatinine level // *Clin Radiol*. – 1992. – Vol. 45, № 2. – P. 85–87. Doi: 10.1016/s0009-9260(05)80060-1.
15. Lameire N., Hoste E. Reflections on the definition, classification, and diagnostic evaluation of acute renal failure // *Curr Opin Crit Care*. – 2004. – Vol. 10, № 6. – P. 468–475. Doi: 10.1097/01.ccx.0000144939.24897.71.
16. Lameire N., Van Biesen W., Vanholder R. Acute renal failure // *Lancet*. – 2005. – Vol. 365, № 9457. – P. 417–430. Doi: 10.1016/S0140-6736(05)17831-3.
17. Lerolle N., Guérot E., Faisy C. et al. Renal failure in septic shock: predictive value of Doppler-based renal arterial resistive index // *Intensive Care Med*. – 2006. – Vol. 32, № 10. – P. 1553–1559. Doi: 10.1007/s00134-006-0360-x.
18. Li S., Krawczeski C. D., Zappitelli M. et al. TRIBE-AKI Consortium. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a prospective multicenter study // *Crit Care Med*. – 2011. – Vol. 39, № 6. – P. 1493–1499. Doi: 10.1097/CCM.0b013e31821201d3.
19. Marty P., Szatjnic S., Ferre F. et al. Doppler renal resistive index for early detection of acute kidney injury after major orthopaedic surgery: a prospective observational study // *Eur J Anaesthesiol*. – 2015. – Vol. 32, № 1. – P. 37–43. Doi: 10.1097/EJA.0000000000000120.
20. Haitsma Mulier J. L. G., Rozemeijer S., Röttgering J. G. et al. Renal resistive index as an early predictor and discriminator of acute kidney injury in critically ill patients: A prospective observational cohort study // *PLoS One*. – Vol. 13, № 6. – P. e0197967. Doi: 10.1371/journal.pone.0197967.
21. Ninet S., Schnell D., Dewitte A. et al. Doppler-based renal resistive index for prediction of renal dysfunction reversibility: A systematic review and meta-analysis // *J Crit Care*. – 2015. – Vol. 30, № 3. – P. 629–635. Doi: 10.1016/j.jcrc.2015.02.008.
22. Park M., Coca S. G., Nigwekar S. U. et al. Prevention and treatment of acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery: a systematic review // *Am J Nephrol*. – 2010. – Vol. 31, № 5. – P. 408–418. Doi: 10.1159/000296277.
23. Pedersen K. R., Povlsen J. V., Christensen S. et al. Risk factors for acute renal failure requiring dialysis after surgery for congenital heart disease in children // *Acta Anaesthesiol Scand*. – 2007. – Vol. 51, № 10. – P. 1344–1349. Doi: 10.1111/j.1399-6576.2007.01379.x.
24. Platt J. F. Duplex Doppler evaluation of native kidney dysfunction: obstructive and nonobstructive disease // *AJR Am J Roentgenol*. – 1992. – Vol. 158, № 5. – P. 1035–1042. Doi: 10.2214/ajr.158.5.1566663.
25. Platt J. F., Ellis J. H., Rubin J. M. Examination of native kidneys with duplex Doppler ultrasound // *Semin Ultrasound CT MR*. – 1991. – Vol. 12, № 4. – P. 308–318.
26. Platt J. F., Rubin J. M., Ellis J. H. et al. Duplex Doppler US of the kidney: differentiation of obstructive from nonobstructive dilatation // *Radiology*. – 1989. – Vol. 171, № 2. – P. 515–517. Doi: 10.1148/radiology.171.2.2649925.
6. Bude R.O., DiPietro M.A., Platt J.F. et al. Age dependency of the renal resistive index in healthy children. *Radiology*, 1992, vol. 184, no. 2, pp. 469–473. Doi: 10.1148/radiology.184.2.1620850.
7. Darmon M., Schortgen F., Vargas F. et al. Diagnostic accuracy of Doppler renal resistive index for reversibility of acute kidney injury in critically ill patients. *Intensive Care Med*, 2011, vol. 37, no. 1, pp. 68–76. Doi: 10.1007/s00134-010-2050-y.
8. El-Sadek A.E., El-Gamasy M.A., Behiry E.G. et al. Plasma cystatin C versus renal resistive index as early predictors of acute kidney injury in critically ill neonates. *J Pediatr Urol*, 2020, vol. 16, no. 2, pp. 206.e1–206.e8. Doi: 10.1016/j.jpuro.2019.12.001.
9. Gaies M.G., Gurney J.G., Yen A.H. et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med*, 2010, vol. 11, no. 2, pp. 234–238. Doi: 10.1097/PCC.0b013e3181b806fc.
10. Hertzberg D., Ceder S.L., Sartipy U. et al. Preoperative renal resistive index predicts risk of acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2017, vol. 31, no. 3, pp. 847–852. Doi: 10.1053/j.jvca.2016.10.006.
11. Jenkins K.J., Gauvreau K. Center-specific differences in mortality: preliminary analyses using the Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery (RACHS-1) method. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2002, vol. 124, no. 1, pp. 97–104. Doi: 10.1067/mtc.2002.122311.
12. Kellum J.A., Lameire N., Aspelin P. et al. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International Supplements*, 2012, vol. 2, no. 1, pp. 1–138.
13. Keogan M.T., Kliever M.A., Hertzberg B.S. et al. Renal resistive indexes: variability in Doppler US measurement in a healthy population. *Radiology*, 1996, vol. 199, no. 1, pp. 165–169. Doi: 10.1148/radiology.199.1.8633141.
14. Kim S. H., Kim W. H., Choi B. I. et al. Duplex Doppler US in patients with medical renal disease: resistive index vs serum creatinine level. *Clin Radiol*, 1992, vol. 45, no. 2, pp. 85–87. Doi: 10.1016/s0009-9260(05)80060-1.
15. Lameire N., Hoste E. Reflections on the definition, classification, and diagnostic evaluation of acute renal failure. *Curr Opin Crit Care*, 2004, vol. 10, no. 6, pp. 468–475. Doi: 10.1097/01.ccx.0000144939.24897.71.
16. Lameire N., Van Biesen W., Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet*, 2005, vol. 365, no. 9457, pp. 417–430. Doi: 10.1016/S0140-6736(05)17831-3.
17. Lerolle N., Guérot E., Faisy C. et al. Renal failure in septic shock: predictive value of Doppler-based renal arterial resistive index. *Intensive Care Med*, 2006, vol. 32, no. 10, pp. 1553–1559. Doi: 10.1007/s00134-006-0360-x.
18. Li S., Krawczeski C. D., Zappitelli M. et al. TRIBE-AKI Consortium. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a prospective multicenter study. *Crit Care Med*, 2011, vol. 39, no. 6, pp. 1493–1499. Doi: 10.1097/CCM.0b013e31821201d3.
19. Marty P., Szatjnic S., Ferre F. et al. Doppler renal resistive index for early detection of acute kidney injury after major orthopaedic surgery: a prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol*, 2015, vol. 32, no. 1, pp. 37–43. Doi: 10.1097/EJA.0000000000000120.
20. Haitsma Mulier J.L.G., Rozemeijer S., Röttgering J.G. et al. Renal resistive index as an early predictor and discriminator of acute kidney injury in critically ill patients: A prospective observational cohort study. *PLoS One*, vol. 13, no. 6, pp. e0197967. Doi: 10.1371/journal.pone.0197967.
21. Ninet S., Schnell D., Dewitte A. et al. Doppler-based renal resistive index for prediction of renal dysfunction reversibility: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*, 2015, vol. 30, no. 3, pp. 629–635. Doi: 10.1016/j.jcrc.2015.02.008.
22. Park M., Coca S.G., Nigwekar S.U. et al. Prevention and treatment of acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery: a systematic review. *Am J Nephrol*, 2010, vol. 31, no. 5, pp. 408–418. Doi: 10.1159/000296277.
23. Pedersen K.R., Povlsen J.V., Christensen S. et al. Risk factors for acute renal failure requiring dialysis after surgery for congenital heart disease in children. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2007, vol. 51, no. 10, pp. 1344–1349. Doi: 10.1111/j.1399-6576.2007.01379.x.
24. Platt J.F. Duplex Doppler evaluation of native kidney dysfunction: obstructive and nonobstructive disease. *AJR Am J Roentgenol*, 1992, vol. 158, no. 5, pp. 1035–1042. Doi: 10.2214/ajr.158.5.1566663.
25. Platt J.F., Ellis J.H., Rubin J.M. Examination of native kidneys with duplex Doppler ultrasound. *Semin Ultrasound CT MR*, 1991, vol. 12, no. 4, pp. 308–318.
26. Platt J.F., Rubin J.M., Ellis J.H. et al. Duplex Doppler US of the kidney: differentiation of obstructive from nonobstructive dilatation. *Radiology*, 1989, vol. 171, no. 2, pp. 515–517. Doi: 10.1148/radiology.171.2.2649925.

27. Schnell D., Deruddre S., Harrois A. et al. Renal resistive index better predicts the occurrence of acute kidney injury than cystatin C // *Shock*. – 2012. – Vol. 38, № 6. – P. 592–597. Doi: 10.1097/SHK.0b013e318271a39c.
28. Shaw A., Swaminathan M., Stafford-Smith M. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: putting together the pieces of the puzzle // *Nephron Physiol*. – 2008. – Vol. 109, № 4. – P. 55–60. Doi: 10.1159/000142937.
29. Sutherland S. M., Ji J., Sheikhi F. H. et al. AKI in hospitalized children: epidemiology and clinical associations in a national cohort // *Clin J Am Soc Nephrol*. – 2013. – Vol. 8, № 10. – P. 1661–1669. Doi: 10.2215/CJN.00270113.
30. Tublin M. E., Bude R. O., Platt J. F. Review. The resistive index in renal Doppler sonography: where do we stand? // *AJR Am J Roentgenol*. – 2003. – Vol. 180, № 4. – P. 885–892. Doi: 10.2214/ajr.180.4.1800885.
31. Wu H. B., Qin H., Ma W. G. et al. Can renal resistive index predict acute kidney injury after acute type a aortic dissection repair? // *Ann Thorac Surg*. – 2017. – Vol. 104, № 5. – P. 1583–1589. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.03.057.
27. Schnell D., Deruddre S., Harrois A. et al. Renal resistive index better predicts the occurrence of acute kidney injury than cystatin C. *Shock*, 2012, vol. 38, no. 6, pp. 592–597. Doi: 10.1097/SHK.0b013e318271a39c.
28. Shaw A., Swaminathan M., Stafford-Smith M. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: putting together the pieces of the puzzle. *Nephron Physiol*, 2008, vol. 109, no. 4, pp. 55–60. Doi: 10.1159/000142937.
29. Sutherland S.M., Ji J., Sheikhi F.H. et al. AKI in hospitalized children: epidemiology and clinical associations in a national cohort. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2013, vol. 8, no. 10, 1661–1669. Doi: 10.2215/CJN.00270113.
30. Tublin M.E., Bude R.O., Platt J.F. Review. The resistive index in renal Doppler sonography: where do we stand? *AJR Am J Roentgenol*, 2003, vol. 180, no. 4, pp. 885–892. Doi: 10.2214/ajr.180.4.1800885.
31. Wu H.B., Qin H., Ma W.G. et al. Can renal resistive index predict acute kidney injury after acute type a aortic dissection repair? *Ann Thorac Surg*, 2017, vol. 104, no. 5, pp. 1583–1589. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.03.057.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ, 630055, Россия, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, д.15.

Сергеев Станислав Александрович

зав. отделением анестезиологии и реанимации для детей с палатами реанимации и интенсивной терапии.
E-mail: faustas@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8166-9424

Ломиворотов Владимир Владимирович

д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, руководитель центра анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: vlom@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8591-6461

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Meshalkin National Medical Research Center,
15, Rechkunovskaya str., Novosibirsk, 630055, Russia

Sergeev Stanislav A.

Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care for Children with Resuscitation and Intensive Care Units.
E-mail: faustas@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8166-9424

Lomivorotov Vladimir V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding member of RAS, Head of the Center of Anesthesiology and Intensive Care.
E-mail: vlom@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8591-6461



Ультразвуковые предикторы трудных дыхательных путей

Э. Г. УСИКЯН¹, А. Ю. ЗАЙЦЕВ^{1,2}, К. В. ДУБРОВИН^{1,2}, В. А. СВЕТЛОВ¹, Д. Р. ШЕПТАЛИНА²

¹ Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского, Москва, РФ

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить эффективность диагностики предикторов трудных дыхательных путей с помощью ультразвукового исследования.

Материалы и методы. Обследованы 70 пациентов. В предоперационном периоде оценивали риск трудной интубации по шкале LEMON и ультразвуковыми методами с изучением следующих критериев: толщина языка, вертикальное расстояние от высшей точки подъязычной кости к нижней челюсти, толщина мягких тканей шеи и толщина надгортанника. Диагностическую способность шкалы LEMON и ультразвуковой диагностики трудной ларингоскопии оценивали, определяя чувствительность, специфичность и точку отсечения с помощью ROC-AUC анализа.

Результаты. Анализ полученных данных показал более высокую чувствительность ультразвуковых критериев трудных дыхательных путей по сравнению со шкалой LEMON.

Выводы. Ультразвуковые методы диагностики являются эффективными для оценки трудной ларингоскопии. Ультразвуковые критерии диагностики трудной ларингоскопии являются более чувствительными по сравнению со шкалой LEMON. Диагностическими критериями трудной ларингоскопии являются: толщина языка > 61 мм, вертикальное расстояние от высшей точки подъязычной кости к нижней челюсти > 12,85 мм, толщина мягких тканей шеи > 5,15 мм и толщина надгортанника > 2,85 мм.

Ключевые слова: трудные дыхательные пути, диагностика, ультразвуковое исследование, безопасность, поддержание проходимости дыхательных путей, интубация трахеи

Для цитирования: Усикян Э. Г., Зайцев А. Ю., Дубровин К. В., Светлов В. А., Шепталлина Д. Р. Ультразвуковые предикторы трудных дыхательных путей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 5. – С. 33–39. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-33-39.

Ultrasound predictors of difficult airways

E. G. USIKYAN¹, A. Yu. ZAYCEV^{1,2}, K. V. DUBROVIN^{1,2}, V. A. SVETLOV¹, D. R. SHEPTALINA²

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

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

ABSTRACT

The objectives was to evaluate the effectiveness of diagnosing predictors of difficult airways with ultrasound.

Materials and methods. 70 patients were examined. Before the surgery, we assessed the risk of difficult intubation by the LEMON scale and ultrasound methods using the following criteria: tongue thickness, vertical distance from the highest point of the hyoid bone to the mandible, neck soft tissue thickness, and epiglottis thickness. The diagnostic ability of the LEMON scale and ultrasound diagnosis of difficult laryngoscopy was assessed by determining the sensitivity, specificity and cut-off point using the ROC-AUC analysis.

Results. The analysis of the obtained data showed a higher sensitivity of ultrasound criteria for difficult airways compared with the LEMON scale.

Conclusion. Ultrasound diagnostic methods are effective for assessing difficult laryngoscopy. Ultrasound diagnostic criteria for difficult laryngoscopy are more sensitive compared to the LEMON scale. Diagnostic criteria for difficult laryngoscopy are: tongue thickness > 61 mm, vertical distance from the highest point of the hyoid bone to the mandible > 12.85 mm, neck soft tissue thickness > 5.15 mm, and epiglottis thickness > 2.85 mm.

Key words: difficult airways, diagnosis, ultrasound examination, safety, maintenance of airway patency, tracheal intubation

For citation: Usikyan E. G., Zaycev A. Yu., Dubrovin K. V., Svetlov V. A., Sheptalina D. R. Ultrasound predictors of difficult airways. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2023, Vol. 20, № 5, P. 33–39. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-33-39.

Для корреспонденции:
Кирилл Викторович Дубровин
E-mail: tts801@yandex.ru

Correspondence:
Kirill V. Dubrovin
E-mail: tts801@yandex.ru

Введение

Трудные дыхательные пути (ТДП) являются ведущей проблемой в современной анестезиологической практике. По данным Федерации анестезиологов реаниматологов России, ТДП встречаются в 2–5% случаев всех интубаций трахеи [1]. Похожие цифры приводят в своих исследованиях: S. Heinrich (2013): частота трудной ларингоскопии – 4,9% [9], Y. Dai (2023) – 2,1% [6]. Физикальные методы диагностики, в том числе основанные на сочетании различных тестов, шкал и измерений, применяемые в повседневной деятельности, могут быть эффективны у определенных групп пациентов, например в бариатрии [3] или комбу-

стиологии [2], в основной популяции отличаются умеренной чувствительностью, могут приводить к гиподиагностике и, соответственно, возникновению неожиданных ТДП. Это может быть связано как с субъективностью их применения, так и невозможностью определить скрытые анатомические нарушения.

Попытки использования инструментальных методов диагностики для объективной оценки состояния дыхательных путей и выявления скрытых причин ТДП хорошо известны, осуществлялись еще в конце прошлого века и были основаны на применении рентгенографических и ультразвуковых методов. Обычно оценивали размеры нижней челюсти, скелетотопию голосовых складок, объем

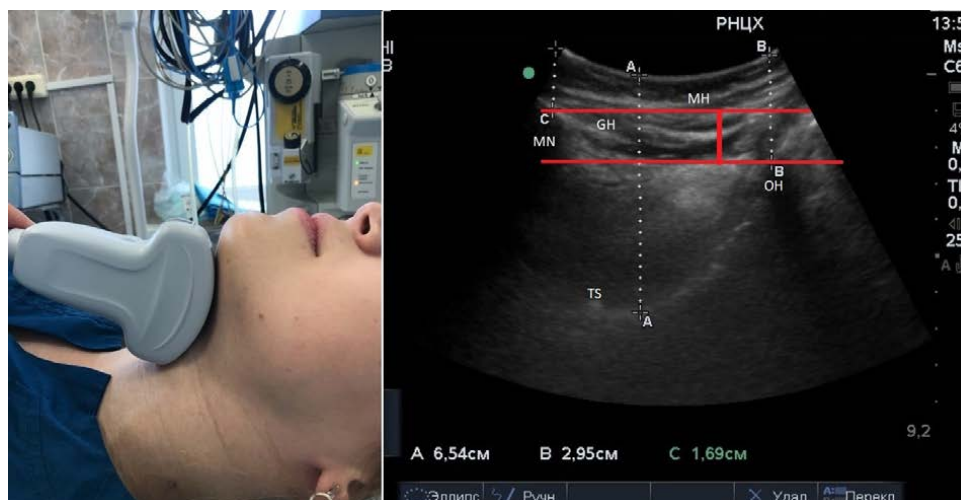


Рис. 1. УЗИ языка и диафрагмы полости рта: МН – челюстно-подъязычная мышца; GH – подбородочно-подъязычная мышца; TS – поверхность языка; ОН – подъязычная кость; MN – нижняя челюсть; А – толщина языка; В – расстояние от подъязычной кости до кожи; С – расстояние от нижней челюсти до кожи

Fig. 1. Ultrasound examination of the tongue and the floor of the mouth: МН – m. mylohyoideus; GH – m. geniohyoideus; TS – tongue surface; ОН – o. hyoideum; MN – mandibula; А – tongue thickness; В – distance between o. hyoideum and skin; С – distance between mandibula and skin

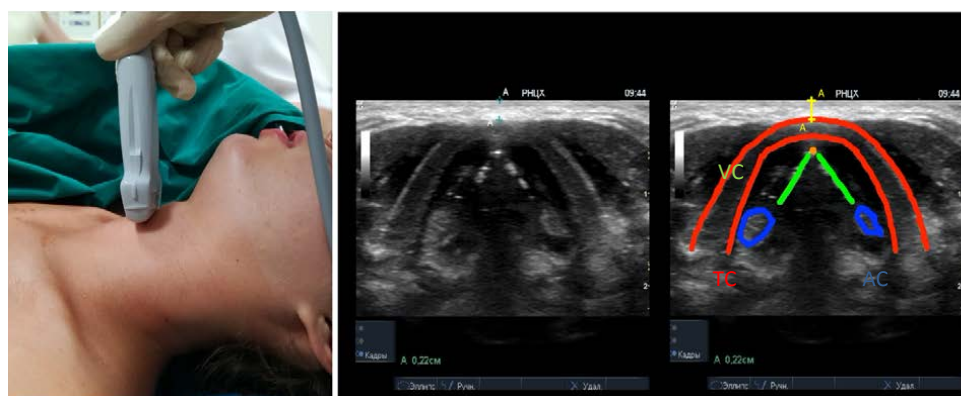


Рис. 2. УЗИ передней поверхности шеи: TC – щитовидный хрящ; VC – голосовые связки; AC – черпаловидные хрящи; А-А – толщина мягких тканей

Fig. 2. Ultrasound of the front surface of the neck: TC – thyroid cartilage; VC – vocal cords; AC – arytenoid cartilage; А-А – soft tissue thickness

мягких тканей в рото- и гортаноглотке. Эффективность диагностических критериев различных методов является дискуссионной и требует дополнительного изучения.

Цель исследования – оценить эффективность диагностики предикторов трудных дыхательных путей с помощью ультразвукового исследования.

Материалы и методы

После получения одобрения локального этического комитета было проведено проспективное пилотное нерандомизированное исследование. Для решения поставленной цели были обследованы 70 пациентов, которым планировалось выполнение оперативных вмешательств на лицевом черепе.

Критерии включения: возраст старше 18 лет; возможность лежать на спине, отсутствие ограничений в подвижности шейного отдела позвоночника; фи-

зический статус по ASA I–III ст; проведение общей анестезии с интубацией трахеи.

Критерии неключения: невозможность находиться в горизонтальном положении; физический статус по ASA IV–VI; ожирение 2–3 ст.; беременность; экстренные оперативные вмешательства. Всем пациентам в предоперационном периоде выполняли рутинную оценку дыхательных путей (ДП) в положении сидя при помощи шкалы LEMON.

Для УЗ-сканирования передней поверхности шеи и подчелюстной области использовали линейный (13–6 МГц) и конвексный датчики (5–2 МГц). УЗ-сканирование осуществляли в положении пациента лежа на спине с запрокинутой головой. В качестве изучаемых предикторов были: толщина языка, толщина мягких тканей на уровне голосовых складок, вертикальное расстояние от верхнего края подъязычной кости до тела нижней челюсти и толщина надгортанника.

Таблица 1. Шкала для значений площади под кривыми (AUC)

Table 1. Area under curve (AUC) score

Интервал	Качество модели
$0,9 \leq AUC \leq 1,0$	Модель работает превосходно
$0,8 \leq AUC \leq 0,9$	Модель работает очень хорошо
$0,7 \leq AUC < 0,8$	Модель работает хорошо
$0,6 < AUC < 0,7$	Модель работает средне
$0,5 < AUC < 0,6$	Модель работает неудовлетворительно
$AUC \leq 0,5$	Модель не работает

Таблица 2. Антропометрические данные пациентов

Table 2. Anthropometric data of patients

Параметр	N	Минимум	Максимум	Медиана	Медиана 25%	Медиана 75%
1-я группа						
Возраст, лет	25	19	76	51	43,75	64,17
Вес, кг	25	50	115	91,67	78,75	103,5
Рост, см	25	157	191	173,24	164,75	180,5
ИМТ, кг/м ²	25	18,6	46,7	30,97	24,897	34,175
2-я группа						
Возраст, лет	45	18	80	39,75	30,2	49,6
Вес, кг	45	49	97	69	59,75	75,63
Рост, см	45	148	193	167,5	163,1	174,25
ИМТ, кг/м ²	45	16,7	36,9	23,67	21,563	26,492

Толщину языка измеряли при помощи конвексного датчика, помещая его в подчелюстной области по средней линии в продольном направлении с индикатором, расположенным краниально.

Вертикальное расстояние от подъязычной кости до нижней челюсти (ВР) позволяет определить объем мягких тканей и, соответственно, положение голосовой щели. Для расчета ВР необходимо провести 2 оси через вышеозначенные структуры, расстояние между этими осями является искомым (рис. 1). Более простым методом измерения является определение разницы между расстоянием от кожи до подъязычной кости ($C_{\text{расстояние}}$) и расстоянием от кожи до тела нижней челюсти ($B_{\text{расстояние}}$).

$$ВР = C_{\text{расстояние}} - B_{\text{расстояние}}$$

Для визуализации структур устанавливали конвексный датчик в продольном положении таким образом, чтобы получить одновременную визуализацию тела нижней челюсти и подъязычной кости. Определяли расстояние от кожи до подъязычной кости и расстояние от кожи до тела нижней челюсти. Расчет производили по обозначенной выше формуле.

Толщину надгортанника измеряли при помощи конвексного датчика, расположенного между подчелюстной и подъязычной областями.

Для определения толщины мягких тканей на уровне голосовых складок применяли линейный датчик, располагая его над перстне-щитовидной мембраной в поперечном положении (рис. 2).

Все пациенты за 30 мин до операции получали мидазолам 0,08–0,1 мг/кг и атропин 0,01 мг/кг. Хлоропирамин 0,2–0,3 мг/кг внутримышечно назначали по показаниям.

Индукция анестезии: пропофол 1–2,5 мг/кг болюсно, фентанил 3–4 мкг/кг и рокурония бромид в дозе 0,6–1 мг/кг. Прямую ларингоскопию проводили клинками типа Макинтош 3–4 размера с последующей интубацией трахеи, при этом оценивалась структура гортани по шкале Кормак – Лехана. При неудачной первой попытке прямой ларингоскопии и интубации трахеи выполняли видеоларингоскопию гиперангулированным клинком. Визуализацию голосовой щели оценивали по шкале Endoscore [7].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics 28.0.1.0. Для определения распределения использовали тесты Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Диагностическую способность шкалы LEMON и ультразвуковой диагностики трудной ларингоскопии оценивали, определяя чувствительность, специфичность и точку отсечения с помощью ROC-AUC анализа (табл. 1).

Результаты

Исследование основано на анализе данных пациентов с челюстно-лицевой и общехирургической патологией. Для выявления предикторов ТДП с помощью УЗИ были обследованы 70 пациентов (29 мужчин и 41 женщина). Антропометрические данные пациентов приведены в табл. 2. Все пациенты были распределены на 2 группы в зависимости от результатов прямой ларингоскопии по шкале Кормак – Лехан.

В 1-ю группу вошли пациенты ($n = 25$) с трудной ларингоскопией, которым выполняли классическую или видеоассистированную интубацию не

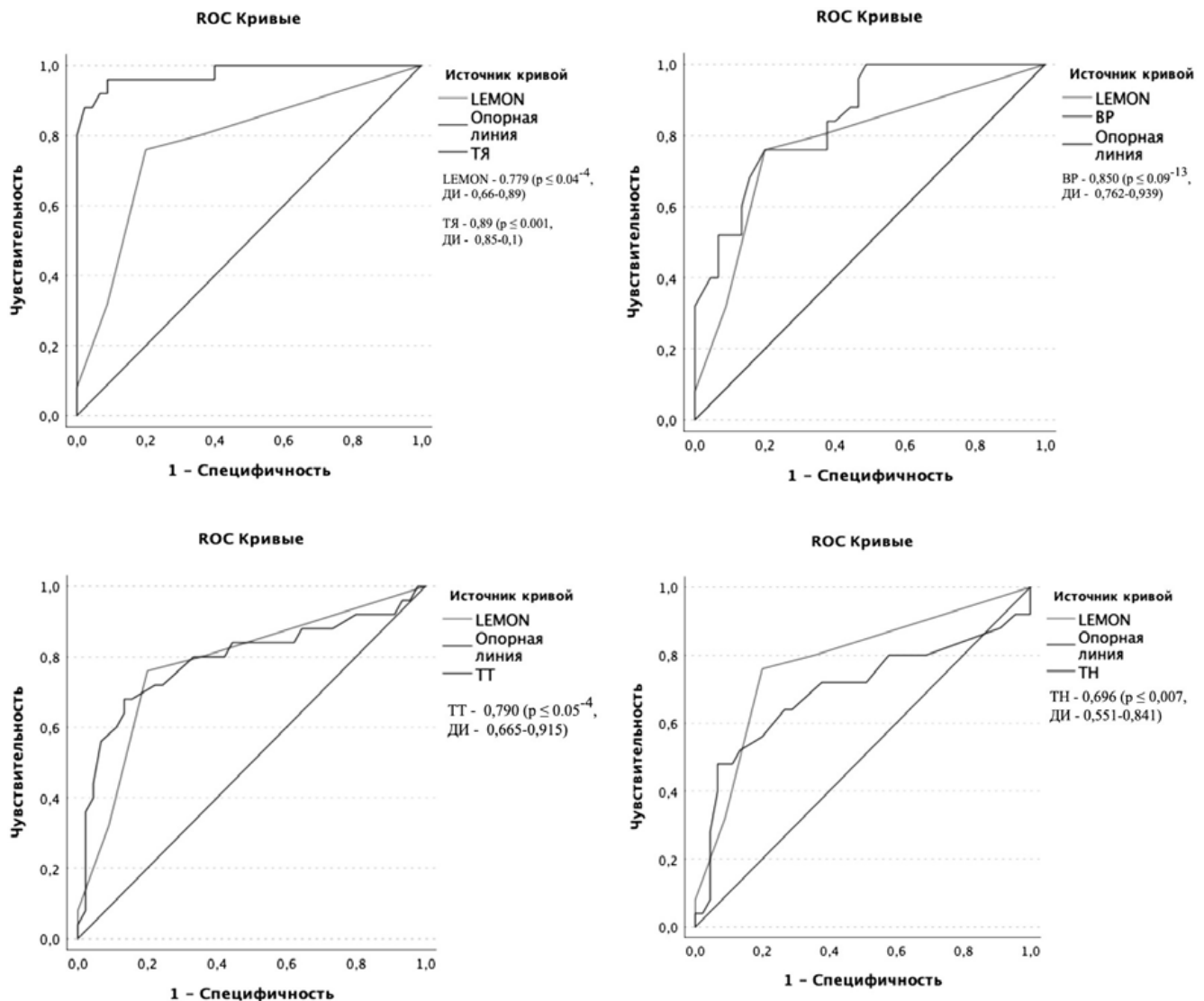


Рис. 3. ROC-кривые для шкалы LEMON в отношении выявления трудной ларингоскопии при сравнении с данными УЗИ: ТЯ – толщина языка; ВР – вертикальное расстояние от высшей точки подъязычной кости к нижней челюсти; ТТ – толщина мягких тканей шеи; ТН – толщина надгортанника

Fig. 3. ROC-curves for the LEMON scale in relation to the detection of difficult laryngoscopy in comparison with ultrasound predictors: ТЯ – tongue thickness; ВР – vertical distance from the highest point of the hyoid bone to the mandible; ТТ – soft tissue thickness; ТН – epiglottis thickness

с первой попытки (по шкале Кормак – Лехан – III и IV балла).

2-ю группу (контрольную) составили пациенты ($n = 45$), которым проводили классическую интубацию трахеи (Кормак – Лехан – I и II балла) – без трудной ларингоскопии.

Проведенный ROC-AUC анализ показал, что площадь под кривой (AUC) для шкалы LEMON составила 0,779 ($p \leq 0,04^{-4}$, 95% доверительный интервал 0,66–0,89) (рис. 3), что определяет хорошее качество диагностической модели. Несмотря на это, были получены низкие значения чувствительности (32%) при высокой специфичности (91,1%), что указывает на низкую диагностическую способность шкалы LEMON для выявления трудной ларингоскопии.

AUC для толщины языка, измеренная с помощью УЗИ, составила 0,89 ($p \leq 0,001$, 95% доверительный интервал 0,85–0,1) (рис. 3). Оптимальное значение отсечения для толщины языка – 61 мм. Значения чувствительности – 96%, специфичности – 88,9%.

Таким образом, полученные данные указывали на высокую диагностическую значимость толщины языка и позволяли расценивать ее как эффективный предиктор для диагностики трудной ларингоскопии.

Другие ультразвуковые предикторы также показали достаточно высокую диагностическую способность. Так, AUC для ВР составила 0,850 ($p \leq 0,09^{-13}$, 95% доверительный интервал 0,762–0,939), а для толщины мягкой ткани шеи – 0,790 ($p \leq 0,05^{-4}$, 95% доверительный интервал 0,665–0,915) (рис. 3). Оптимальное значение отсечения для ВР – 12,85 мм, а толщины мягкой ткани шеи – 5,15 мм. Значения чувствительности и специфичности составляли 84% и 55,6% и 80%; 66,7%.

Из всех изучаемых ультразвуковых предикторов ТДП толщина надгортанника имела наименьшие диагностические возможности в предсказании трудной ларингоскопии. Как видно из рис. 3, AUC у толщины надгортанника – 0,696 ($p \leq 0,007$, 95% доверительный интервал 0,551–0,841). Оптималь-

ное значение отсечения – 2,85, а чувствительность и специфичность составили 72% и 62,2%.

Обсуждение

Проведенные исследования продемонстрировали убедительное преимущество диагностики трудной ларингоскопии ультразвуковыми методами исследования.

Особенно эффективно в такой ситуации определение размера толщины языка, которое показало наивысшую чувствительность и специфичность. При этом плохая или невозможная визуализация голосовой щели при толщине языка более 61 мм скорее всего была связана с уменьшением угла обзора ($< 15^\circ$) при прямой ларингоскопии из-за выступающего корня языка и в ограничении смещения его кпереди клинком ларингоскопа.

Полученные результаты подтверждают данные многих авторов об эффективности измерения толщины языка как предиктора ТДП [12, 14].

W. Yao (2017) показал, что толщина языка является независимым предиктором как для трудной ларингоскопии, так и трудной интубации трахеи. При этом толщина языка была сопоставима с такими прогностическими методами оценки ТДП, как модифицированная шкала Маллампати и тироментальное расстояние. Причем чем больше этот показатель, тем выше риск столкнуться с ТИ [15]. Схожие результаты продемонстрировали S. Abraham (2018) и N. K. Yadav (2019), отметив в своих работах роль толщины языка для диагностики трудной ларингоскопии [4, 14]. Использование различных моделей видеоклинов, оснащенных камерами с углами обзора $60-90^\circ$, значительно облегчают поиск голосовой щели при наличии у пациента макроглоссии. Однако стоит учитывать, что применение видеоклинов не является панацеей и к выбору метода ларингоскопии и интубации трахеи у пациентов с макроглоссией стоит подходить осторожно, отдавая предпочтение «интубации в сознании» в особенно сложных случаях.

Альтернативой определению толщины языка с помощью УЗИ мог бы стать широко применяемый модифицированный тест Маллампати, суть которого заключается в оценке взаимоотношения тканей глотки и гортани. Однако в отличие от УЗИ тест Маллампати позволяет анестезиологу визуализировать только передние отделы языка с невозможностью оценки структур, которые находятся ближе к голосовой щели и надгортаннику.

Измерение ВР с помощью УЗИ позволяет определить объем мягких тканей на передней поверхности шеи и, соответственно, глубину залегания голосовой щели. Чем больше значение, тем каудальнее располагаются структуры гортани. Возможность применения расстояния от нижней челюсти до подъязычной кости с целью диагностики ТДП было впервые продемонстрировано M. Naguib et al. [11]. В случаях, когда это расстояние превышает 20 мм, можно столкнуться с затруднением визуализации голосовых складок.

По данным W. A. Horton et al., расстояние от нижней челюсти до подъязычной кости составляет примерно 50% по отношению к расстоянию от нижней челюсти до надгортанника. Увеличение длины расстояния от нижней челюсти до подъязычной кости ассоциируется с глубоким расположением гортани и трудностями с приподнятием надгортанника [10].

В то же время уменьшенное расстояние от кожи до подъязычной кости по данным УЗИ также считается предиктором трудной ларингоскопии. Считаем нужным напомнить, что подъязычная кость является особенной в процессе поддержания проходимости ВДП. С одной стороны, она связана с языком подъязычной мышцей, с другой, с гортанью посредством подъязычной и щитовидной мышц, что обуславливает взаимоотношение этих анатомических структур и поддержании ВДП в «открытом» состоянии. Короткое расстояние от кожи до подъязычной кости указывает на расположение языка и гортани кпереди и ниже (так называемое «высокое расположение голосовой щели»), что затрудняет ее визуализацию при прямой ларингоскопии.

С помощью УЗИ измерить расстояние от нижней челюсти до подъязычной кости невозможно, поэтому с этой целью пришлось высчитывать ВР. Полученные данные подтверждают возможность диагностики трудной ларингоскопии по ВР. Если ВР превышает 12,85 мм, то при ларингоскопии можно столкнуться со сложностями из-за трудной визуализации голосовой щели, что связано с ее более каудальным расположением. Однако чувствительность ВР уступает в диагностической способности толщины языка.

Толщина мягких тканей шеи также может с успехом применяться для диагностики трудной ларингоскопии. Значение, превышающее 5,15 мм, указывает на затруднения при ларингоскопии из-за избытка мягких тканей перед голосовыми складками и связанными с этим сложностями в тракции надгортанника и нависанием слизистой, например, при ожирении. Полученные в исследовании результаты согласуются с данными S. Adhikari et al. (2011), которые в пилотном исследовании обнаружили, что толщина мягких тканей передней части шеи у подъязычной кости (аналогично толщине мягких тканей шеи) и щитовидной железы была больше у пациентов с трудной ларингоскопией [5]. Аналогичным образом J. Wu et al. (2011) обнаружили, что ультразвуковое измерение на уровне голосовых связок кости, щитовидно-подъязычной мембраны и передней спайки может независимо предсказать сложность ларингоскопии. Эти параметры имели большую площадь под кривой ROC по сравнению с обычными физикальными тестами [13].

Последний изученный ультразвуком предиктор трудной ларингоскопии – толщина надгортанника – показал достаточно скромные (средние) результаты. Однако значение толщины надгортанника более 2,85 мм при УЗИ с большой долей вероятности будет указывать на трудности при визуализации

голосовой щели из-за больших размеров надгортанника. Полученные данные совпадают с данными Y. Z. Han et al. (2018). По данным МРТ, затруднение визуализации голосовой щели имело место при размере надгортанника $41,4 \pm 7,6$ мм [8].

Таким образом, изучаемые с помощью ультразвука анатомические структуры гортаноглотки и дна полости рта могут быть с успехом применены для диагностики трудной ларингоскопии. УЗИ является не просто альтернативой физикальному осмотру пациентов, а служит более точной объективной диагностикой одного из этапов ТДП – ларингоскопии.

Выводы

1. Ультразвуковые методы диагностики являются эффективными для оценки трудной ларингоскопии.
2. Ультразвуковые критерии диагностики трудной ларингоскопии являются более чувствительными по сравнению со шкалой LEMON.
3. Диагностическими критериями трудной ларингоскопии являются: толщина языка > 61 мм, вертикальное расстояние от высшей точки подъязычной кости к нижней челюсти $> 12,85$ мм, толщина мягких тканей шеи $> 5,15$ мм и толщина надгортанника $> 2,85$ мм.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев А. А., Братищев И. В., Долбнева Е. Л. Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей (обзор существующей практики в РФ на 2020 год). Результаты многоцентрового исследования // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2021. – № 1. – С. 107–115. Doi: 10.21320/1818-474X-2021-1-107-115.
2. Корнеев А. В., Оруджева С. А., Кудрявцев А. Н., Пономарев А. А. Новый метод оценки дыхательных путей и выбора метода интубации трахеи у пациентов с ожогами лица и шеи при плановых оперативных вмешательствах // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 6. – С. 15–21. Doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-6-15-21.
3. Майоров М. О., Федерякин Д. В., Белевский Е. В., Силаев В. Н., Токарева С. И. Прогностическая ценность шкалы оценки трудной интубации в бариатрической хирургии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 29–35. Doi: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-29-35.
4. Abraham S., Himarani J., Mary Nancy S. Ultrasound as an assessment method in predicting difficult intubation: a prospective clinical study // Journal of Maxillofacial and Oral Surgery. – 2018. – Vol. 17. – P. 563–569. Doi: 10.1007/s12663-018-1088-1.
5. Adhikari S., Zeger W., Scmier C. Pilot study to determine the utility of point-of-care ultrasound in the assessment of difficult laryngoscopy // Academic emergency medicine. – 2011. – Vol. 18, № 7. – С. 754–758. Doi: 10.1111/j.1553-2712.2011.01099.x.
6. Dai Y., Walline J. H., Wu Y. Incidence and diagnostic validity of difficult airway in emergency departments in China: a cross-sectional survey // Journal of Thoracic Disease. – 2023. – Vol. 15, № 2. – P. 434. Doi: 10.21037/jtd-22-199.
7. Gemma M., Buratti L., Di Santo D. Pre-operative transnasal endoscopy as a predictor of difficult airway: A prospective cohort study // European Journal of Anaesthesiology EJA. – 2020. – Vol. 37, № 2. – P. 98–104. Doi: 10.1097/EJA.0000000000001127.
8. Han Y. Z., Tian Y., Zhang H. Radiologic indicators for prediction of difficult laryngoscopy in patients with cervical spondylosis // Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 2018. – Vol. 62, № 4. – P. 474–482. Doi: 10.1111/aas.13078.
9. Heinrich S., Birkholz T., Irousheck A. Incidences and predictors of difficult laryngoscopy in adult patients undergoing general anesthesia: a single-center analysis of 102,305 cases // Journal of anesthesia. – 2013. – Vol. 27. – P. 815–821. Doi: 10.1007/s00540-013-1650-4.
10. Horton W. A., Fahy L., Charters P. Disposition of cervical vertebrae, atlanto-axial joint, hyoid and mandible during x-ray laryngoscopy // British Journal of Anaesthesia. – 1989. – Vol. 63, № 4. – P. 435–438. Doi: 10.1093/bja/63.4.435.
11. Naguib M., Malabarey T., AlSatli R. A. Predictive models for difficult laryngoscopy and intubation. A clinical, radiologic and three-dimensional computer imaging study // Canadian Journal of Anesthesia. – 1999. – Vol. 46. – P. 748–759. Doi: 10.1007/BF03013910.
12. Wu H., Wang H. Diagnostic Efficacy and Clinical Value of Ultrasonography in Difficult Airway Assessment: Based on a Prospective Cohort Study // Contrast Media & Molecular Imaging. – 2022. – Vol. 2022. – P. 4706438. Doi: 10.1155/2022/4706438.
13. Wu J., Dong J., Ding Y. Role of anterior neck soft tissue quantifications by ultrasound in predicting difficult laryngoscopy // Medical science monitor: 2023. – Vol. 29. – P. 36282. Doi: 10.12659/MSM.136282.

REFERENCES

1. Andreenko A.A., Bratschev I.V., Dolbneva E.L. Ensuring the patency of the upper airways (review of existing practice in the Russian Federation for 2020). Results of a multicenter study. *Annals of Critical Care*, 2021, no. 1, pp. 107–115. Doi: 10.21320/1818-474X-2021-1-107-115. (In Russ.)
2. Korneev A.V., Orudzheva S.A., Kudryavtsev A.N., Ponomarev A.A. A new method of assessing airways and selecting the method of tracheal intubation in patients with burns of face and neck during planned surgery. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 6, pp. 15–21. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-6-15-21.
3. Maiorov M.O., Federiakin D.V., Belevskii E.V., Silaev V.N., Tokareva S.I. Prognostic value of the intubation difficulty scale in bariatric surgery. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2023, vol. 20, no. 2, pp. 29–35. (In Russ.) Doi: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-29-35.
4. Abraham S., Himarani J., Mary Nancy S. Ultrasound as an assessment method in predicting difficult intubation: a prospective clinical study. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 2018, vol. 17, pp. 563–569. Doi: 10.1007/s12663-018-1088-1.
5. Adhikari S., Zeger W., Scmier C. Pilot study to determine the utility of point-of-care ultrasound in the assessment of difficult laryngoscopy. *Academic emergency medicine*, 2011, vol. 18, no. 7, pp. 754–758. Doi: 10.1111/j.1553-2712.2011.01099.x.
6. Dai Y., Walline J.H., Wu Y. Incidence and diagnostic validity of difficult airway in emergency departments in China: a cross-sectional survey. *Journal of Thoracic Disease*, 2023, vol. 15, no. 2, pp. 434. Doi: 10.21037/jtd-22-199.
7. Gemma M., Buratti L., Di Santo D. Pre-operative transnasal endoscopy as a predictor of difficult airway: A prospective cohort study. *European Journal of Anaesthesiology EJA*, 2020, vol. 37, no. 2, pp. 98–104. Doi: 10.1097/EJA.0000000000001127.
8. Han Y.Z., Tian Y., Zhang H. Radiologic indicators for prediction of difficult laryngoscopy in patients with cervical spondylosis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2018, vol. 62, no. 4, pp. 474–482. Doi: 10.1111/aas.13078.
9. Heinrich S., Birkholz T., Irousheck A. Incidences and predictors of difficult laryngoscopy in adult patients undergoing general anesthesia: a single-center analysis of 102,305 cases. *Journal of anesthesia*, 2013, vol. 27, pp. 815–821. Doi: 10.1007/s00540-013-1650-4.
10. Horton W.A., Fahy L., Charters P. Disposition of cervical vertebrae, atlanto-axial joint, hyoid and mandible during x-ray laryngoscopy. *British Journal of Anaesthesia*, 1989, vol. 63, no. 4, pp. 435–438. Doi: 10.1093/bja/63.4.435.
11. Naguib M., Malabarey T., AlSatli R.A. Predictive models for difficult laryngoscopy and intubation. A clinical, radiologic and three-dimensional computer imaging study. *Canadian Journal of Anesthesia*, 1999, vol. 46, pp. 748–759. Doi: 10.1007/BF03013910.
12. Wu H., Wang H. Diagnostic efficacy and clinical value of ultrasonography in difficult airway assessment: based on a prospective cohort study. *Contrast Media & Molecular Imaging*, 2022, vol. 2022, pp. 4706438. Doi: 10.1155/2022/4706438.
13. Wu J., Dong J., Ding Y. Role of anterior neck soft tissue quantifications by ultrasound in predicting difficult laryngoscopy. *Medical science monitor: international open access journal of medical sciences and research*, 2023, vol. 29, pp. 36282. Doi: 10.12659/MSM.136282.

- international medical journal of experimental and clinical research. – 2014. – Vol. 20. – P. 2343. Doi: 10.12659/MSM.891037.
14. Yadav N. K., Rudingwa P., Mishra S. K. Ultrasound measurement of anterior neck soft tissue and tongue thickness to predict difficult laryngoscopy – An observational analytical study // Indian journal of anaesthesia. – 2019. – Vol. 63, № 8. – P. 629. Doi: 10.4103/ija.IJA_270_19.
 15. Yao W., Wang B. Can tongue thickness measured by ultrasonography predict difficult tracheal intubation? // BJA: British Journal of Anaesthesia. – 2017. – Vol. 118, № 4. – P. 601–609. Doi: 10.1093/bja/ae051.
14. Yadav N.K., Rudingwa P., Mishra S.K. Ultrasound measurement of anterior neck soft tissue and tongue thickness to predict difficult laryngoscopy – An observational analytical study. *Indian journal of anaesthesia*, 2019, vol. 63, no. 8, pp. 629. Doi: 10.4103/ija.IJA_270_19.
 15. Yao W., Wang B. Can tongue thickness measured by ultrasonography predict difficult tracheal intubation? *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 2017, vol. 118, no. 4, pp. 601–609. Doi: 10.1093/bja/ae051

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского»,
119991, Россия, Абрикосовский пер. д. 2.

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

Усикий Эмин Грачович

врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации I НКЦ 1 ГНЦ РФ ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского.
E-mail: eminhus@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2158-1284, SPIN: 6115-6001, Author ID: 1026127

Зайцев Андрей Юрьевич

д-р мед. наук, зав. отделением анестезиологии-реанимации I НКЦ 1 ГНЦ РФ ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского; профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ИКМ им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет).
E-mail: rabotaz1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9425-202X, SPIN: 3013-9774, Author ID: 168722

Дубровин Кирилл Викторович

канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации I НКЦ 1 ГНЦ РФ ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского; доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ИКМ им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
E-mail: ts801@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4677-0508, SPIN: 3102-4356, Author ID: 701800

Светлов Всеволод Анатольевич

д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отделения анестезиологии-реанимации I НКЦ 1 ГНЦ РФ ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского.
E-mail: cyrill59@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9535-7242, SPIN: 2180-6692, Author ID: 168721

Шепталина Дарья Романовна

студентка 4-го курса, 01-58, ИКМ им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
E-mail: sheptalina.darya@yandex.ru, ORCID: 0009-0005-2962-8760

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Petrovsky National Research Center of Surgery,
2, Abrokosovsky per., Moscow, 119991, Russia

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
8-2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

Usikyan Emin G.

Intensivist of Anesthesiology and Intensive Care Department I, Petrovsky National Research Center of Surgery.
E-mail: eminhus@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2158-1284, SPIN: 6115-6001, Author ID: 1026127

Zaytsev Andrey Yu.

Dr. of Sci. (Med.), Head of Anesthesiology and Intensive Care Department I, Petrovsky National Research Center of Surgery; Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: rabotaz1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9425-202X, SPIN: 3013-9774, Author ID: 168722

Dubrovin Kirill V.

Dr. of Sci. (Med.), Intensivist of Anesthesiology and Intensive Care Department I, Petrovsky National Research Center of Surgery; Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: ts801@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4677-0508, SPIN: 3102-4356, Author ID: 701800

Svetlov Vsevolod A.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Research Fellow of Anesthesiology and Intensive Care Department I, Petrovsky National Research Center of Surgery.
E-mail: cyrill59@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9535-7242, SPIN: 2180-6692, Author ID: 168721

Sheptalina Daria R.

4th year Student, 01-58, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: sheptalina.darya@yandex.ru, ORCID: 0009-0005-2962-8760



Диагностика и прогнозирование внутричерепной гипертензии по данным первичной компьютерной томографии у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой

А. В. ОШОРОВ, К. Р. МУРАДЯН, А. М. ТУРКИН, Д. М. ЧЁЛУШКИН, Я. А. ЛАТЫШЕВ, Е. В. АЛЕКСАНДРОВА, Ю. В. СТРУНИНА, Г. В. ДАНИЛОВ, И. А. САВИН, А. Д. КРАВЧУК

Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – сравнить диаметр зрительного нерва с оболочками по данным компьютерной томографии (ДЗНО-КТ) со степенью компрессии мезенцефальных цистерн и смещением срединной линии при диагностике и прогнозировании внутричерепной гипертензии (ВЧГ) в первые 3 суток с момента травмы.

Материалы и методы. Обследовали 90 пострадавших с ЧМТ, средний возраст $34,2 \pm 13$ лет, ШКГ менее 9 баллов. Всем проводили инвазивный мониторинг внутричерепного давления (ВЧД). На момент установки датчика ВЧД ВЧГ диагностирована у 11 (12%) пострадавших, в дальнейшем течение первых 3 суток развитие ВЧГ регистрировали у 58 (64%) пострадавших. Всем пациентам выполняли КТ головы на момент госпитализации. При КТ-исследовании компрессия мезенцефальных цистерн была у 57 (63%) и смещение срединной линии – у 34 (38%) пострадавших, среднее значение ДЗНО – $7,26 \pm 0,9$ мм, максимальное ДЗНО – $7,34 \pm 0,9$. Использовали корреляционный анализ, логистическую регрессию и ROC-анализ.

Результаты. Степень компрессии мезенцефальных цистерн, среднее и максимальное ДЗНО коррелировали со значением ВЧД, измеренном на момент постановки датчика и за первые 72 часа мониторинга ($p < 0,05$). Смещение срединной линии не коррелировало со значением ВЧД, измеренном на момент постановки датчика и за первые 72 часа мониторинга ($p > 0,05$). При диагностике ВЧД > 20 мм рт. ст. на момент имплантации датчика – среднее ДЗНО, AUC $0,902 \pm 0,046$ (0,812; 0,991), cut-off 7,8 мм с чувствительностью и специфичностью 82 и 80% соответственно. При прогнозировании ВЧД > 20 мм рт. ст. в первые 72 часа – максимальное ДЗНО, AUC $0,815 \pm 0,047$ (0,724; 0,907), cut-off 7,1 мм с чувствительностью и специфичностью 85 и 66% соответственно.

Выводы. Параметр ДЗНО-КТ является самостоятельным диагностическим и прогностическим критерием ВЧГ в первые 3 суток у пострадавших с тяжелой ЧМТ. Среднее значение ДЗНО-КТ можно использовать для диагностики ВЧГ наряду с такими признаками ВЧГ, как степень компрессии мезенцефальных цистерн и смещение срединной линии, для принятия решения об инвазивном мониторинге ВЧД. Максимальное значение ДЗНО-КТ можно использовать для оценки вероятности ВЧГ в первые 3 суток после ЧМТ.

Ключевые слова: диаметр зрительного нерва с оболочками (ДЗНО), отек мозга, внутричерепная гипертензия, ВЧД, мониторинг ВЧД, диагностика внутричерепной гипертензии, прогнозирование внутричерепной гипертензии

Для цитирования: Ошоров А. В., Мурадян К. Р., Туркин А. М., Чёлушкин Д. М., Латышев Я. А., Александрова Е. В., Струнина Ю. В., Данилов Г. В., Савин И. А., Кравчук А. Д. Диагностика и прогнозирование внутричерепной гипертензии по данным первичной компьютерной томографии у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 5. – С. 40–47. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-40-47.

Diagnostics and prediction of intracranial hypertension on primary computed tomography in patients with severe traumatic brain injury

A. V. OSHOROV, K. R. MURADYAN, A. M. TURKIN, D. M. CHELUSHKIN, Ya. A. LATYSHEV, E. V. ALEXANDROVA, Yu. V. STRUNINA, G. V. DANILOV, I. A. SAVIN, A. D. KRAVCHUK

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

ABSTRACT

The objective was to compare the optic nerve sheath diameter measured by CT (ONSD-CT) with the level of compression of the mesencephalic cisterns and the midline shift in the diagnosis and prediction of intracranial hypertension (ICH) during the first 3 days after brain injury.

Materials and methods. We examined 90 patients with TBI, the average age was 34.2 ± 13 years, GCS < 9 . All patients had invasive ICP monitoring. At the time of implantation of the ICP sensor, intracranial hypertension (ICH) was in 11 (12%) patients; later, during the first 3 days, the development of ICH was in 58 (64%) patients. All patients underwent computed tomography of the head at the time of hospitalization: mesencephalic cisternae was compressed in 57 (63%) and midline shift was observed in 34 (38%) patients, mean value of ONSD-CT was 7.26 ± 0.9 mm, maximum value of ONSD-CT was 7.34 ± 0.9 . We used correlation analysis, logistic regression and ROC-analysis.

Results. The level of mesencephalic cisternae compression, mean and maximum value of ONSD-CT correlated with the ICP value measured at the time of ICP sensor implantation and during the first 72 hours after brain injury ($p < 0.05$). Midline shift did not correlate with ICP value measured at the time of sensor implantation and during the first 72 hours after brain injury ($p > 0.05$). In the diagnosis of ICP > 20 mm Hg at the time of implantation of the sensor – the average ONSD-CT, AUC 0.902 ± 0.046 (0.812; 0.991), cut-off 7.8 mm with sensitivity and specificity of 82 and 80%, respectively. When predicting ICP > 20 mm Hg in the first 72 hours – the maximum ONSD-CT, AUC 0.815 ± 0.047 (0.724; 0.907), cut-off 7.1 mm with sensitivity and specificity of 85 and 66%, respectively.

Conclusions. The ONSD-CT parameter is an independent diagnostic and prognostic criterion of ICH in the first 3 days in patients with severe TBI. The mean ONSD-CT can be used to diagnose ICH along with such signs of ICP as level of mesencephalic cisterna compression and midline shift and to make a decision on invasive ICP monitoring. The maximum value of ONSD-CT can be used to assess the probability of ICH in the first three days after TBI.

Key words: optic nerve sheaths diameter (ONSD), cerebral edema, intracranial hypertension, ICP, ICP monitoring, diagnosis of intracranial hypertension, prediction of intracranial hypertension

For citation: Oshorov A. V., Muradyan K. R., Turkin A. M., Chelushkin D. M., Latyshev Ya. A., Alexandrova E. V., Strunina Yu. V., Danilov G. V., Savin I. A., Kravchuk A. D. Diagnostics and prediction of intracranial hypertension on primary computed tomography in patients with severe traumatic brain injury. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 5, P. 40–47. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-40-47.

Для корреспонденции:
Андрей Васильевич Ошоров
E-mail: agvan2@gmail.com

Correspondence:
Andrey V. Oshorov
E-mail: agvan2@gmail.com

Введение

Внутричерепная гипертензия (ВЧГ) у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ) остается частым и тяжелым осложнением, как правило, определяющим дальнейшее развитие и исход заболевания [1, 2, 10, 14]. Формирование и разрешение ВЧГ имеет определенные временные рамки: так, пик внутричерепной гипертензии при травматическом повреждении мозга, как правило, приходится на первые 3 суток с момента травмы, а продолжительность гипертензии может составить 7–10 суток [13].

Своевременная диагностика повышенного внутричерепного давления (ВЧД) и направленная на коррекцию ВЧД терапия обеспечивают снижение летальности и улучшение исходов заболевания при различных вариантах острого церебрального повреждения [4, 11].

Золотым стандартом измерения внутричерепного давления на сегодняшний день является инвазивный мониторинг с установкой вентрикулярного дренажа или паренхиматозного датчика ВЧД [1, 2, 4]. Однако, являясь инвазивным методом, подобный мониторинг сопряжен с развитием геморрагических и инфекционных осложнений [16].

Высокая стоимость паренхиматозных датчиков ВЧД, необходимость нейрохирургического вмешательства (имплантация датчика, вентрикулостомия) и риск упомянутых осложнений ограничивают широкое использование инвазивного мониторинга ВЧД среди пострадавших с тяжелой ЧМТ. Поэтому разработка и внедрение новых неинвазивных методов диагностики и прогнозирования ВЧГ остается актуальной проблемой [7, 15].

Из перспективных и доступных неинвазивных методов диагностики и прогнозирования внутричерепной гипертензии широко обсуждается оценка диаметра зрительного нерва с оболочками по данным компьютерной томографии (ДЗНО-КТ) как рентгенологический маркер ВЧГ [3, 12]. В нашем исследовании мы оценили возможность диагностики и прогнозирования ВЧГ с помощью параметра ДЗНО-КТ у пациентов в остром периоде тяжелой ЧМТ (первые 72 часа).

Цель исследования – сравнить параметр ДЗНО-КТ со степенью компрессии мезенцефальных цистерн и смещением срединной линии при диагностике и прогнозировании ВЧГ в первые 3 суток с момента травмы.

Материалы и методы

Критериями включения в анализируемую ретроспективную группу были: диагноз на момент госпитализации в центр нейрохирургии: «Острая ЧМТ», возраст старше 16 лет, оценка по шкале комы Глазго

менее 9 баллов, наличие данных КТ головного мозга, выполненной в момент госпитализации с шагом 1,25 мм, а также наличие мониторинга ВЧД в первые 3 суток с момента госпитализации в ОРИТ.

Согласно представленным критериям в обследование были включены 90 пострадавших с острой тяжелой ЧМТ. Характеристика пострадавших представлена в табл. 1.

Всем пациентам выполняли КТ при госпитализации в институт (ОРИТ) при помощи CereTom, Neurologica. Анализировали только данные первого КТ-исследования с момента госпитализации в ОРИТ, оценивали величину компрессии мезенцефальных (базальных) цистерн качественно (да/нет) и количественно по степени компрессии: 0 – нет компрессии; 1 – умеренное сужение; 2 – асимметричная деформация; 3 – грубое сужение и/или деформация; 4 – не визуализируется. Величину латерального смещения срединной линии оценивали качественно (да/нет) и количественно (мм).

Оценивали параметры диаметра зрительного нерва с оболочками (ДЗНО-КТ) на расстоянии 3 мм от дорзального контура глазного яблока. Для анализа использовали усредненное значение диаметра зрительного нерва с оболочками с 2 сторон у каждого пострадавшего (ДЗНО_Ср) и максимальное значение одной из сторон (ДЗНО_Макс).

Проводили регистрацию ВЧД на момент имплантации датчика (ВЧД_1), среднее ВЧД за первые 72 часа мониторинга (ВЧД_72). Значение параметра ВЧД_1 определяли в момент имплантации датчика ВЧД при подтвержденной пульсовой волне. Факт развития ВЧГ оценивали при ВЧД свыше 20 мм рт. ст. Мониторинг ВЧД проводили паренхиматозным датчиком (Codman & Shurtlett, MA, USA), длительность мониторинга составила $7 \pm 1,7$ суток.

Проводили оценку качества прогноза внутричерепной гипертензии на момент установки датчика ВЧД и в первые 72 часа после установки датчика ВЧД с помощью модели логистической регрессии.

В каждом эксперименте использовали 1 из 4 предикторов: ДЗНО_Макс, ДЗНО_Ср, величина смещения срединной линии и степень компрессии мезенцефальных (базальных) цистерн. Всего протестировано 8 моделей. Обучение модели проводили на 60% исходной выборки, тестирование – на 40%. Разделение на обучающую и тестовую выборку в эксперименте выполняли случайным образом. Для каждой модели эксперимент повторяли 300 раз. Результаты оценки качества обученных моделей в тестах усредняли по 300 значениям для уменьшения ошибки.

Результаты

Для оценки зависимости между данными КТ, включая величину ДЗНО-КТ и параметры

Таблица 1. Характеристика пострадавших с ЧМТ**Table 1. Characteristics of patients with TBI**

Характеристика пострадавших	Значение: среднее $\pm$ стандартное отклонение или количество (%)
Возраст (лет)	34,2 $\pm$ 13
Мужчин, женщин	69 (77%), 21 (23%)
ШКГ (баллы)	6,2 $\pm$ 1,9
Вид повреждения: диффузное аксональное повреждение (ДАП) очаговое (контузионный очаги) гематомы (суб- и эпидуральная)	20 (22%) 37 (41%) 33 (37%)
Нейрохирургические операции: нейрохирургические операции (все) декомпрессионная краниоэктомия	62 (69%) 28 (31%)
Компьютерная томография: компрессия базальных цистерн смещение срединной линии	57 (63%) 34 (38%)
Параметры ДЗНО-КТ (мм): ДЗНО_Ср ДЗНО_Макс	7,26 $\pm$ -0,9 7,34 $\pm$ -0,9
Параметры ВЧД (мм рт. ст.): ВЧД_1* (установка датчика ВЧД) ВЧД_72* часа	13 $\pm$ -8,3 18,5 $\pm$ -9
Внутричерепная гипертензия (количество пострадавших и %): ВЧГ_1** ВЧГ_72**	11 (12%) 58 (64%)
ШИГ (6 месяцев): 1 балл 2 балла 3 балла 4 балла 5 баллов	11 (12%) 2 (2%) 36 (40%) 30 (33%) 11 (12%)

П р и м е ч а н и е: ВЧД_1* – значение ВЧД на момент имплантации паренхиматозного датчика ВЧД; ВЧД_72* часа – среднее значение ВЧД за первые 72 часа мониторинга; ВЧГ_1** – факт внутричерепной гипертензии (ВЧД выше 20 мм рт.ст.) на момент имплантации паренхиматозного датчика ВЧД; ВЧГ_72** часа – факт развития ВЧГ в первые 72 часа.

Таблица 2. Коэффициент корреляции между параметрами КТ и ВЧД**Table 2. Correlation coefficient between CT and ICP parameters**

Данные КТ	Параметры ВЧД	
	ВЧД_1	ВЧД_72 часа
Смещение срединной линии (мм)	0,02	0,01
Степень компрессии мезенцефальных цистерн (0–4 степень)	0,35*	0,22*
ДЗНО_Ср	0,47*	0,33*
ДЗНО_Макс	0,48*	0,34*

П р и м е ч а н и е: * – $p < 0,05$; ВЧД_1 – значение ВЧД на момент имплантации паренхиматозного датчика ВЧД; ВЧД_72 часа – среднее значение ВЧД за первые 72 часа мониторинга; ДЗНО_Ср – усредненное значение с 2 сторон у каждого пострадавшего; ДЗНО_Макс – максимальное значение диаметра зрительного нерва с оболочками одной из сторон.

Таблица 3. Сравнение групп пострадавших с ЧМТ по факту диагностики внутричерепной гипертензии на момент имплантации датчика ВЧД**Table 3. Comparison of groups of patients with TBI based on the diagnosis of intracranial hypertension at the time of ICP sensor implantation**

Характеристика/параметр	Группа без ВЧГ_1 N = 79 (88%)	Группа с ВЧГ_1 N = 11 (12%)	p
Возраст, лет	32 [24; 44]	36 [25; 40]	$p > 0,05$
Пол мужской, %	60 (76%)	9 (82%)	$p > 0,05$
ШКГ	6 [5; 7]	4 [4; 6]	$p < 0,01^*$
ВЧД_1, мм рт. ст.	11 [8; 15]	26 [21; 32]	$p < 0,01^*$
Смещение срединной линии	30 (38%)	5 (45%)	$p > 0,05$
Компрессия мезенцефальных цистерн	48 (61%)	10 (91%)	$p = 0,05$
ДЗНО_Ср, мм	7,3 [6,5; 7,7]	8,5 [8; 9]	$p < 0,01^*$
ДЗНО_Макс, мм	7,3 [6,7; 7,9]	8,5 [8; 9]	$p < 0,01^*$

* – статистическая значимость различий $p < 0,05$.

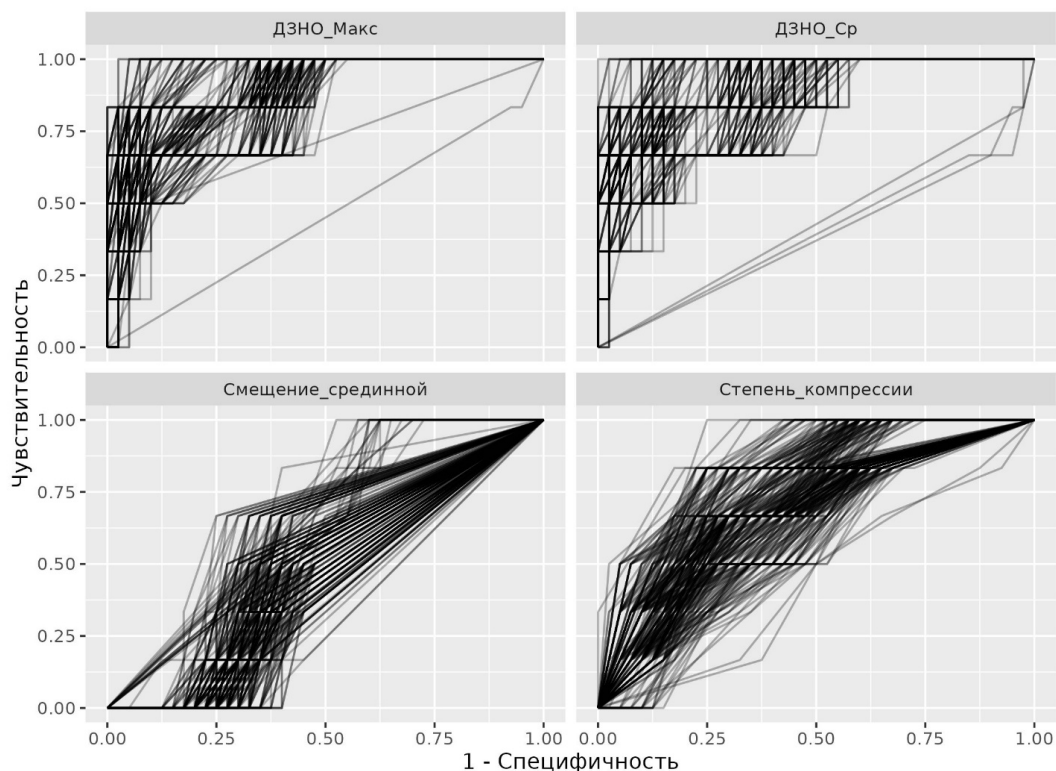


Рис. 1. Сравнение ROC-кривых предикторов диагностики внутричерепной гипертензии на момент имплантации датчика ВЧД (ВЧГ_1)

Fig. 1. Comparison of ROC-curves of predictors for the diagnosis of intracranial hypertension at the time of ICP sensor implantation (ICH_1)

мониторинга ВЧД, провели корреляционный анализ (табл. 2).

Значимая корреляционная зависимость была выявлена между ВЧД_1, ВЧД_72 и степенью компрессии мезенцефальных цистерн, ДЗНО_Ср., ДЗНО_Макс ($p < 0,05$). Смещение срединной линии не коррелировало со значением ВЧД, измеренным на момент постановки датчика и за первые 72 часа мониторинга ($p > 0,05$).

Степень компрессии мезенцефальных цистерн значимо коррелировала с величиной смещения срединной линии $R = 0,47$ ($p < 0,05$). Не было корреляционной связи между КТ-признаками (смещение срединной линии и степень компрессии мезенцефальных цистерн) и ДЗНО-КТ ($p > 0,05$).

Внутричерепное давление свыше 20 мм рт. ст. на момент начала мониторинга (ВЧД_1) регистрировали у 11 (12%) пострадавших. Дальнейшее повышение ВЧД за первые 72 часа мониторинга (ВЧД_72 часа) регистрировали у 58 (64%) пострадавших.

Для анализа группы с подтвержденной внутричерепной гипертензией на момент имплантации датчика ВЧД провели ее сравнение с группой пациентов без внутричерепной гипертензии (табл. 3).

Группа с подтвержденной ВЧГ (см. табл. 3) на момент начала мониторинга ВЧД характеризовалась низкими значениями по ШКТ, более высокой частотой компрессии базальных цистерн и достоверно большим значением ДЗНО-КТ. Сравнимые группы не отличались по величине смещения срединной линии на КТ.

Дополнительно проводили эксперимент по сравнению оценки качества прогноза внутричерепной гипертензии на момент имплантации датчика ВЧД и первые 72 часа мониторинга ВЧД с помощью модели логистической регрессии. ROC-кривые по результатам эксперимента, наложенные на 1 график, изображены на рис. 1, 2.

На рис. 1, 2 видно, что ROC-кривые для моделей, прогнозирующих ВЧГ_1 и ВЧГ_72 по данным ДЗНО, располагаются выше, а площадь под данными ROC-кривыми – больше, чем для других предикторов. Это, вероятно, говорит о лучших прогностических свойствах ДЗНО по сравнению со стандартными предикторами, такими как смещение срединной линии и степень компрессии базальных цистерн.

По результатам проведенного ROC-анализа для диагностики внутричерепной гипертензии на момент имплантации датчика ВЧД (ВЧГ_1) лучше себя показал параметр ДЗНО_Ср за счет большего значения AUC – $0,902 \pm 0,046$ (0,812; 0,991). Пороговое значение ДЗНО_Ср для диагностики ВЧГ_1 составило 7,8 мм с чувствительностью и специфичностью 82 и 80% соответственно. Для прогнозирования внутричерепной гипертензии в первые 72 часа (ВЧГ_72) лучше себя зарекомендовал параметр ДЗНО_Макс за счет большего значения AUC – $0,815 \pm 0,047$ (0,724; 0,907). Пороговое значение ДЗНО_Макс для прогнозирования внутричерепной гипертензии в первые 72 часа составляет 7,1 мм с чувствительностью и специфичностью 85 и 66% соответственно (табл. 4).

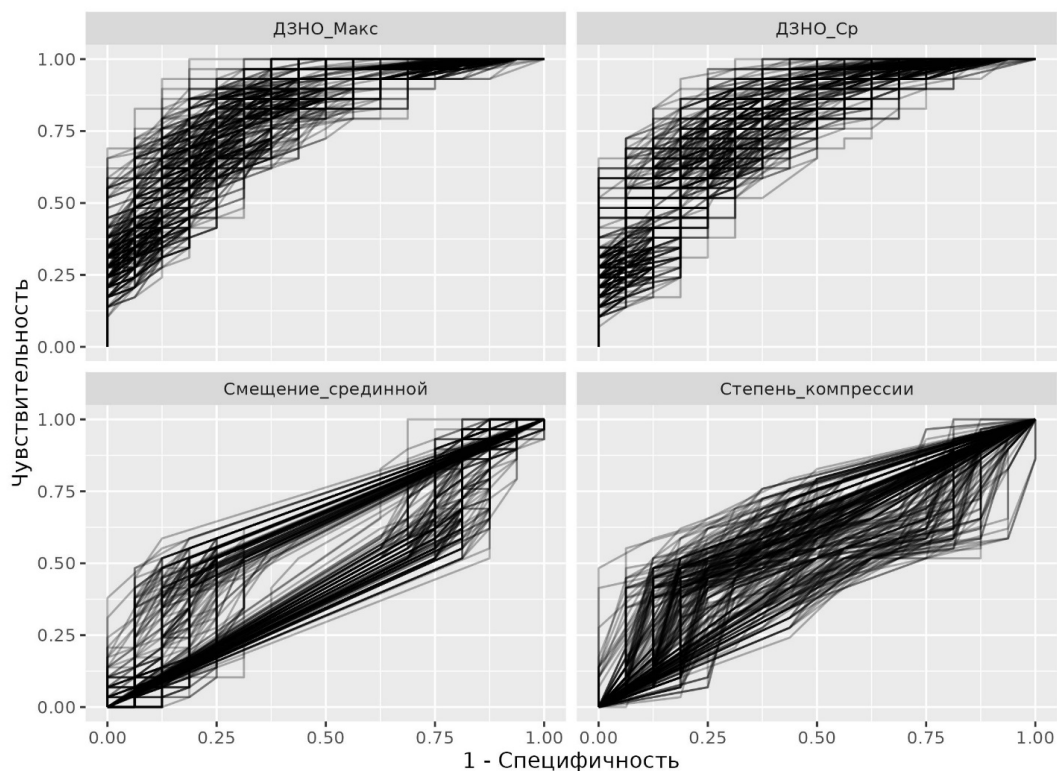


Рис. 2. Сравнение ROC-кривых предикторов развития внутричерепной гипертензии в первые 72 часа (ВЧГ₇₂)

Fig. 2. Comparison of ROC-curves predicting the development of intracranial hypertension in the first 72 hours (ICH₇₂)

Таблица 4. Модели диагностики и прогнозирования внутричерепной гипертензии на момент имплантации датчика ВЧД и в первые 72 часа

Table 4. Models for diagnosing and predicting intracranial hypertension at the time of implantation of the ICP sensor and in the first 72 hours

Модели прогнозирования ВЧГ		Чувствительность	Специфичность	AUC
ВЧГ_1 и ВЧГ_72	Параметры КТ			
ВЧГ_1: Внутричерепная гипертензия на момент имплантации датчика ВЧД	ДЗНО_Макс.	0,891	0,836	0,890
	ДЗНО_Ср.	0,824	0,795	0,902
	Степень компрессии цистерн	0,698	0,611	0,596
	Смещение срединной линии	0,778	0,489	0,572
ВЧГ_72: Внутричерепная гипертензия в первые 72 часа	ДЗНО_Макс.	0,851	0,663	0,815*
	ДЗНО_Ср.	0,802	0,749	0,802
	Степень компрессии цистерн	0,462	0,762	0,562
	Смещение срединной линии	0,477	0,749	0,570

* – максимальное значение площади под кривой (AUC).

Обсуждение

Компьютерная томография является ключевым методом диагностики у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой, который позволяет выявлять травматическое повреждение костных структур свода и основания черепа, лицевого скелета, наличие интракраниальных кровоизлияний, гидроцефалии, дислокационных нарушений, отека мозга. Это позволяет своевременно оказывать нейрохирургическую помощь, а также определять показания для инвазивного измерения ВЧД [2, 5, 9, 10, 13, 14].

Как известно, развитие отека мозга сопряжено с риском внутричерепной гипертензии [1–2, 4, 10–11,

13–14]. Наиболее валидными признаками ВЧГ по данным КТ являются степень компрессии мезенцефальных цистерн и смещение срединной линии [6, 8, 14, 18]. Диаметр оболочки зрительного нерва – один из относительно новых параметров лучевой диагностики, который широко используется для выявления или подтверждения внутричерепной гипертензии при ультразвуковом, КТ- и МРТ-исследованиях [3, 12, 17].

При ультразвуковом и МРТ-исследовании возможно провести дифференцировку структур зрительного нерва и ее оболочки. При КТ-исследовании дифференцировка указанных структур затруднена, поэтому проводят измерение диаметра зрительного

нерва с оболочками (ДЗНО-КТ) [3, 11–12, 15, 17]. Данный параметр также коррелирует с ВЧД, измеряемым в момент проведения исследования [3, 12].

В нашем исследовании удалось показать, что ДЗНО-КТ коррелирует с ВЧД, оцениваемым непосредственно после проведенного КТ-исследования. Так, в нашей работе КТ головы выполняли в момент поступления пациентов в ОРИТ на аппарате CereTom, который располагается в ОРИТ. На основании комплексной клинко-неврологической оценки и сразу же после выполнения КТ в течение 15–20 мин проводили имплантацию датчика ВЧД.

По результатам работы выявлено, что ДЗНО-КТ статистически значимо коррелирует со значением ВЧД_1 и со значением ВЧД_72 часа, причем расчетные коэффициенты корреляции превосходят корреляционный коэффициент между параметрами ВЧД и степенью компрессии мезенцефальных цистерн. Не было отмечено корреляционной зависимости между параметрами ВЧД и смещением срединных структур, что может свидетельствовать о низком диагностическом потенциале данного показателя в диагностике и прогнозировании ВЧГ.

Так как наша работа представляет ретроспективный анализ данных, мы допускаем, что при оценке ВЧД_1 могли быть «наведенные изменения» параметра ВЧД, когда дежурный врач принимал решение о незамедлительной коррекции высоких значений ВЧД в соответствии с клиническим протоколом лечения. Также допускаем, что у части пациентов могла проводиться профилактическая коррекция ВЧГ на основании клинической картины и данных КТ: гипервентиляция, гиперосмолярные растворы, дополнительная седативная терапия. Интересный факт, подтверждающий гипотезу «искусственного» снижения доли пациентов с ранней внутричерепной гипертензией в том, что в последующие 72 часа мониторинга развитие внутричерепной гипертензии было зарегистрировано уже у 64% пострадавших, несмотря на уже проводимую ВЧД-ориентированную терапию. Поэтому относительно небольшая доля пациентов с подтвержденным диагнозом ВЧГ на момент имплантации датчика ВЧД (12%) может быть объяснена вышеизложенными причинами. Данная группа с ранней подтвержденной ВЧГ имела статистически значимо более низкие значения по ШКГ, высокие значения ВЧД, большее значение ДЗНО-КТ и степень компрессии мезенцефальных цистерн (см. табл. 3).

При использовании ДЗНО-КТ в качестве классификатора диагностики внутричерепной гипертензии получено значение cut-off для ДЗНО_Ср. 7,8 мм с чувствительностью и специфичностью 82 и 80% соответственно. Однако для прогнозирования ВЧГ в первые 72 часа лучше себя зарекомендовал

параметр ДЗНО_Макс со значением cut-off 7,1 мм с чувствительностью и специфичностью 85 и 66% соответственно. Более высокие значения cut-off для ранней диагностики внутричерепной гипертензии могут объясняться небольшой долей пациентов (12%) с подтвержденной гипертензией на момент имплантации датчика, а также «искусственным» воздействием на ВЧД со стороны медицинского персонала (гипервентиляция и гиперосмолярные растворы). Можно предположить, что при увеличении доли пациентов с ранней внутричерепной гипертензией мы бы с большей вероятностью получили более низкие значения cut-off.

В работе мы использовали 2 значения ДЗНО-КТ: первое представляло среднее значение между правой и левой стороной у каждого пациента, а второе значение представляло большее (максимальное) значение ДЗНО-КТ при наличии асимметрии между правой и левой стороной. Среднее значение облегчало дальнейшую статистическую обработку данных, а максимальное значение ДЗНО-КТ позволяло учитывать наличие среди пострадавших группы с преимущественным фокальным повреждением мозга и латеральным смещением срединных структур. Дальнейший анализ показал, что для диагностики ранней ВЧГ лучше себя зарекомендовало среднее ДЗНО-КТ, а для прогнозирования ВЧГ – максимальное значение ДЗНО-КТ.

При сравнении возможности диагностики и прогнозирования ВЧГ показатели ДЗНО-КТ превосходят такие признаки, как степень компрессии мезенцефальных цистерн и смещение срединной линии, что было показано с помощью ROC-анализа. Отсутствие корреляционной связи между перечисленными КТ признаками ВЧГ и ДЗНО-КТ позволяет утверждать, что последний критерий является независимым и может использоваться самостоятельно как для диагностики ВЧГ, так и для ее прогнозирования.

Выводы

1. Параметр ДЗНО-КТ является самостоятельным диагностическим и прогностическим критерием ВЧГ в первые 3 суток у пострадавших с тяжелой ЧМТ.
2. Среднее значение ДЗНО_КТ можно использовать для диагностики (вероятности развития) ВЧГ наряду с такими признаками ВЧГ, как степень компрессии мезенцефальных цистерн и смещение срединной линии, для принятия решения об инвазивном мониторинге ВЧД.
3. Максимальное значение ДЗНО-КТ можно использовать для оценки вероятности ВЧГ в первые 3 суток после ЧМТ.

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. Полупан А. А., Бирг Т. М., Ошоров А. В., Латышев Я. А., Пашин А. А., Савин И. А. Изменение внутричерепного давления при проведении продленной заместительной почечной терапии в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмой // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 36–43. Doi: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-36-43.
2. Потапов А. А., Крылов В. В., Гаврилов А. Г., Кравчук А. Д., Лихтерман Л. Б. и др. Рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы. Часть 2. Интенсивная терапия и нейромониторинг // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2016. – Т. 80, № 1. – С. 98–106. Doi: 10.17116/neiro201680198-106.
3. Туркин А. М., Ошоров А. В., Погосбекян Э. Л., Смирнов А. С., Дмитриева А. С. Корреляция внутричерепного давления и диаметра оболочки зрительного нерва по данным компьютерной томографии при тяжелой черепно-мозговой травме // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2017. – Т. 81, № 6. – С. 81–88. Doi: 10.17116/neiro201781681-88.
4. Carney N., Totten A. M., O'Reilly C. et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, Fourth Edition // *Neurosurgery*. – 2016. – Vol. 80, № 1. – P. 6–15. Doi: 10.1227/NEU.0000000000001432.
5. Chen W., Belle A., Cockrell C. et al. Automated midline shift and intracranial pressure estimation based on brain CT images // *J. Vis Exp*. – 2013. – Vol. 13, № 74. – P. 3871. Doi: 10.3791/3871.
6. Chesnut R. M., Temkin N., Carney N. et al. Global Neurotrauma Research Group. A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury // *N Engl J Med*. – 2012. – Vol. 367, № 26. – P. 2471–2481. Doi: 10.1056/NEJMoa1207363.
7. Cnossen M. C., Huijben J. A., van der Jagt M. et al. CENTER-TBI investigators. Variation in monitoring and treatment policies for intracranial hypertension in traumatic brain injury: a survey in 66 neurotrauma centers participating in the CENTER-TBI study // *Crit Care*. – 2017. – Vol. 21, № 1. – P. 233. Doi: 10.1186/s13054-017-1816-9.
8. Kouvarellis A. J., Rohlwick U. K., Sood V. et al. The relationship between basal cisterns on CT and time-linked intracranial pressure in paediatric head injury // *Childs Nerv Syst*. – 2011. – Vol. 27, № 7. – P. 1139–1144. Doi: 10.1007/s00381-011-1464-3.
9. Lietke S., Zausinger S., Patzig M. et al. CT-Based classification of acute cerebral edema: association with intracranial pressure and outcome // *J. Neuroimaging*. – 2020. – Vol. 30, № 5. – P. 640–647. Doi: 10.1111/jon.12736.
10. Miller J. D., Becker D. P., Ward J. D. et al. Significance of intracranial hypertension in severe head injury // *J Neurosurg*. – 1977. – Vol. 47, № 4. – P. 503–516. Doi: 10.3171/jns.1977.47.4.0503.
11. Robba C., Graziano F., Rebora P. et al. SYNAPSE-ICU Investigators. Intracranial pressure monitoring in patients with acute brain injury in the intensive care unit (SYNAPSE-ICU): an international, prospective observational cohort study // *Lancet Neurol*. – 2021. – Vol. 20, № 7. – P. 548–558. Doi: 10.1016/S1474-4422(21)00138-1.
12. Sekhon M. S., Griesdale D. E., Robba S. et al. Optic nerve sheath diameter on computed tomography is correlated with simultaneously measured intracranial pressure in patients with severe traumatic brain injury // *Intensive Care Med*. – 2014. – Vol. 40. – P. 1267–1274. Doi: 10.1007/s00134-014-3392-7.
13. Stocchetti N., Colombo A., Ortolano F. et al. Time course of intracranial hypertension after traumatic brain injury // *J Neurotrauma*. – 2007. – Vol. 24, № 8. – P. 1339–1346. Doi: 10.1089/neu.2007.0300.
14. Stocchetti N., Maas A. I. Traumatic intracranial hypertension // *N Engl J Med*. – 2014. – Vol. 371, № 10. – P. 972. Doi: 10.1056/NEJMc1407775.
15. Stocchetti N., Picetti E., Berardino M. et al. Clinical applications of intracranial pressure monitoring in traumatic brain injury: report of the Milan consensus conference // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2014. – Vol. 156, № 8. – P. 1615–1622. Doi: 10.1007/s00701-014-2127-4.
16. Tavakoli S., Peitz G., Ares W. et al. Complications of invasive intracranial pressure monitoring devices in neurocritical care // *Neurosurg Focus*. – 2017. – Vol. 43, № 5. – P. E6. Doi: 10.3171/2017.8.FOCUS17450.
17. Vaiman M., Abuita R., Bekerman I. Optic nerve sheath diameters in healthy adults measured by computer tomography // *Int J Ophthalmol*. – 2015. – Vol. 8, № 6. – P. 1240–1244. Doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2015.06.30.
18. Young A. M. H., Donnelly J., Liu X. et al. Computed tomography indicators of deranged intracranial physiology in paediatric traumatic brain injury // *Acta Neurochir Suppl*. – 2018. – Vol. 126. – P. 29–34. Doi: 10.1007/978-3-319-65798-1_7.
1. Polupan A.A., Birg T.M., Oshorov A.V., Pashin A.A., Latyshev Y.A., Savin I.A. Intracranial pressure changes during continuous renal replacement therapy in acute period of severe traumatic brain injury. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2023, vol. 20, no. 2, pp. 36–43. (In Russ.). Doi: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-36-43.
2. Potapov A.A., Krylov V.V., Gavrilov A.G., Kravchuk A.D., Likhтерman L.B. et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of severe traumatic brain injury. Part 2. Intensive care and neuromonitoring. N. N. Burdenko *Journal of Problems of Neurosurgery*, 2016, vol. 80, no. 1, pp. 98–106. (In Russ.) Doi: 10.17116/neiro201680198-106.
3. Turkin A.M., Oshorov A.V., Pogosebkyan E.L., Smironov A.S., Dmitrieva A.S. Correlation of intracranial pressure and the diameter of the optic nerve sheath according to computed tomography in severe traumatic brain injury. N. N. Burdenko *Journal of Problems of Neurosurgery*, 2017, vol. 81, no. 6, pp. 81–88. (In Russ.). Doi: 10.17116/neiro201781681-88.
4. Carney N., Totten A.M., O'Reilly C. et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, Fourth Edition. *Neurosurgery*, 2016, vol. 80, no. 1, pp. 6–15. Doi: 10.1227/NEU.0000000000001432.
5. Chen W., Belle A., Cockrell C. et al. Automated midline shift and intracranial pressure estimation based on brain CT images. *J. Vis Exp*, 2013, vol. 13, no. 74, pp. 3871. Doi: 10.3791/3871.
6. Chesnut R.M., Temkin N., Carney N. et al. Global Neurotrauma Research Group. A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med*, 2012, vol. 367, no. 26, pp. 2471–2481. Doi: 10.1056/NEJMoa1207363.
7. Cnossen M.C., Huijben J.A., van der Jagt M. et al. CENTER-TBI investigators. Variation in monitoring and treatment policies for intracranial hypertension in traumatic brain injury: a survey in 66 neurotrauma centers participating in the CENTER-TBI study. *Crit Care*, 2017, vol. 21, no. 1, pp. 233. Doi: 10.1186/s13054-017-1816-9.
8. Kouvarellis A.J., Rohlwick U.K., Sood V. et al. The relationship between basal cisterns on CT and time-linked intracranial pressure in paediatric head injury. *Childs Nerv Syst*, 2011, vol. 27, no. 7, pp. 1139–1144. Doi: 10.1007/s00381-011-1464-3.
9. Lietke S., Zausinger S., Patzig M. et al. CT-Based classification of acute cerebral edema: association with intracranial pressure and outcome. *J. Neuroimaging*, 2020, vol. 30, no. 5, pp. 640–647. Doi: 10.1111/jon.12736.
10. Miller J.D., Becker D.P., Ward J.D. et al. Significance of intracranial hypertension in severe head injury. *J Neurosurg*, 1977, vol. 47, no. 4, pp. 503–516. Doi: 10.3171/jns.1977.47.4.0503.
11. Robba C., Graziano F., Rebora P. et al. SYNAPSE-ICU Investigators. Intracranial pressure monitoring in patients with acute brain injury in the intensive care unit (SYNAPSE-ICU): an international, prospective observational cohort study. *Lancet Neurol*, 2021, vol. 20, no. 7, pp. 548–558. Doi: 10.1016/S1474-4422(21)00138-1.
12. Sekhon M.S., Griesdale D.E., Robba S. et al. Optic nerve sheath diameter on computed tomography is correlated with simultaneously measured intracranial pressure in patients with severe traumatic brain injury. *Intensive Care Med*, 2014, vol. 40, pp. 1267–1274. Doi: 10.1007/s00134-014-3392-7.
13. Stocchetti N., Colombo A., Ortolano F. et al. Time course of intracranial hypertension after traumatic brain injury. *J Neurotrauma*, 2007, vol. 24, no. 8, pp. 1339–1346. Doi: 10.1089/neu.2007.0300.
14. Stocchetti N., Maas A.I. Traumatic intracranial hypertension. *N Engl J Med*, 2014, vol. 371, no. 10, pp. 972. Doi: 10.1056/NEJMc1407775.
15. Stocchetti N., Picetti E., Berardino M. et al. Clinical applications of intracranial pressure monitoring in traumatic brain injury: report of the Milan consensus conference. *Acta Neurochir (Wien)*, 2014, vol. 156, no. 8, pp. 1615–1622. Doi: 10.1007/s00701-014-2127-4.
16. Tavakoli S., Peitz G., Ares W. et al. Complications of invasive intracranial pressure monitoring devices in neurocritical care. *Neurosurg Focus*, 2017, vol. 43, no. 5, pp. E6. Doi: 10.3171/2017.8.FOCUS17450.
17. Vaiman M., Abuita R., Bekerman I. Optic nerve sheath diameters in healthy adults measured by computer tomography. *Int J Ophthalmol*, 2015, vol. 8, no. 6, pp. 1240–1244. Doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2015.06.30.
18. Young A.M.H., Donnelly J., Liu X. et al. Computed tomography indicators of deranged intracranial physiology in paediatric traumatic brain injury. *Acta Neurochir Suppl*, 2018, vol. 126, pp. 29–34. Doi: 10.1007/978-3-319-65798-1_7.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко» МЗ РФ, 125047, Россия, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16

Ошоров Андрей Васильевич

д-р мед. наук, доцент, врач-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).
E-mail: agvan@nsi.ru, ORCID: 0000-0002-3674-252x, SPIN: 6630-6008

Мурадян Карина Рубеновна

врач-реаниматолог ОРИТ.
E-mail: karinamuradyan@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2218-693X

Туркин Александр Мирович

канд. мед. наук, старший научный сотрудник, врач-рентгенолог, отделение рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики.
E-mail: turkin@nsi.ru, ORCID: 0000-0002-9010-3059, SPIN: 5380-1629

Чёлушкин Данил Михайлович

врач-нейрохирург, отделение нейротравмы.
E-mail: danil.chelushkin@gmail.com, ORCID: 0000-0003-3599-7237, SPIN: 6975-1969

Латышев Ярослав Александрович

канд. мед. наук, врач-нейрохирург, отделение нейротравмы.
E-mail: YLatyshev@nsi.ru, ORCID: 0000-0002-7125-5962, SPIN: 2141-9979

Александрова Евгения Владимировна

канд. мед. наук, врач-невролог, отделение нейротравмы.
E-mail: ealexandrova.nsi@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5327-314X, SPIN: 2511-5495

Струнина Юлия Владимировна

ведущий инженер лаборатории биомедицинской информатики и искусственного интеллекта.
E-mail: UStunina@nsi.ru, ORCID: 0000-0001-5010-6661

Данилов Глеб Валерьевич

канд. мед. наук, ученый секретарь.
E-mail: Gdanilov@nsi.ru, ORCID: 0000-0003-1442-5993

Савин Иван Анатольевич

д-р мед. наук, профессор, зав. отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).
E-mail: savin@nsi.ru, ORCID: 0000-0003-3874-4147, SPIN: 1342-7065

Кравчук Александр Дмитриевич

д-р мед. наук, профессор, зав. отделения нейротравмы.
E-mail: kravtchouk@nsi.ru, ORCID: 0000-0002-3112-8256

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow, Russia
16, 4th Tverskaya-Yamskaya str., Moscow, 125047, Russia

Oshorov Andrey V.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Intensivist of the Intensive Care Unit (ICU).
E-mail: agvan@nsi.ru, ORCID: 0000-0002-3674-252x, SPIN: 6630-6008

Muradyan Karina R.

Intensivist of the Intensive Care Unit (ICU).
E-mail: karinamuradyan@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2218-693X

Turkin Alexander M.

Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow, Radiologist, Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods.
E-mail: turkin@nsi.ru, ORCID: 0000-0002-9010-3059, SPIN: 5380-1629

Chelushkin Danil M.

Neurosurgeon, Department of Neurotrauma.
E-mail: danil.chelushkin@gmail.com, ORCID: 0000-0003-3599-7237, SPIN: 6975-1969

Latyshev Yaroslav A.

Cand. of Sci. (Med.), Neurosurgeon, Department of Neurotrauma.
E-mail: YLatyshev@nsi.ru, ORCID: 0000-0002-7125-5962, SPIN: 2141-9979

Alexandrova Evgeniya V.

Cand. of Sci. (Med.), Neurologist, Department of Neurotrauma.
E-mail: ealexandrova.nsi@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5327-314X, SPIN: 2511-5495

Strunina Yulia V.

Leading Engineer of the Laboratory of Biomedical Informatics and Artificial Intelligence.
E-mail: UStunina@nsi.ru, ORCID: 0000-0001-5010-6661

Danilov Gleb V.

Cand. of Sci. (Med.), Scientific Secretary.
E-mail: Gdanilov@nsi.ru, ORCID: 0000-0003-1442-5993

Savin Ivan A.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: savin@nsi.ru, ORCID: 0000-0003-3874-4147, SPIN: 1342-7065

Kravtchuk Alexander D.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurotrauma. E-mail: kravtchouk@nsi.ru, ORCID: 0000-0002-3112-8256



Применение комбинации диклофенака и орфенадрина для анальгезии при эндопротезировании коленного сустава

М. В. КУЗЬМИНА, И. В. ШЛЫК, В. А. ПАНАФИДИНА, А. А. КОЖЕВИН, Ю. С. ПОЛУШИН, В. О. КРИВОВ

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

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить эффективность и безопасность применения фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина (Неодолпасе) для обезболивания при эндопротезировании коленного сустава.

Материалы и методы. В исследование включили 40 пациентов с эндопротезированием коленного сустава, выполненного в условиях комбинированной спинально-проводниковой (блокада бедренного нерва) анестезии. В основной группе ($n = 20$) Неодолпасе (комбинация 75 мг диклофенака и 30 мг орфенадрина в 250 мл раствора) вводили в/в за 30 мин до начала операции, а затем в послеоперационном периоде 2 раза в сутки в течение 2 дней. В группе сравнения ($n = 20$) вместо Неодолпасе за 30 мин до оперативного вмешательства использовали кетопрофен (в/в 100 мг), в послеоперационном периоде его продолжали вводить 2 раза в сутки в течение 2 дней (в/в, по 100 мг). Выраженность болевого синдрома оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) через 6, 12, 24 и 48 часов после операции. Оценку восстановления опорной функции прооперированной ноги и возможности совершать пациентом активные движения в коленном суставе осуществляли через 24 и 48 часов. Возможное развитие нежелательных эффектов прослеживали на протяжении всего периода наблюдения.

Результаты. У пациентов основной группы медиана значения ВАШ через 24 часа составила 2,5 (2;3) балла и была значимо ниже, чем в контроле (4 (3;5), $p = 0,006$). Более выраженный анальгетический эффект при использовании Неодолпасе сохранялся на протяжении 48 часов, медиана значения ВАШ в основной группе составила 2 (2; 3), в контрольной – 3 (2,8; 4) ($p = 0,021$). Значимые различия в сроках восстановления опорной способности прооперированной ноги и функции коленного сустава, в частоте применения трамадола в сравниваемых группах отсутствовали. Побочные эффекты и реакции не выявлены.

Вывод. Применение фиксированной дозы Неодолпасе в рамках мультимодальной периоперационной анальгезии у пациентов, перенесших протезирование коленного сустава, способствовало уменьшению выраженности болевого синдрома в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: Неодолпасе, Диклофенак, Орфенадрин, анальгезия, центральные миорелаксанты

Для цитирования: Кузьмина М. В., Шлык И. В., Панафидина В. А., Кожевин А. А., Полушин Ю. С., Кривов В. О. Применение комбинации диклофенака и орфенадрина для анальгезии при эндопротезировании коленного сустава // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 5. – С. 48–53. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-48-53.

The use of a combination of Diclofenac and Orphenadrine for analgesia in knee replacement

M. V. KUZMINA, I. V. SHLYK, V. A. PANAFIDINA, A. A. KOZHEVIN, Yu. S. POLUSHIN, V. O. KRIVOV

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

The objective was to assess the effectiveness and safety of the use of a fixed combination of Diclofenac and Orphenadrine (Neodolpasse) for analgesia in patients who underwent knee replacement.

Materials and methods. 40 patients who underwent knee replacement in conditions of combined spinal-conduction analgesia (femoral nerve block) were included into the study. In the main group ($n = 20$), Neodolpasse (a combination of Diclofenac 75mg and of Orphenadrine 30 mg in 250 ml of solution) was administered intravenously 30 minutes before surgery, and then in the postoperative period 2 times a day for 2 days. In the comparison group ($n = 20$), Ketoprofen (intravenously, 100 mg) was used instead of Neodolpasse 30 minutes before surgery, in the postoperative period, it was continued 2 times a day for 2 days (intravenously, 100 mg). The severity of the pain was assessed with a visual analog scale (VAS) 6, 12, 24 and 48 hours after surgery. The assessment of the restoration of the supporting function of the operated leg and the ability of the patient to perform active movements in the knee joint was carried out after 24 and 48 hours. The possible side effects was assessed throughout the entire period.

Results. The median value of VAS after 24 hours in the main group was 2.5 (2;3) points, which was significantly lower in comparison to VAS of the control group 4 (3;5) $p = 0.006$. A more pronounced analgesic effect while using Diclofenac and Orphenadrine persisted for 48 hours, the median value of VAS in the main group after surgery was 2 (2;3), in the control group – 3 (2.8;4) $p = 0.021$. There were no significant differences in the recovery time of restoration of the supporting ability of the operated leg and knee joint function, in the frequency of Tramadol use in the compared groups. Side effects and complications were not identified.

Conclusion. The use of the fixed dose of Neodolpasse as part of multimodal perioperative analgesia in patients, who underwent knee replacement, contributed to a decrease in the severity of pain syndrome in the postoperative period.

Key words: Neodolpasse, Diclofenac, Orphenadrine, analgesia, central muscle relaxants

For citation: Kuzmina M. V., Shlyk I. V., Panafidina V. A., Kozhevin A. A., Polushin Yu. S., Krivov V. O. The use of a combination of diclofenac and orphenadrine for analgesia in knee replacement. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 5, P. 48–53. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-48-53.

Для корреспонденции:

Мария Владимировна Кузьмина
E-mail: mary4kuzmina@yandex.ru

Введение

Заболевания коленного сустава занимают $1/3$ в структуре дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов. Комплексное лечение таких паци-

For correspondence:

Maria V. Kuzmina
E-mail: mary4kuzmina@yandex.ru

ентов предусматривает различные подходы, однако при прогрессирующем гонартрозе методом выбора остается эндопротезирование коленного сустава, что позволяет улучшить качество жизни и купировать болевой синдром [2]. При далеко зашедших

стадиях заболевания хирургический подход к лечению применяется все шире, в том числе и в России. Так, с 2008 по 2019 г. общее количество протезирований крупных суставов нижних конечностей в РФ увеличилось почти в 5 раз – с 33223 до 154831 [1, 5, 7].

Эндопротезирование коленного сустава является довольно травматичным вмешательством, в раннем послеоперационном периоде пациенты часто страдают от выраженного болевого синдрома [8]. Поиск способов снижения интенсивности послеоперационной боли, в том числе с целью создания условий для ранней активизации пациентов, снижения частоты формирования контрактур и других нехирургических осложнений (тромбоз глубоких вен, пневмония), продолжает оставаться актуальным.

В настоящее время адекватный контроль болевого синдрома в послеоперационном периоде базируется на принципе мультимодального подхода. Методика мультимодальной анальгезии заключается в применении комбинации обезболивающих препаратов из разных фармакологических групп вместе с селективными периферическими блоками в качестве ключевого элемента анальгезии [10, 11, 19]. Однако оптимальных и общепризнанных протоколов обезболивания пациентов после протезирования коленного сустава в настоящее время не существует. Традиционно с этой целью применяют ненаркотические и наркотические анальгетики, их комбинации, а также регионарные методы анестезии [4, 11, 19]. К отрицательным сторонам продленной эпидуральной блокады относят высокую вероятность гемодинамических нарушений, что требует проведения мониторинга гемодинамики и наблюдения в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Применение наркотических препаратов также требует тщательного наблюдения за пациентами, особенно пожилого и старческого возраста, из-за возможных жизнеугрожающих побочных эффектов. Перспективной считается разработка новой стратегии обезболивания с использованием комбинации ненаркотического анальгетика диклофенака с центральным миорелаксантом орфенадрином (Неодолпассе), что позволяет рассчитывать на хороший эффект не только за счет анальгетического, но и миорелаксирующего действия препаратов. Однако подобный метод анальгезии у оперируемых на коленном суставе изучен недостаточно.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность применения фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина (Неодолпассе) для обезболивания при протезировании коленного сустава.

Материалы и методы

Исследование выполнено в клинике ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Дизайн исследования – сравнительное проспективное рандомизированное исследование.

Критерии включения: пациенты, нуждающиеся в протезировании коленного сустава, ясное сознание и продуктивный контакт с пациентом, отсутствие эрозивных или язвенных поражений слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки при дооперационной эзофагогастродуоденоскопии, стабильное состояние гемодинамики.

Критерии не включения: отказ пациента, психические заболевания в анамнезе, ожирение 2 степени, наличие противопоказаний к назначению диклофенака и/или орфенадрина или индивидуальная непереносимость препаратов этих групп, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность (функциональный класс III–IV по классификации NYHA).

Критерии исключения: интраоперационные осложнения: массивная кровопотеря, острая сердечно-сосудистая и/или дыхательная недостаточность.

В исследование включены 40 пациентов, поступивших для планового оперативного вмешательства – протезирования коленного сустава. До операции они были рандомизированы в 2 группы. Распределение по группам проведено с помощью заранее определенной случайной последовательности 1:1.

Все операции выполнены в условиях спинальной анестезии, которую с использованием ультразвуковой навигации дополняли блокадой *n. femoralis* (Sol. Ropivacaini 0,25% – 20 мл). В конце оперативного вмешательства в рамках мультимодального обезболивания пациентам обеих групп вводили раствор парацетамола (1 г внутривенно). Использовали стандартный интраоперационный мониторинг: ЭКГ, SpO₂, неинвазивное АД.

В 1 группе пациентам за 30 мин до начала оперативного вмешательства вводили Неодолпассе®. Обезболивание в послеоперационном периоде осуществляли путем введения Неодолпассе® (в/в, 75 мг + 30 мг 250 мл) 2 раза в сутки в течение 2 дней.

Во 2 группе (группа сравнения) за 30 мин до начала оперативного вмешательства в/в вводили кетопрофен (100 мг). Обезболивание в послеоперационном периоде осуществляли кетопрофеном (в/в, 100 мг) 2 раза в сутки в течение 2 дней.

План при неэффективности выбранной методики анальгезии и развитии болевого синдрома предусматривал дополнительное назначение: а) при оценке боли по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в покое до 4 баллов – кетопрофен (100 мг), б) при ВАШ более 5 баллов в покое – трамадол (50 мг), в) при ВАШ более 7 баллов в покое – тригемперидин 20 мг.

Протезирование коленного сустава выполнялось одной хирургической бригадой с использованием одинакового оборудования и расходных материалов.

Интенсивность болевого синдрома оценивали по ВАШ перед операцией и через 6, 12, 24, 48 часов

Характеристика пациентов

Characteristics of patients

Показатель		Основная группа (n = 20)	Группа сравнения (n = 20)	P
Пол, n (%)	Мужской	5	2	0,212
	Женский	15	18	0,212
Возраст, n (%)	44–59 лет	5	4	0,881
	60–74 лет	12	12	0,881
	75–90 лет	3	4	0,881

после ее окончания. Накануне оперативного вмешательства при беседе с врачом анестезиологом-реаниматологом пациентам выдавали анкету с графическим изображением ВАШ, где они самостоятельно отмечали уровень боли. Таким же образом оценивали потребность в дополнительной анальгезии (введение дополнительных доз анальгетиков по потребности). Через 24 и 48 часов реабилитологи отделения ортопедии и травматологии оценивали возможность восстановления опорной функции прооперированной ноги пациента, фиксировали сроки возвращения активной функции коленного сустава. В ходе исследования у пациентов обеих групп оценивали частоту развития нежелательных явлений (тошнота, рвота, боль в эпигастрии, головная боль, головокружение, боль в месте инъекций, тромбофлебит).

Статистический анализ результатов проведен с использованием программы IBMSPSSStatistic sv.23 MicrosoftOfficeExel 2019. Данные представлены в виде среднего $\pm$ стандартное отклонение в случае нормального распределения либо в виде медианы с межквартильным интервалом (25; 75) в случае ненормального распределения. Проверку нормальности распределения полученных данных осуществляли с использованием теста Колмогорова – Смирнова. Проверку однородности дисперсий выполняли при помощи критерия Ливиня. Межгрупповые различия показателей оценивали при помощи теста Стьюдента для несвязанных выборок в случае нормального распределения данных и однородности дисперсий в группах. В случае ненормального распределения сравнение проводили при помощи непараметрического теста Манна – Уитни. Сравнение номинальных переменных выполняли при помощи теста хи-квадрат Пирсона. Уровень значимости был установлен на $p > 0,05$.

Результаты

Всем включенным в исследование пациентам проведено хирургическое вмешательство в запланированном объеме (эндопротезирование коленного сустава). Интраоперационные осложнения не зарегистрированы. По полу и возрасту пациентов группы оказались сопоставимы (таблица).

Динамика изменения интенсивности послеоперационной боли в исследуемых группах пациентов представлена на рисунке, из которого следует, что у пациентов основной группы медиана значения

ВАШ через 24 часа была 2,5 (2;3) балла, а в группе сравнения – 4 (3;5) балла, различия оказались значимыми ($p = 0,006$). Более выраженный анальгетический эффект в основной группе отмечен и через 48 часов после операции: (Ме ВАШ 2 (2;3) против 3 (2,8;4) в группе сравнения, $p = 0,021$).

Восстановление опорной способности прооперированной ноги через 24 часа в основной группе отмечено у 85% больных, в группе сравнения – у 65% ($p = 0,144$). Через 48 часов опорная функция прооперированной ноги восстановилась у 95% пациентов основной и 85% контрольной групп ($p = 0,292$). Позитивная динамика восстановления активной функции коленного сустава через 24 часа отмечена у 85% пациентов основной группы и у 70% группы сравнения ($p = 0,256$).

Потребность в наркотических препаратах в основной группе составила 15% (3 пациентам потребовалось назначение трамадола), в группе сравнения – 30% (назначение трамадола потребовалось в 6 случаях), $p = 0,256$.

Неблагоприятных последствий проводимой лекарственной терапии в обеих группах зарегистрировано не было.

Обсуждение

Послеоперационная боль – закономерное следствие хирургического вмешательства. Реализация мультимодального подхода при ее купировании предполагает базовое назначение НПВС (если нет противопоказаний) в сочетании с препаратами других фармакологических групп (анальгетики центрального действия, блокаторы ЦОГ, местные анестетики, габапентиноиды, антагонисты NMDA-рецепторов) [13, 14]. Это приводит к значительному уменьшению потребности в опиоидах, снижению риска нежелательных реакций при их использовании, повышению удовлетворенности пациентов качеством обезболивания [17]. Однако поиск наиболее эффективных алгоритмов предупреждения и устранения болевого синдрома по-прежнему продолжается.

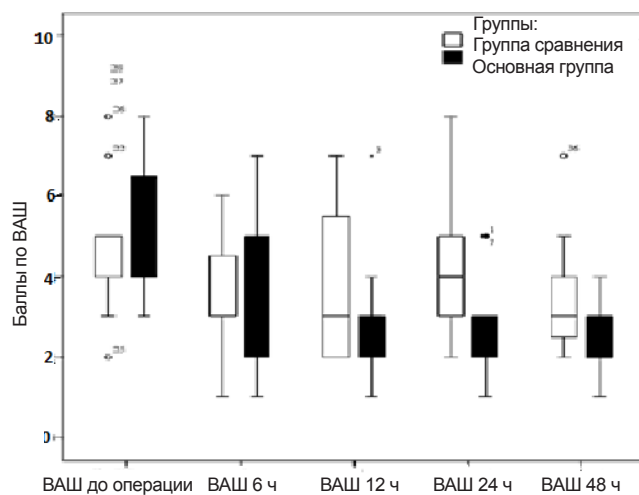
В нашем исследовании мы оценивали эффективность препарата Неодолпассе, представляющего собой комбинацию орфенадрина (30 мг) и диклофенака (75 мг). Эти препараты и по отдельности обладают довольно выраженным анальгетическим потенциалом [12], но уже получены данные об аддитивном эффекте такой комбинации [21]. В част-

ности, показано преимущество использования Неодолпассе при его сравнении с парацетамолом у пациентов, которым было выполнено протезирование тазобедренного сустава [16]. Многоцентровое исследование ($n = 120$) у этой же категории больных, сравнившее контролируемую пациентом аналгезию морфином и аналгезию Неодолпассе с добавлением морфина по требованию, показало, что данный препарат существенно снижал потребность в опиоидных анальгетиках при сохранении адекватной аналгезии [15]. Установлено, что при операциях на тазобедренном суставе он не оказывает влияния на систему гемостаза [22]. Проведенные отечественными специалистами исследования также продемонстрировали хорошие результаты [3].

Основательных работ, которые бы оценивали эффективность обезболивания препаратом Неодолпассе у больных с протезированием коленного сустава, в литературе мы не нашли. Однако показано, что при артроскопии коленного сустава Неодолпассе купирует болевые ощущения лучше пироксикама [20].

В нашем исследовании эндопротезирование коленного сустава у всех 40 пациентов было выполнено в условиях комбинированной спинально-проводниковой анестезии. В рамках уже давно реализуемого нами упреждающего подхода для предупреждения первичной сенситизации вследствие активации ноцицепции (pre-emptive analgesia) мы перед разрезом кожи вводим один из препаратов группы НПВС. В конце операции уже в рамках реализации концепции превентивной аналгезии (preventive analgesia) либо повторяем его введение, либо добавляем парацетамол для предотвращения возникновения раннего болевого синдрома в послеоперационном периоде.

Оценка результатов противоболевой терапии в первые 6 часов после операции не выявила значимых различий между группами. Полагаем, что аналгезия в ближайшем послеоперационном периоде у этих больных была связана прежде всего с остаточным действием регионарного блока и интраоперационно введенных препаратов. Предоперационная замена кетопрофена введением Неодолпассе не привела к кардинальному изменению выраженности болевого синдрома. Однако при оценке качества обезболивания в более поздние периоды более благоприятная ситуация отмечена как раз в основной группе, причем хороший уровень аналгезии при использовании Неодолпассе был зафиксирован как на 24-й, так и



Интенсивность послеоперационной боли по ВАШ

Intensity of postoperative pain on VAS

на 48-й час ($p = 0,06$ и $0,021$) после оперативного вмешательства, когда влияние различных факторов операции и анестезии, в том числе психоэмоциональных, явно уменьшалось. Важно, что в основной группе в течение всех 48 часов наблюдения в послеоперационном периоде отмечалось не только улучшение качества обезболивания по сравнению с группой сравнения, но и намечалась позитивная динамика восстановления активной функции коленного сустава у большего числа пациентов. Она не получила статистического подтверждения, но клинически проявлялась отчетливо. В отличие от других исследований, мы не отметили значимых различий в необходимости дополнительного введения трамадола в сравниваемых группах. Возможно, это связано с небольшим объемом использованной нами выборки больных.

Таким образом, комбинация диклофенака+орфенадрина (Неодолпассе) показала хороший потенциал аналгезии в наиболее тяжелый с точки зрения субъективной переносимости болевых ощущений период.

Вывод

Применение фиксированной дозы орфенадрина 30 мг с диклофенаком 75 мг в рамках мультимодальной периоперационной аналгезии у пациентов, перенесших протезирование коленного сустава, способствовало уменьшению выраженности болевого синдрома в послеоперационном периоде.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

- Беленький И. Г., Грязнухин Э. Г., Цед А. Н. и др. Травматология и ортопедия: Учебник / 4-е издание, переработанное и дополненное. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2020. – 656 с. ISBN 978-5-9704-5389-6. Doi: 10.33029/9704-5389-6-TRO-2020-1-656.

REFERENCES

- Belenkiy I.G. et al. Traumatology and Orthopedics: Textbook / 4th edition, revised and supplemented. Moscow: Limited Liability Company Publishing Group "GEOTAR-Media" 2020, pp. 656. ISBN 978-5-9704-5389-6. Doi: 10.33029/9704-5389-6-TRO-2020-1-656.

2. Борисов Д. Б., Киров М. Ю. Эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов: эпидемиологические аспекты и влияние на качество жизни // *Экология человека*. – 2013. – № 8. – С. 52–57.
3. Еременко А. А., Полушин Ю. С., Клыпа Т. В., Яворовский А. Г., Бабаянц А. В. и др. Оценка эффективности и безопасности неопдолпасе у пациентов в раннем послеоперационном периоде. Резолюция экспертного совета по промежуточным результатам наблюдательного исследования // *Российский журнал боли*. – 2023. – Т. 21, № 1. – С. 85–87. Doi: 10.17116/pain20232101185.
4. Курганский А. В., Храпов К. Н. Подходы к послеоперационному обезболиванию при операциях тотального эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 76–85. Doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-76-85.
5. Середа А. П., Кочиш А. А., Черный А. А., Антипов А. П., Алиев А. Г., Вебер Е. В. Эпидемиология эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов и перипротезной инфекции в Российской Федерации // *Травматология и ортопедия России*. – 2021. – Т. 3. – С. 84–93. Doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-84-93.
6. Ушкалова Е. А., Зырянов С. К., Затолочина К. Э. Фиксированная комбинация диклофенака и орфенадрина в лечении острых болевых синдромов // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2020. – Т. 12, № 1. – С. 100–104. Doi: 10.14412/2074-2711-2020-100-104.
7. Травматизм, ортопедическая заболеваемость, состояние травматолого-ортопедической помощи населению России в 2018 году. – М.: ЦИТО, 2019.
8. Austin M. S., Klein G. R. World Clinics: Orthopedics: Current Controversies in Joint Replacement. – JP Medical Ltd., 2014. – 195 p.
9. Borsodi M., Nagy E., Darvas K. Diclofenac/orphenadrine as a combined analgetic in post-operative relief of pain // *Orv Hetil*. – 2008. – Vol. 149, № 39. – P. 1847–1852. Doi: 10.1556/OH.2008.28419.
10. Elmallah R. K., Chughtai M., Khlopas A. et al. Pain control in total knee arthroplasty // *J Knee Surg*. – 2018. – Vol. 31, № 6. – P. 504–513. Doi: 10.1055/s-0037-1604152.
11. Elmallah R. K., Cherian J. J., Pierce T. P. et al. New and common perioperative pain management techniques in total knee arthroplasty // *J Knee Surg*. – 2016. – Vol. 29, № 2. – P. 169–178. Doi: 10.1055/s-0035-1549027.
12. Fry E. N. Orphenadrine and postoperative pain // *Br J Anaesth*. – 1978. – Vol. 50, № 2. – P. 205. Doi: 10.1093/bja/50.2.205-a. PMID: 626703.
13. George N. E., Gurk-Turner C., Etcheson J. I. et al. The addition of diclofenac to a multimodal pain control regimen decreases postoperative pain and opioid consumption // *Surg Technol Int*. – 2017. – Vol. 31. – P. 346–351. PMID: 29316592.
14. Sloan M., Premkumar A., Sheth N. P. Projected volume of primary total joint arthroplasty in the U.S., 2014 to 2030 // *J Bone Joint Surg Am*. – 2018. – Vol. 100, № 17. – P. 1455–1460. Doi: 10.2106/JBJS.17.01617. PMID: 30180053.
15. Gombotz H., Lochner R., Sigl R. et al. Opiate sparing effect of fixed combination of diclofenac and orphenadrine after unilateral total hip arthroplasty: A double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre clinical trial // *Wien Med Wochenschr*. – 2010. – Vol. 160, № 19–20. – P. 526–534. Doi: 10.1007/s10354-010-0829-7.
16. Grecu I., Muresan A., Nicolau M. et al. Diclofenac/orphenadrine versus paracetamol for analgesia after total hip arthroplasty: A-917 // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2006. – Vol. 23. – P. 236–237.
17. Gupta A., Bah M. NSAIDs in the treatment of postoperative pain // *Curr Pain Headache Rep*. – 2016. – Vol. 20, № 11. – P. 62. Doi: 10.1007/s11916-016-0591-7.
18. Hunskaar S., Donnell D. Clinical and pharmacological review of the efficacy of orphenadrine and its combination with paracetamol in painful conditions // *J Int Med Res*. – 1991. – Vol. 19, № 2. – P. 71–87. Doi: 10.1177/030006059101900201.
19. Kehlet H., Dahl J. B. The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment // *Anesth Analg*. – 1993. – Vol. 77, № 5. – P. 1048–1056. Doi: 10.1213/00000539-199311000-00030.
20. Málek J., Nedělová I., Lopourová M. et al. Diclofenac 75 mg. and 30 mg. orfenadine (Neodolpasse) versus placebo and piroxicam in postoperative analgesia after arthroscopy // *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. – 2004. – Vol. 71, № 2. – P. 80–83. PMID: 15151094.
21. Schaffler K., Reitmeir P., Gschanes A. et al. Comparison of the analgesic effects of a fixed-dose combination of orphenadrine and diclofenac (Neodolpasse) with its single active ingredients diclofenac and orphenadrine: a placebo-controlled study using laser-induced somatosensory-evoked potentials from capsaicin-induced hyperalgesic human skin // *Drugs in R*. – 2005. – Vol. 6, № 4. – P. 189–199. Doi: 10.2165/00126839-200506040-00001.
22. Vymazal T., Beroušek J. Neodolpasse v časném pooperačním období neovlivňuje tvorbu krevního koagula – prospektivní kohortové sledování // *Klin Farmakol Farm*. – 2017. – Vol. 31, № 1. – P. 3–6. Corpus ID: 125145775.
2. Borisov D.B., Kirov M.Y. Endoprosthesis replacement of hip and knee joints: epidemiological aspects and effect on quality of life. *Human Ecology*, 2013, vol. 20, no. 8, pp. 52–57. Doi: 10.17816/humeco17324.
3. Eremenko A.A., Polushin Yu.S., Klypa T.V., Yavorovskiy A.G., Babayants A.V. et al. Expert council resolution on the intermediate results of observational study «Efficacy and safety of Neodolpasse in early postoperative period». *Russian Journal of Pain*, 2023, vol. 21, no. 1, pp. 85–87. (In Russ.) Doi: 10.17116/pain20232101185.
4. Kurganskiy A.V., Khrapov K.N. Approaches to post-operative pain relief during total knee and hip replacement. *Messenger of Anesthesiology and resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 4, pp. 76–85. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-76-85.
5. Sereda A.P., Kochish A.A., Cherny A.A., Antipov A.P., Aliiev A.G. et al. Epidemiology of hip and knee arthroplasty and periprosthetic joint infection in Russian Federation. *Traumatology and Orthopedics of Russia*, 2021, vol. 27, no. 3, pp. 84–93. (In Russ.) Doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-84-93.
6. Ushkalova E.A., Zyryanov S.K., Zatolochina K.E. The fixed combination of diclofenac and orphenadrine in the treatment of acute pain syndromes. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*, 2020, vol. 12, no. 1, pp. 100–104. Doi: 10.14412/2074-2711-2020-100-104.
7. Trauma cases, orthopedic morbidity, state of trauma and orthopedic assistance service for population of Russian Federation in 2018. Moscow: CITO, 2019. (In Russ.) URL: <http://kbf.cito-priorov.ru/#s/9NnN-glg> (accessed: 14.08.23).
8. Austin M.S., Klein G.R. World Clinics: Orthopedics: Current Controversies in Joint Replacement. JP Medical Ltd., 2014, pp. 195.
9. Borsodi M., Nagy E., Darvas K. Diclofenac/orphenadrine as a combined analgetic in post-operative relief of pain. *Orv Hetil*, 2008, vol. 149, no. 39, pp. 1847–1852. Doi: 10.1556/OH.2008.28419.
10. Elmallah R.K., Chughtai M., Khlopas A. et al. Pain control in total knee arthroplasty. *J Knee Surg*, 2018, vol. 31, no. 6, pp. 504–513. Doi: 10.1055/s-0037-1604152.
11. Elmallah R.K., Cherian J.J., Pierce T.P. et al. New and common perioperative pain management techniques in total knee arthroplasty. *J Knee Surg*, 2016, vol. 29, no. 2, pp. 169–178. Doi: 10.1055/s-0035-1549027.
12. Fry E.N. Orphenadrine and postoperative pain. *Br J Anaesth*, 1978, vol. 50, no. 2, pp. 205. Doi: 10.1093/bja/50.2.205-a. PMID: 626703.
13. George N.E., Gurk-Turner C., Etcheson J.I. et al. The addition of diclofenac to a multimodal pain control regimen decreases postoperative pain and opioid consumption. *Surg Technol Int*, 2017, vol. 31, pp. 346–351. PMID: 29316592.
14. Sloan M., Premkumar A., Sheth N.P. Projected volume of primary total joint arthroplasty in the U.S., 2014 to 2030. *J Bone Joint Surg Am*, 2018, vol. 100, no. 17, pp. 1455–1460. Doi: 10.2106/JBJS.17.01617. PMID: 30180053.
15. Gombotz H., Lochner R., Sigl R. et al. Opiate sparing effect of fixed combination of diclofenac and orphenadrine after unilateral total hip arthroplasty: A double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre clinical trial. *Wien Med Wochenschr*, 2010, vol. 160, no. 19–20, pp. 526–534. Doi: 10.1007/s10354-010-0829-7.
16. Grecu I., Muresan A., Nicolau M. et al. Diclofenac/orphenadrine versus paracetamol for analgesia after total hip arthroplasty: A-917. *European Journal of Anaesthesiology*, 2006, vol. 23, pp. 236–237.
17. Gupta A., Bah M. NSAIDs in the treatment of postoperative pain. *Curr Pain Headache Rep*, 2016, vol. 20, no. 11, pp. 62. Doi: 10.1007/s11916-016-0591-7.
18. Hunskaar S., Donnell D. Clinical and pharmacological review of the efficacy of orphenadrine and its combination with paracetamol in painful conditions. *J Int Med Res*, 1991, vol. 19, no. 2, pp. 71–87. Doi: 10.1177/030006059101900201.
19. Kehlet H., Dahl J.B. The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in post-operative pain treatment. *Anesth. Analg*, 1993, vol. 77, no. 5, pp. 1048–1056. Doi: 10.1213/00000539-199311000-00030.
20. Málek J., Nedělová I., Lopourová M. et al. Diclofenac 75mg. and 30 mg. orfenadine (Neodolpasse) versus placebo and piroxicam in postoperative analgesia after arthroscopy. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*, 2004, vol. 71, no. 2, pp. 80–83. PMID: 15151094.
21. Schaffler K., Reitmeir P., Gschanes A. et al. Comparison of the analgesic effects of a fixed-dose combination of orphenadrine and diclofenac (Neodolpasse) with its single active ingredients diclofenac and orphenadrine: a placebo-controlled study using laser-induced somatosensory-evoked potentials from capsaicin-induced hyperalgesic human skin. *Drugs in R*, 2005, vol. 6, no. 4, pp. 189–199. Doi: 10.2165/00126839-200506040-00001.
22. Vymazal T., Beroušek J. Neodolpasse v časném pooperačním období neovlivňuje tvorbu krevního koagula – prospektivní kohortové sledován. *Klin Farmakol Farm*, 2017, vol. 31, no. 1, pp. 3–6. Corpus ID: 125145775.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Кузьмина Мария Владимировна

врач анестезиолог-реаниматолог ОАР № 2 Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: mary4kuzmina@yandex.ru

Шлык Ирина Владимировна

д-р мед. наук, профессор, зам. главного врача по анестезиологии и реаниматологии, зам. руководителя Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии по лечебной работе, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: irina_shlyk@mail.ru, SPIN: 1715-1770

Панафидина Валерия Александровна

канд. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: lerapanafidina@rambler.ru, SPIN: 6706-9920

Кожевин Алексей Александрович

канд. мед. наук, ассистент кафедры физических методов лечения и спортивной медицины, врач физической и реабилитационной медицины, врач травматолог-ортопед.
E-mail: kozh1975@mail.ru, ORCID: 0000-0003803-712X.

Полушин Юрий Сергеевич

академик РАН, д-р мед. наук, профессор, проректор по научной работе, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, руководитель Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: polushin1@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6313-5856, SPIN: 2006-1194

Кривов Владислав Олегович

врач анестезиолог-реаниматолог ОАР № 2 Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: duffywinehouse@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Pavlov University,
6/8, Lva Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia

Kuzmina Mariya V.

Intensivist of Anesthesiology and Intensive Care Department № 2, Scientific and Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.
E-mail: mary4kuzmina@yandex.ru

Shlyk Irina V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Chief Physician for Anesthesiology and Intensive Care, Deputy Head of the Scientific and Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care for Medical Work, Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care.
E-mail: irina_shlyk@mail.ru, SPIN: 1715-1770

Panafidina Valeria A.

Cand. of Sci. (Med.), Assistant of Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: lerapanafidina@rambler.ru, SPIN: 6706-9920

Kozhevnikov Alexei A.

Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Physical Therapy and Sports Medicine, Doctor of Physical and Rehabilitation Medicine, Orthopedic Traumatologist.
E-mail: kozh1975@mail.ru, ORCID: 0000-0003803-712X.

Polushin Yuriy S.

Academician of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Vice Rector for Research, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, Head of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.
E-mail: polushin1@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6313-5856, SPIN: 2006-1194

Krivov Vladislav O.

Intensivist of Anesthesiology and Intensive Care Department № 2, Scientific and Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.
E-mail: duffywinehouse@yandex.ru



Инфузионно-трансфузионная терапия и коррекция водно-электролитных нарушений при симультанной трансплантации фрагмента печени и ретрансплантации почки (клинический случай)

Д. И. НОВИКОВ¹, А. Ю. ЗАЙЦЕВ^{1,2}, О. Е. КУТЬИНА¹, А. В. ФИЛИН¹, А. К. ЗОКОЕВ¹, А. В. МЕТЕЛИН¹, С. В. ЩЕКАТУРОВ¹, М. Я. ХАЛИМОВ²

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

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Представлен клинический случай симультанной операции в объеме трансплантации левого латерального сектора печени и ретрансплантации почки от одного живого родственного донора девочке 10 лет с циррозом печени и после трансплантатэктомии донорской почки. Ребенок 2013 г. рождения в 2015 г. переведен на программный гемодиализ в результате развития терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП) в исходе врожденной дисплазии почек. В октябре 2022 г. начата заместительная почечная терапия в результате рецидива терминальной стадии ХБП. В январе 2023 г. перенесла гнойный цистит. 24.02.2023 г. – трансплантатэктомия. 05.05.2023 г. выполнена симультанная трансплантация левого латерального сектора печени и аллотрансплантация почки от живого родственного донора.

Перед анестезиологами встала серьезнейшая проблема в виде подбора адекватной инфузионной терапии с учетом сочетания 2 оперативных вмешательств, кардинально отличающихся по тактике анестезиологического обеспечения, а также коррекция водно-электролитных нарушений при полном отсутствии диуреза на протяжении всего пятнадцатичасового оперативного вмешательства.

Ключевые слова: ретрансплантация почки, трансплантация печени, симультанная трансплантация печени и почки, инфузионная терапия, гиперкалиемия, лактацидоз, массивная кровопотеря

Для цитирования: Новиков Д. И., Зайцев А. Ю., Кутьина О. Е., Филин А. В., Зокоев А. К., Метелин А. В., Щекатуров С. В., Халимов М. Я. Инфузионно-трансфузионная терапия и коррекция водно – электролитных нарушений при симультанной трансплантации фрагмента печени и ретрансплантации почки (клинический случай) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 5. – С. 54–61. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-54-61.

Infusion-transfusion therapy and correction of water–electrolyte disorders in simultaneous liver fragment transplantation and kidney retransplantation (clinical case)

D. I. NOVIKOV¹, A. Yu. ZAITSEV^{1,2}, O. E. KUT'INA, A. V. FILIN¹, A. K. ZOKOEV¹, A. V. METELIN¹, S. V. SHEKATUROV¹, M. Ya. KHALIMOV²

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

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

ABSTRACT

A clinical case of simultaneous surgery in the volume of transplantation of the left lateral sector of the liver and kidney retransplantation from one living related donor to a 10-year-old girl with cirrhosis of the liver and after transplantectomy of the donor kidney is presented. The child born in 2013 was transferred to program hemodialysis in 2015 as a result of the development of end-stage chronic kidney disease (CKD) in the outcome of congenital kidney dysplasia. In October 2022, renal replacement therapy was started as a result of a relapse of end-stage CKD. In January 2023, she suffered purulent cystitis. 02.24.2023 – transplantectomy. 05.05.2023, simultaneous transplantation of the left lateral sector of the liver and kidney allotransplantation from a living related donor were performed. Anesthesiologists faced a serious problem in the form of the selection of adequate infusion therapy, taking into account the combination of two surgical interventions that radically differ in the tactics of anesthesiological support, as well as the correction of water – electrolyte disorders in the complete absence of diuresis throughout the fifteen-hour surgical intervention.

Key words: liver transplantation, kidney transplantation, simultaneous liver-kidney transplantation, hyperkalemia, lactate acidosis, infusion therapy, massive blood loss

For citation: Novikov D. I., Zaitsev A. Yu., Kut'ina O. E., Filin A. V., Zokoev A. K., Metelin A. V., Shekaturov S. V., Khalimov M. Ya. Infusion-transfusion therapy and correction of water–electrolyte disorders in simultaneous liver fragment transplantation and kidney retransplantation (clinical case). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 5, P. 54–61. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-54-61.

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

Correspondence:
Denis I. Novikov
E-mail: rastapyzik@yandex.ru

Несмотря на технические трудности, частота симультанных трансплантаций печени и почки за последние годы значительно выросла [1, 2, 8]. По данным G. Nair et al., представленным в 2022 г., количество подобных оперативных вмешательств в США в 2022 г. достигло 9% от общего числа трансплантаций печени и почки [6, 8]. Однако наличие

такой конкурирующей патологии, требующей проведения симультанного оперативного вмешательства, сопряжено для хирургов с большей частотой дисфункции каждого из трансплантатов и меньшей выживаемостью по сравнению с изолированными операциями, а для анестезиолога таит огромное количество электролитных, гипокоагуляционных,

метаболических и постреперфузионных проблем [3, 8, 10, 14].

Цель клинического наблюдения – показать возможности коррекции электролитных нарушений во время анестезии ребенку при симультанной трансплантации почки и фрагмента печени на фоне 15-часового отсутствия диуреза.

Клинический случай

Пациентка Ш., 10 лет, рост 114 см, вес 20 кг, площадь поверхности тела – 0,795 м², индекс массы тела – 15,4.

У пациентки терминальная стадия хронической почечной недостаточности (ХПН) в исходе врожденной дисплазии почек, протекавшей на фоне врожденного фиброза печени и билиарной гипоплазии. 04.07.2015 г. начата заместительная почечная терапия. 16.05.2016 г. выполнена аллотрансплантация почки от живого родственного донора.

В раннем послеоперационном периоде нарастают выраженные явления холестаза. По результатам интраоперационно проведенной биопсии печени получены данные о циррозе печени, развившемся на фоне фиброза печени и билиарной гипоплазии. С 01.10.2022 г. возобновлена заместительная почечная терапия ввиду рецидива терминальной ХПН. С 31.01.2023 г. перенесла гнойный цистит с последующим рецидивом. Учитывая риски генерализации инфекции на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии, имплантирован туннелируемый центральный венозный катетер длительного стояния для проведения гемодиализа. 05.04.2023 г. пациентке выполнена гепатэктомия, трансплантация левого латерального сектора печени и трансплантация почки от одного живого родственного донора.

Суммарная кровопотеря за все этапы операции составила 1000 мл (71,43% от ОЦК или 0,3 мл·кг⁻¹). Инфузионно-трансфузионная терапия (ИТТ): эритроцитная взвесь 2,54 мл·кг⁻¹ (43,57% ОЦК, 610 мл), СЗП 3,0 мл·кг⁻¹ (51,43% ОЦК, 720 мл), альбумин 12,5% 5,0 мл·кг⁻¹ (87,71% ОЦК, 1200 мл), криопреципитат 0,33 мл·кг⁻¹ (5,71% ОЦК, 80 мл), аутогемотрансфузия 0,51 мл·кг⁻¹ (8,79% ОЦК, 123 мл), NaCl 0,9% 1,67 мл·кг⁻¹ (35,71% ОЦК, 500 мл). Общий объем ИТТ составил 230,93% ОЦК. Диурез за время операции – 0 мл. Функция трансплантата почки отсроченная – через час после перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Пациентка экстубирована через 6 часов после перевода в ОРИТ, а спустя 48 часов после операции переведена в профильное отделение.

Обсуждение

Во время формирования тактики анестезии был выделен ряд проблем, наиболее сложными из которых стали: выбор оптимальной тактики инфу-

зионно-трансфузионной терапии для сочетания 2 оперативных вмешательств с кардинально противоположными подходами к восполнению жидкостных сред, а также возможные пути коррекции интраоперационных нарушений кислотно-основного состояния крови, неминуемой гиперкалиемии и лактацидоза во время многочасового оперативного вмешательства при полном отсутствии диуреза и дисфункции трансплантата печени.

Инфузионно-трансфузионная терапия, коагуляционный профиль и коррекция кровопотери. При анестезиологическом обеспечении симультанной трансплантации фрагмента печени и почки перед анестезиологом-реаниматологом стоит чрезвычайно трудная задача: найти баланс между кардинально различающимися подходами в тактике инфузионно-трансфузионной терапии [3, 6, 8].

На одной чаше весов – трансплантация фрагмента печени, характеризующаяся рестриктивной тактикой инфузионной терапии на основе сбалансированных полиионных растворов, требующая применения широкого спектра компонентов крови [4, 12]. На другой – трансплантация почки, где приходится выбирать растворы с минимальным содержанием ионов калия, и плавно переходить от низкой волемической нагрузки в отсутствии диуреза до значительного увеличения объема циркулирующей крови для профилактики отсроченной дисфункции трансплантата и анурии [7].

Широта терапевтического диапазона инфузионно-трансфузионной терапии в представленном клиническом случае была в значительной мере ограничена длительностью предстоящего оперативного вмешательства при полном отсутствии диуреза. На этом фоне неминуем рост калия в крови, а невозможность его выведения почками практически ставит крест на применении сбалансированных полиионных растворов. Нарушение белково-синтетической функции печени, а в последующем и полное выключение печени из системного кровотока приводит к развитию выраженной гипоальбуминемии, которая без своевременной коррекции может стать причиной тяжелой сердечно-сосудистой недостаточности и артериальной гипотонии.

В качестве препарата для базовой инфузионно-трансфузионной терапии выбран раствор альбумина 12,5%, который непрерывно вводили через перфузор на протяжении всего оперативного вмешательства. В нашем случае альбумин применяли не только для протезирования белково-синтетической функции печени, коррекции гипоальбуминемии и гипопроteinемии, но и в качестве натурального коллоидного раствора при поддержании адекватного волемического статуса.

В последующем распространенный спаечный процесс и связанные с ним технические трудности при мобилизации сосудистого русла привели к кровопотере со снижением гемоглобина до 76 г/л и гематокрита до 23%. Таким образом, еще до начала наиболее сложного беспеченочного этапа

Таблица 1. Баланс инфузионно-трансфузионной терапии и жидкостных потерь организма во время операции**Table 1. Balance of infusion-transfusion therapy and body fluid losses during surgery**

	Наименование среды	мл	мл·кг ⁻¹ ·ч ⁻¹	% ОЦК
ИТТ	Альбумин 12,5%	1200	5,0	87,71
	Аутогемотрансфузия	123	0,51	8,79
	Эритроцитная взвесь	610	2,54	43,57
	СЗП	720	3,0	51,43
	Криопреципитат	80	0,33	5,7
	NaCl 0,9%	500	1,67	35,71
Суммарно		3233	10,78	230,93
Потери	Кровопотеря	1000	0,3	71,43
	Перспирация	2400	10	171,43
	Диурез	0	0	0
	Зонд	50	0,17	3,57
Суммарно		3450	11,6	246,43
Баланс		-217	0,72	-15,50

потребовалось применение как свежезамороженной плазмы (СЗП), так и эритроцитной взвеси.

Учитывая проведенный программный гемодинамический анализ и возможные риски трансплантации почки спустя продолжительный период времени, на фоне постреперфузионного синдрома, высокого уровня лактата крови, часто достигающего при трансплантации печени значений выше 10 ммоль/л, выраженных метаболических нарушений, гипоальбуминемии и гипопротеемии было принято решение о базовой инфузионной терапии на основе 12,5% раствора альбумина и глюкозо-кальциево-инсулиновой смеси с дальнейшей коррекцией на основе данных интраоперационных лабораторных показателей. Начальная скорость введения альбумина как единственного раствора составила 10 мл·кг⁻¹·ч⁻¹, в последующем общая скорость проведения инфузии находилась в диапазоне от 10 до 15 мл·кг⁻¹·ч⁻¹ и претерпевала коррекцию на основе данных кислотно-основного состояния крови и биохимического анализа крови. Детальная схема проведения ИТТ представлена в табл. 1.

Выбранная тактика восполнения жидкостных потерь и поддержания волемического статуса позволила сохранить нормоволемию и нормакоагуляцию как по внутреннему, так и по внешнему пути свертывания крови. Это отражалось в нормальных показателях коагулограммы и ротационной тромбэластометрии (ROTEM) (табл. 2).

Хотя современные концепции ИТТ во время трансплантации печени направлены на минимизацию трансфузии компонентов крови и переход к применению сбалансированных полиионных растворов в сочетании с альбумином 5%, использование такой схемы возможно далеко не на каждом оперативном вмешательстве [5, 15]. До гемигепатэктомии к инфузии альбумина 12,5% были добавлены СЗП и эритроцитная взвесь. Соотношение инфузионных сред находилось примерно в равных пропорциях – 1:1:1. Инфузия глюкозо-кальциевой смеси при этом была сохранена.

В беспеченочном периоде благодаря выбранной нами тактике ИТТ удалось избежать как выраженных метаболических нарушений, так и значительной гипокоагуляции. Лабораторные показатели на этом этапе находились в пределах возрастной нормы.

Однако, несмотря на адекватный объем волемической нагрузки, момент пробного пережатия нижней полой вены сопровождался значимой гипотонией, потребовавшей инфузии норадреналина со скоростью до 100 нг·кг⁻¹·мин⁻¹ на протяжении всего беспеченочного периода. После завершения реконструкции сосудистого русла и пуска артериального кровотока трансплантата произведено ступенчатое снижение дозы вазопрессорной поддержки с последующим ее полным отключением.

Стоит отметить, что после пуска артериального кровотока в трансплантате коагуляционный профиль пациента находился в границах нормальных значений (табл. 2).

Описанная выше схема ИТТ была продолжена и во время последующей трансплантации почки.

Посредством непрерывной инфузии глюкозо-кальциево-инсулиновой смеси удалось добиться поддержания допустимых пределов калия крови на протяжении всего оперативного вмешательства и избежать применения интраоперационного гемодиализа (табл. 3).

Стоит отметить, что к концу операции уровень лактата крови в отсутствии диуреза достиг своего пика и составил 12,2 ммоль/л, что для трансплантации печени не является запредельным значением. Функция трансплантата почки на этом фоне отсроченная, моча получена спустя час после перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Время нахождения пациентки в операционной составило 14 часов 40 мин, из которых непосредственно время операции – 11 часов 40 мин.

Изменения кислотно-основного состояния крови на фоне проводимой терапии представлены в табл. 3.

Несмотря на массивную кровопотерю и массивную гемотрансфузию, по завершении операции па-

Таблица 2. Изменения ROTEM во время симультанной трансплантации печени и почки

Table 2. ROTEM changes during simultaneous liver and kidney transplantation

Этап операции	ТЕСТ	CT, C	CFT, c	α , град.	A5, мм	A10, мм	MCF, мм	LIS 30, %	ML, %
Добеспеченочный период	INTEM	178	62	80	45	55	60	99	10
	EXTEM	72	64	81	47	56	63	100	11
	FIBTEM	71	534	81	19	20	23	100	0
	HEPTEM	159	68	79	44	53	60	100	9
Беспеченочный период	INTEM	178	62	80	45	55	60	99	10
	EXTEM	79	73	75	46	56	62	100	7
	FIBTEM	64	–	70	12	13	14	100	0
	HEPTEM	158	67	77	46	55	61	100	6
Постбеспеченочный период	INTEM	225	112	75	33	42	50	100	4
	EXTEM	76	140	63	32	41	50	100	25
	FIBTEM	72	–	–	7	8	8	100	0
	HEPTEM	207	125	68	32	41	50	100	4
Пуск кровотока почечного трансплантата	INTEM	227	162	63	27	36	46	100	4
	EXTEM	87	173	59	27	36	42	100	10
	FIBTEM	78	–	–	5	5	6	100	0
	HEPTEM	238	172	62	27	36	43	98	5

Таблица 3. Изменения кислотно-основного состояния крови во время оперативного вмешательства

Table 3. Changes in the acid-base state of the blood during surgery

Период	Время операции, ч	pH	Na, mmol/l	K, mmol/l	CL, mmol/l	Ca, mmol/l	Glu, mmol/l	Lac, mmol/l	BE Ecf, mmol/l	BE (B), mmol/l
Добеспеченочный	1	7,33	138,0	3,8	106,0	1,15	4,9	1,0	–3,2	–4,0
	2	7,27	137,0	3,8	106,0	1,30	3,8	1,9	–7,2	–7,6
	3	7,37	140,0	4,3	107,0	1,52	3,3	1,6	1,9	0,8
	4	7,39	138,0	4,7	106,0	1,42	4,80	2,1	–0,2	–0,8
	5	7,35	139,0	4,7	107,0	1,57	4,20	1,8	–1,3	–1,9
	6	7,37	139,0	4,1	105,0	1,23	5,30	1,5	–2,20	–2,6
	7	7,32	140,0	4,7	107,0	1,75	5,60	2,3	–2,40	–3,2
	8	7,33	142,0	4,3	109,0	1,63	3,40	3,3	–2,70	–3,3
Беспеченочный	9	7,33	142,0	4,3	109,0	1,63	3,40	3,3	–2,70	–3,3
Пуск печеночной артерии	10	7,29	143,0	3,60	108,0	1,45	4,0	4,30	–5,90	–6,30
Трансплантация почки	11	7,36	145,0	3,60	108,0	1,38	4,90	5,90	–3,90	–3,80
	12	7,26	144,0	3,50	108,0	1,45	7,4	7,7	–7,8	–7,7
Ушивание раны	13	7,34	147,0	3,50	104,0	1,15	8,6	9,8	–5,0	–4,9
	14	7,30	146,0	3,5	102,0	1,02	15,40	12,2	–5,2	–5,4

циентка была переведена в отделение реанимации с адекватной гемодинамикой, без вазопрессорной поддержки и нормальными показателями кислотно-основного состояния крови.

Коррекция гиперкалиемии и нарушений кислотно-основного состояния крови. Гиперкалиемия во время трансплантации почки является одним из наиболее грозных проявлений электролитного дисбаланса, которое может привести к серьезному нарушению работы сердечно-сосудистой системы, начиная с нарушений ритма и заканчивая остановкой сердца. Уровень калия в крови, превышающий значения 5,5 ммоль/л, требует проведения пациенту экстренного гемодиализа еще до начала анестезии [8, 10, 11]. Не стоит забывать, что во время оперативного вмешательства и анестезии гиперкалиемию могут усугубить инфузия калийсодержащих раство-

ров, респираторный ацидоз, трансфузия эритроцитной массы. Стоит принимать во внимание высокую вероятность массивной гемотрансфузии во время симультанной трансплантации еще на моменте трансплантации печени [11, 20].

Для коррекции гиперкалиемии на этапах оперативного вмешательства может быть определено несколько вариантов, начиная от наиболее простых технически (применения глюкозо-кальциево-инсулиновой смеси, болюсного введения кальция хлорида и кальция глюконата) до таких вариантов заместительной почечной терапии, как перитонеальный диализ или гемодиализ [11, 28, 30].

Глюкозо-кальциево-инсулиновая смесь. В клинической практике применение глюкозо-кальциевой смеси обычно начинают после неэффективного болюсного введения кальция хлорида или кальция

глюконата. Однако в представленном клиническом случае было принято решение о ее превентивном применении. Так, мы использовали смесь, состоящую из 2000 мг (20 мл) кальция глюконата, 12000 мг (30 мл) глюкозы 40% и 3 ЕД инсулина (из расчета 1 ЕД инсулина на 4 г. глюкозы). Непрерывная продленная инфузия представленной смеси осуществлялась на протяжении всего оперативного вмешательства в скоростном диапазоне от 6 до 8 мл /ч. Коррекция дозы проводилась на основании ежечасных данных кислотно-основного состояния крови.

Несмотря на то, что в терапевтической практике применение глюкозо-кальциевой смеси известно с давних времен и активно применяется для коррекции тяжелой гиперкалиемии у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, описание способов ее интраоперационного использования не было удостоено большого внимания [18, 30, 31].

Однако в представленном клиническом случае использование постоянной продленной инфузии глюкозо-кальциево-инсулиновой смеси позволило добиться надежного контроля калиемии на протяжении 14 часов оперативного вмешательства и, как следствие, избежать применения более инвазивных методик. Такого эффекта удалось добиться даже несмотря на серьезные метаболические нарушения, характерные для реперфузионного синдрома в беспеченочный и постбеспеченочный периоды трансплантации печени [16, 17, 19].

Программный гемодиализ. Использование программного гемодиализа непосредственно во время оперативного вмешательства – случай исключительно редкий и практически не используемый в клинической практике. Обычно проведения сеанса гемодиализа перед подачей пациента в операционную бывает достаточно, чтобы сохранить уровень калиемии в рамках допустимых значений [24, 28].

Напротив, в кардио-аортальной хирургии использование методик ультрагемодиализации не редкость у пациентов с хронической почечной недостаточностью во время сеансов искусственного кровообращения [23, 30].

Так, например, в отношении операций трансплантации сердца на фоне ХПН существуют работы, показывающие, что проведение ультрагемодиализации во время искусственного кровообращения может снижать риск развития послеоперационных осложнений и летальности у пациентов с уровнем креатинина $\geq 2,5$ мг/дл., при этом время начала и продолжительность выбираются индивидуально на основе комплекса факторов, включающих в себя ОЦК, исходный уровень электролитов, а также ожидаемую продолжительность вмешательства [21, 23, 24].

Стоит отметить, что использование ультрагемодиализации и гемодиализа связано с применением гепарина сульфата и, как следствие – системной гепаринизации, что может привести к серьезным осложнениям при дисфункции печени и в особенности в беспеченочный период [5]. Организация KDIGO (Kidney Disease: Improving Global

Outcomes) не рекомендует использовать гепарин для заместительной почечной терапии у пациентов с печеночной недостаточностью и высоким риском кровотечений [4].

Напротив, исследования с применением регионарной цитратной антикоагулянтной терапии показали эффективность и безопасность метода, так как цитрат применяется локально перед фильтром, масс-обменником. Однако такая методика требует контроля кальция крови [5, 16].

Существуют и сообщения об успешном применении дерматан-сульфата при ультрагемодиализации, однако это требует более детального изучения [15].

Перитонеальный диализ. Следующим из возможных вариантов поддержания нормального калия в плазме крови является перитонеальный диализ, где в качестве диализатора используется часть брюшины. В отличие от гемодиализа, для эффективной реализации данного метода требуется больше времени. Перитонеальный диализ имеет ряд преимуществ: нет необходимости в сосудистом доступе, отсутствие выраженных гемодинамических нарушений и значимых кровотечений, а также отсутствие необходимости гепаринизации сосудистого русла. Тем не менее, использование такой методики во время лапаротомических вмешательств будет минимально эффективно ввиду невозможности достижения адекватного объема заполнения и времени экспозиции; к тому же, данный метод будет изрядно осложнять хирургические манипуляции, что может значительно удлинить время операции [11, 25].

Таким образом, применение перитонеального диализа во время оперативного вмешательства можно рассматривать как вспомогательный метод во время операции, эффективность которого при лапаротомии весьма сомнительна. Хотя перитонеальный диализ является хорошей альтернативой программному гемодиализу у пациентов на дому, в условиях обширных полостных оперативных вмешательств его эффективность имеет скромную доказательную базу и не может быть рассмотрена в качестве основного метода терапии гиперкалиемических состояний [11, 30, 31].

Заключение

В представленном клиническом случае показаны особенности анестезиологического обеспечения симультанного оперативного вмешательства, в котором каждая из операций не только характеризуется совершенно противоположной тактикой проведения ИТТ, но и несет массу трудностей и рисков для другой [6, 9–11].

С одной стороны, проведение трансплантации печени, операции, которая сама по себе сопряжена с серьезнейшими нарушениями метаболизма, коагулопатией и риском массивных кровотечений, при отсутствии функции почек делает коррекцию лактатацидоза практически невозможной [1, 13, 14]. С другой стороны, трансплантация почки с последу-

ющим исключением печени из системного кровотока практически гарантированно приведет к необратимой дисфункции трансплантата.

Выбор тактики ИТТ в таком оперативном вмешательстве – отдельный, весьма деликатный вопрос, требующий индивидуального подхода в каждом конкретном случае. Учитывая полное отсутствие диуреза, неминуемый рост уровня калия крови, проходящий на фоне метаболических нарушений, отсутствие всех функций печени, и, как следствие, гипопроотеинемии и гипоальбуминемии, основной упор в инфузии должен делаться на альбумин, выступающий не только в качестве натурального коллоидного раствора, но и протезирующий белко-

во-синтетическую функцию печени. Также необходимо с самого начала оперативного вмешательства обеспечить постоянное введение глюкозо-кальциево-инсулиновой смеси с коррекцией скорости на основе данных мониторинга кислотно-основного состояния крови [26, 27, 29].

Выбранная тактика отражала современные тенденции проведения анестезиологического обеспечения во время симультанной трансплантации печени и почки, а также позволила избежать развития выраженных интраоперационных электролитных нарушений, гипокоагуляции, и, как следствие, успешно завершить операцию и в последующем в удовлетворительном состоянии выписать пациентку.

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. Галстян Г. М., Полеводова О. А., Якоалева Е. В. и др. Применение ротационной тромбоэластометрии для диагностики дефицита факторов свертывания и контроля гемостатической терапии у больных с наследственными коагулопатиями // Гематология и трансфузиология. – 2019. – Т. 64, № 3. – С. 297–316. Doi: 10.35754/0234-5730-2019-64-3-297-316.
2. Заболотских И. Б., Синьков С. В., Лебединский К. М. и др. Периоперационное ведение пациентов с нарушением системы гемостаза // Анестезиология и реаниматология. – 2018. – Т. 2, № 1. – С. 58–81. Doi: 10.17116/anaesthesiology201801-02158.
3. Королев А. Э., Мазур А. П., Дыховичная Н. Ю. и др. Анестезия и интенсивная терапия при родственной трансплантации левой латеральной секции печени у детей до 3 лет // Трансплантология. – 2013. – № 2. – С. 13–16.
4. Петрушина Е. В., Каабак М. М., Пинчук А. В. Практическое клиническое руководство KDIGO по ведению пациентов после трансплантации почки // Трансплантология. – 2015. – № 3. – С. 79–88.
5. Строчкин А. Г., Поз Я. Л. Антикоагуляция при заместительной почечной терапии: классические подходы и новые возможности // Вестник трансплантации и искусственных органов. – 2010. – № 12. – С. 80–85. Doi: 10.15825/1995-1191-2010-4-80-85.
6. Altschuler P. J., Shah A., Frank A. et al. Simultaneous liver kidney allocation policy and the Safety Net: an early examination of utilization and outcomes in the United States // Transplant international: official journal of the European Society for Organ Transplantation. – 2021. – Vol. 34, № 6. – P. 1052–1064. Doi: 10.1111/tri.13891.
7. Bodzin A. S., Baker T. B. Liver Transplantation today: where we are now and where we are going // Liver transplantation : official publication of the american association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society. – 2018. – Vol. 24, № 10. – P. 1470–1475. Doi: 10.1002/lt.25320.
8. Carter H. F. Intraoperative red blood cell transfusion in infant heart transplant patients is not associated with Worsened Outcomes // Anesthesia and Analgesia. – 2016. – Vol. 122, № 5. – P. 1567–1577. Doi: 10.1213/ANE.0000000000001241.
9. Chang A., Schaubel D., Chen M. et al. Trends and outcomes of hypothermic machine perfusion preservation of kidney allografts in simultaneous liver and kidney transplantation in the United States // Transplant international: official journal of the European Society for Organ Transplantation. – 2022. – № 35. – P. – 10345. Doi: 10.3389/ti.2022.10345.
10. Cuenca A. G., Kim H. B., Vakili K. Pediatric liver transplantation // Seminars in Pediatric Surgery. – 2017. – Vol. 26, № 4. – P. 217–223. Doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.07.014.
11. Foo M. W. Y., Htay H. Innovations in peritoneal dialysis // Nature Reviews Nephrology. – 2020. – № 10. – P. 548–549. Doi: 10.1038/s41581-020-0283-12.
12. Heerden Y. Van., Maher H., Etherage H. et al. Outcomes of paediatric liver transplant for biliary atresia // South African journal of surgery. Suid-Afrikaanse tydskrif vir chirurgie. – 2019. – Vol. 57, № 3. – P. 17–23. PMID: 31392860.
13. Hepatology T. L. G. Liver transplantation in the USA: ethical issues // The Lancet Gastroenterology & Hepatology. – 2020. – Vol. 5, № 1. – P. 1. Doi: 10.1016/S2468-1253(19)30386-3.
14. Hughes D. L., Sharma P. Simultaneous liver-kidney transplantation following standardized medical eligibility criteria and creation of the safety net: less

REFERENCES

1. Galstyan G.M., Polevodova O.A., Yakovleva E.V. et al. Rotation thromboelastometry for the diagnosis of factor deficiency and management of the hemostatic therapy in patients with inherited coagulation disorders. *Hematology and Transfusiology*, 2019, vol. 64, no. 3, pp. 297–316. Doi: 10.35754/0234-5730-2019-64-3-297-316.
2. Zabolotskikh I., Sinkov S., Lebedinsky K. et al. Perioperative management of patients with hemostasis system disorders. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2018, vol. 2, no. 1, pp. 58–81. Doi: 10.17116/anaesthesiology201801-02158.
3. Anesthesia and intensive care for related transplantation of left-lateral section of the liver in children up to 3 years. *Transplantation*, 2013, no. 2, pp. 13–16.
4. Petrushina E.V., Kaabak M.M., Pinchuk A.V. KDIGO's practical clinical guide to the management of patients after kidney transplantation. *Transplantation*, no. 3, 2015, pp. 79–88.
5. Strokov A.G., Pos Ya.L. Anticoagulation in renal replacement therapy: classical approaches and new possibilities. *Bulletin of Transplantation and artificial organs*, 2010, no. 12, pp. 80–85. Doi: 10.15825/1995-1191-2010-4-80-85.
6. Altschuler P.J., Shah A., Frank A. et al. Simultaneous liver kidney allocation policy and the Safety Net: an early examination of utilization and outcomes in the United States. *Transplant international: official journal of the European Society for Organ Transplantation*, 2021, vol. 34, no. 6, pp. 1052–1064. Doi: 10.1111/tri.13891.
7. Bodzin A.S., Baker T.B. Liver Transplantation today: where we are now and where we are going. *Liver transplantation : official publication of the american association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*, 2018, vol. 24, no. 10, pp. 1470–1475. Doi: 10.1002/lt.25320.
8. Carter H. F. Intraoperative Red Blood Cell Transfusion in Infant Heart Transplant Patients Is Not Associated with Worsened Outcomes. *Anesthesia and Analgesia*, 2016, vol. 122, no. 5, pp. 1567–1577. Doi: 10.1213/ANE.0000000000001241.
9. Chang A., Schaubel D., Chen M. et al. Trends and outcomes of hypothermic machine perfusion preservation of kidney allografts in simultaneous liver and kidney transplantation in the United States. *Transplant international: official journal of the European Society for Organ Transplantation*, 2022, no. 35, pp. 10345. Doi: 10.3389/ti.2022.10345.
10. Cuenca A.G., Kim H.B., Vakili K. Pediatric liver transplantation. *Seminars in Pediatric Surgery*, 2017, vol. 26, no. 4, pp. 217–223. Doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.07.014.
11. Foo M.W.Y., Htay H. Innovations in peritoneal dialysis. *Nature Reviews Nephrology*, 2020, no. 10, pp. 548–549. Doi: 10.1038/s41581-020-0283-12.
12. Heerden Y.Van., Maher H., Etherage H. et al. Outcomes of paediatric liver transplant for biliary atresia. *South African journal of surgery*, 2019, vol. 57, no. 3, pp. 17–23. PMID: 31392860.
13. Hepatology T.L.G. Liver transplantation in the USA: ethical issues. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 2020, vol. 5, no. 1, pp. 1. Doi: 10.1016/S2468-1253(19)30386-3.
14. Hughes D.L., Sharma P. Simultaneous liver-kidney transplantation following standardized medical eligibility criteria and creation of the safety net: less

- appears to be more // *Liver transplantation: official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*. – 2021. – Vol. 27, № 8. – P. 1089–1091. Doi: 10.1002/lt.26182.
15. Lacquaniti A., Campo S., Casuscelli Di Tocco T. et al. Acute and chronic kidney disease after pediatric liver transplantation: An underestimated problem // *Clinical transplantation*. – 2020. – Vol. 34, № 11. – P. e14082. Doi: 10.1111/ctr.14082.
 16. Lobo B. L. Use of newer anticoagulants in patients with chronic kidney disease // *American Journal of Health Systematic Pharmacology*. – 2007. – Vol. 64, № 19. – P. 2017–2026. Doi: 10.2146/ajhp060673.
 17. Marsac L., Michelet D., Sola C. et al. A survey of the anesthetic management of pediatric kidney transplantation in France // *Pediatric transplantation*. – 2019. – Vol. 23, № 6. – P. e13509. Doi: 10.1111/ptr.13509.
 18. Nair G., Nair V. Simultaneous liver-kidney transplantation // *Clinics in liver disease*. – 2022. – Vol. 26, № 2. – P. 313–322. Doi: 10.1016/j.cld.2022.01.011.
 19. Novikov D. I., Zaitsev A. Yu., Filin A. V. et al. Living-related liver retransplantation in a child: when it seems impossible (a clinical case) // *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. – 2022. – Vol. 19, № 4. – P. 97–102. Doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-4-97-102.
 20. Roitman E. V. Know-how laboratory diagnosis of blood coagulation conditions // *Russian Journal of Children Hematology and Oncology*. – 2015. – Vol. 2, № 1. – P. 27. Doi: 10.17650/2311-1267-2015-1-27-35.
 21. Sánchez Arco A. M., Segura Jimenez I., Plata Illescas C. et al. Renal function in receptors with simultaneous liver-kidney transplant from the same donor // *Transplantation proceedings*. – 2022. – Vol. 54, № 1. – P. 45–47. Doi: 10.1016/j.transproceed.2021.08.059.
 22. Schmidt A. E., Israel A. K., Refaai M. A. The utility of thromboelastography to guide blood product transfusion // *American journal of clinical pathology*. – 2019. – Vol. 152, № 4. – P. 407–422. Doi: 10.1093/ajcp/azq074.
 23. Taamallah K., Sahraoui S., Ghodhbane W. et al. Particularities of cardiac surgery in chronic hemodialysis patients // *Tunis Med*. – 2017. – Vol. 95, № 5. – P. 353–359. PMID: 29509217.
 24. Tang Y., Zhang G., Kong W. et al. Pediatric living donor left lateral segment liver transplantation for biliary atresia: Doppler ultrasound findings in early postoperative period // *Japanese journal of radiology*. – 2021. – Vol. 39, № 4. – P. 367–375. Doi: 10.1007/s11604-020-01067-4.
 25. Teitelbaum I. Peritoneal Dialysis // *New England Journal of Medicine*. – 2021. – Vol. 385, № 19. – P. 1786–1795. Doi: 10.1056/NEJMra2100152.
 26. Torgay A., Pirat A., Candan S. et al. Internal jugular versus subclavian vein catheterization for central venous catheterization in orthotopic liver transplantation. // *Transplantation proceedings*. – 2005. – Vol. 37, № 7. – P. 3171–3173. Doi: 10.1056/NEJMra2100152.
 27. Villarreal J. A., Yoeli D., Ackah R. et al. Intraoperative blood loss and transfusion during primary pediatric liver transplantation: A single-center experience // *Pediatric transplantation*. – 2019. – Vol. 23, № 4. – P. e13449. Doi: 10.1111/ptr.13449.
 28. Watanabe K., Suzuki Y., Goto T. et al. Continuous hemodiafiltration in children after cardiac surgery // *Artificial Organs*. – 2011. – Vol. 35. – P. 288–293. Doi: 10.1111/j.1525-1594.2010.01063.x.
 29. Wahab S. A., Abraham B., Bailey A. et al. Imaging findings of en bloc simultaneous liver-kidney transplantation // *Abdominal radiology (New York)*. – 2021. – Vol. 46, № 5. – P. 1876–1890. Doi: 10.1007/s00261-020-02824-9.
 30. Wilk A. R., Booker S., Stewart D. Developing simultaneous liver-kidney transplant medical eligibility criteria while providing a safety net: A 2-year review of the OPTN's allocation policy // *Am J Transplant*. – 2021. – Vol. 11, № 21. – P. 3593–3607. Doi: 10.1111/ajt.16761.
 31. Yoeli D., Ackah R., Sigireddi R. et al. Reoperative complications following pediatric liver transplantation // *Journal of pediatric surgery*. – 2018. – Vol. 53, № 11. – P. 2240–2244. Doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.04.001.
 - less appears to be more. *Liver transplantation: official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*, 2021, vol. 27, no. 8, pp. 1089–1091. Doi: 10.1002/lt.26182.
 15. Lacquaniti A., Campo S., Casuscelli et al. Acute and chronic kidney disease after pediatric liver transplantation: An underestimated problem. *Clinical transplantation*, 2020, vol. 34, no. 11, pp. e14082. Doi: 10.1111/ctr.14082.
 16. Lobo B.L. Use of newer anticoagulants in patients with chronic kidney disease. *American Journal of Health Systematic Pharmacology*, 2007, vol. 64, no. 19, pp. 2017–2026. Doi: 10.2146/ajhp060673.
 17. Marsac L., Michelet D., Sola C. et al. A survey of the anesthetic management of pediatric kidney transplantation in France. *Pediatric transplantation*, 2019, vol. 23, no. 6, pp. e13509. Doi: 10.1111/ptr.13509.
 18. Nair G., Nair V. Simultaneous liver-kidney transplantation. *Clinics in liver disease*, 2022, vol. 26, no. 2, pp. 313–322. Doi: 10.1016/j.cld.2022.01.011.
 19. Novikov D.I., Zaitsev A.Yu., Filin A.V. et al. Living-related liver retransplantation in a child: when it seems impossible (a clinical case). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 4, pp. 97–102. Doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-4-97-102.
 20. Roitman E.V. Know-how laboratory diagnosis of blood coagulation conditions. *Russian Journal of Children Hematology and Oncology*, 2015, vol. 2, no. 1, pp. 27. Doi: 10.17650/2311-1267-2015-1-27-35.
 21. Sánchez Arco A.M., Segura Jimenez I., Plata Illescas C. et al. Renal function in receptors with simultaneous liver-kidney transplant from the same donor. *Transplantation proceedings*, 2022, vol. 54, no. 1, pp. 45–47. Doi: 10.1016/j.transproceed.2021.08.059.
 22. Schmidt A.E., Israel A.K., Refaai M.A. The utility of thromboelastography to guide blood product transfusion. *American journal of clinical pathology*, 2019, vol. 152, no. 4, pp. 407–422. Doi: 10.1093/ajcp/azq074.
 23. Taamallah K., Sahraoui S., Ghodhbane W. et al. Particularities of cardiac surgery in chronic hemodialysis patients. *Tunis Med*, 2017, vol. 95, no. 5, pp. 353–359. PMID: 29509217.
 24. Tang Y., Zhang G., Kong W. et al. Pediatric living donor left lateral segment liver transplantation for biliary atresia: Doppler ultrasound findings in early postoperative period. *Japanese journal of radiology*, 2021, vol. 39, no. 4, pp. 367–375. Doi: 10.1007/s11604-020-01067-4.
 25. Teitelbaum I. Peritoneal Dialysis. *New England Journal of Medicine*, 2021, vol. 385, no. 19, pp. 1786–1795. Doi: 10.1056/NEJMra2100152.
 26. Torgay A., Pirat A., Candan S. et al. Internal jugular versus subclavian vein catheterization for central venous catheterization in orthotopic liver transplantation. *Transplantation proceedings*, 2005, vol. 37, no. 7, pp. 3171–3173. Doi: 10.1056/NEJMra2100152.
 27. Villarreal J.A., Yoeli D., Ackah R. et al. Intraoperative blood loss and transfusion during primary pediatric liver transplantation: A single-center experience. *Pediatric transplantation*, 2019, vol. 23, no. 4, pp. e13449. Doi: 10.1111/ptr.13449.
 28. Watanabe K., Suzuki Y., Goto T. et al. Continuous hemodiafiltration in children after cardiac surgery. *Artificial Organs*, 2011, vol. 35, pp. 288–293. Doi: 10.1111/j.1525-1594.2010.01063.x.
 29. Wahab S.A., Abraham B., Bailey A. et al. Imaging findings of en bloc simultaneous liver-kidney transplantation. *Abdominal radiology (New York)*, 2021, vol. 46, no. 5, pp. 1876–1890. Doi: 10.1007/s00261-020-02824-9.
 30. Wilk A.R., Booker S., Stewart D. Developing simultaneous liver-kidney transplant medical eligibility criteria while providing a safety net: A 2-year review of the OPTN's allocation policy. *Am J Transplant*, 2021, vol. 21, no. 11, pp. 3593–3607. Doi: 10.1111/ajt.16761.
 31. Yoeli D., Ackah R., Sigireddi R. et al. Reoperative complications following pediatric liver transplantation. *Journal of pediatric surgery*, 2018, vol. 53, no. 11, pp. 2240–2244. Doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.04.001.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

ФГАОУ ВО ИКМ «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет),
119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Russian Surgery Research Center named after B. V. Petrovsky,
2, Abrikosovsky per., Moscow, 119991, Russia

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University),
8, Trubeckaya str., Moscow, 119991, Russia

Новиков Денис Игоревич

врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации I, ГНЦ РФ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского».

E-mail: rastapyzik@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9685-768X, SPIN: 9963-8303

Зайцев Андрей Юрьевич

д-р мед. наук, зав. отделением анестезиологии и реанимации I ГНЦ РФ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии «ФГАОУ ВО ИКМ Первый МГМУ им. И. М. Сеченова».

119991, Россия, Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

E-mail: rabotaz1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9425-202X, SPIN: 3013-9774

Куткина Ольга Евгеньевна

врач анестезиолог-реаниматолог, младший научный сотрудник отделения анестезиологии и реанимации I, ГНЦ РФ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», 119991, Россия, Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

E-mail: ojakutina@mail.ru, ORCID: 0009-0000-6045-8660

Филин Андрей Валерьевич

д-р мед. наук, зав. отделением пересадки печени, ГНЦ РФ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского», 119991, Россия, Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

E-mail: docfilin@inbox.ru, ORCID: 0000-0003-4205-5627, SPIN: 6926-5039

Зокоев Алан Кимович

д-р мед. наук, зав. отделением пересадки почки, ГНЦ РФ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского», 119991, Россия, Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

E-mail: zokoev@yahoo.com, ORCID: 0000-0002-3463-7910, SPIN: 2323-3495

Метелин Алексей Владимирович

врач-хирург, младший научный сотрудник отделения пересадки печени, ГНЦ РФ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского»,

119991, Россия, Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

E-mail: alex2799757@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2399-6811, SPIN: 7733-1158

Щекатуров Станислав Вячеславович

врач-уролог отделения трансплантации почки, ГНЦ РФ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского», 119991, Россия, Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

E-mail: stas.shchkaturov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-0597-6443., SPIN: 2042-0605mailto:

Халимов Михаил Яхияльевич

студент 6 курса Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО ИКМ Первый МГМУ им. И. М. Сеченова.

E-mail: Maikhost@yandex.ru, ORCID: 0009-0007-3540-9999, SPIN: 1193-3290

Novikov Denis I.

Intensivist of Anesthesiology and Intensive Care Department I, State Research Center of the Russian Federation, Russian Surgery Research Center named after B. V. Petrovsky.

E-mail: rastapyzik@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9685-768X, SPIN: 9963-8303

Zaitsev Andrey Yu.

Dr. of Sci. (Med.), Head of Anesthesiology and Intensive Care Department I, State Research Center of the Russian Federation, Russian Surgery Research Center named after B. V. Petrovsky, Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

E-mail: rabotaz1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9425-202X, SPIN: 3013-9774

Kut'ina Olga E.

Intensivist, Anesthesiology and Intensive Care Department I, Russian Surgery Research Center named after B. V. Petrovsky.

E-mail: ojakutina@mail.ru, ORCID: 0009-0000-6045-8660

Filin Andrey V.

Dr. of Sci. (Med.), Head of Liver Transplantation Department, State Scientific Center of the Russian Federation, Russian Surgery Research Center named after B. V. Petrovsky.

E-mail: docfilin@inbox.ru., ORCID: 0000-0003-4205-5627, SPIN: 6926-5039

Zokoev Alan K.

Dr. of Sci. (Med.), Head of Kidney Transplantation Department, Russian Surgery Research Center named after B. V. Petrovsky.

E-mail: zokoev@yahoo.com, ORCID: 0000-0002-3463-7910, SPIN: 2323-3495

Metelin Alexey V.

Surgeon of Liver Transplantation Department, State Scientific Center of the Russian Federation, Russian Surgery Research Center named after B. V. Petrovsky.

E-mail: alex2799757@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2399-6811, SPIN: 7733-1158

Shchkaturov Stanislav V.

Urologist, Kidney Transplantation Department, Russian Surgery Research Center named after B. V. Petrovsky.

E-mail: stas.shchkaturov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-0597-6443, SPIN: 2042-0605

Khalimov Mikhail Ya.

6th-year Student, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

E-mail: Maikhost@yandex.ru, ORCID: 0009-0007-3540-9999, SPIN: 1193-3290



Оценка эффективности высокореалистичной симуляции при обучении подбору параметров ИВЛ при ОРДС

К. А. ЦЫГАНКОВ, И. Н. ГРАЧЕВ, В. И. ШАТАЛОВ, А. В. ЩЕГОЛЕВ, Е. Ю. СТРУКОВ

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить эффективность применения высокореалистичного симулятора «Test Chest» в обучении ординаторов по специальности «Анестезиология и реаниматология» маневру рекрутирования альвеол и деэскалационному варианту настройки положительного давления в конце выдоха при ОРДС во время практического занятия.

Материалы и методы. В исследование включены 28 ординаторов первого года обучения по специальности «Анестезиология и реаниматология», которые были разделены на 2 группы. 1 группа – ординаторы, которым до исследования были проведены теоретические занятия: лекции и семинар по теме «Респираторная поддержка при ОРДС» и 2 группа (симуляционная) – обучаемым помимо лекций проведены предварительные практические занятия в симуляционном центре с демонстрацией методики подбора параметров ИВЛ при ОРДС и самостоятельным выполнением маневра рекрутирования альвеол, настройки положительного давления в конце выдоха. В симуляционном центре обучающимся была предложена ситуационная задача, решение которой подразумевало определение клинической картины и подбора необходимых параметров ИВЛ. Оценка осуществляли 2 преподавателя независимо друг от друга с использованием контрольного листа, модифицированного для объективной оценки обучающихся.

Результаты. В 1 группе с поставленной задачей справилось 4 (28%) обучаемых, во 2 группе в 13 случаях (95%) отмечено успешное выполнение задания. В ходе исследования у обучаемых обеих групп выявлены сложности при подборе параметров ИВЛ при ОРДС, что требовало более детального рассмотрения данных вопросов как на теоретических, так и на практических занятиях.

Заключение. Применение высокореалистичного симулятора «Test Chest» в подборе параметров ИВЛ при ОРДС во время практического занятия позволяет повысить эффективность обучения маневру рекрутирования альвеол и деэскалационному варианту настройки положительного давления в конце выдоха при ОРДС у ординаторов по специальности «Анестезиология и реаниматология».

Ключевые слова: ординатура, анестезиология и реаниматология, практические навыки, аттестация в анестезиологии, образование в анестезиологии, ОРДС, острая дыхательная недостаточность, респираторная поддержка, рекрутмент-маневр

Для цитирования: Цыганков К. А., Грачев И. Н., Шаталов В. И., Щеголев А. В., Струков Е. Ю. Оценка эффективности высокореалистичной симуляции при обучении подбору параметров ИВЛ при ОРДС // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 5. – С. 62–66. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-62-66.

Evaluation of the efficiency of highly realistic simulation during the selection of ALV parameters in ARDS

K. A. TSYGANKOV, I. N. GRACHEV, V. I. SHATALOV, A. V. SHCHEGOLEV, E. Yu. STRUKOV

Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

The objective was to evaluate the efficiency of the highly realistic simulator “Test Chest” in training residents in the specialty “Anesthesiology and Resuscitation” in the alveolar recruitment maneuver and the de-escalation option for setting positive end-expiratory pressure in ARDS during a practical session.

Materials and methods. The study included 28 residents of the first year of study in the specialty «Anesthesiology and Resuscitation», who were divided into two groups. The 1st group – residents who were given theoretical classes before the study: lectures and a seminar on the topic: «Respiratory support in ARDS» and the 2nd group (simulation) – in addition to the lectures, the trainees had preliminary practical classes in the simulation center with a demonstration of the method of selecting ALV parameters in ARDS and independent performance of the alveolar recruitment maneuver, setting the positive pressure at the end of exhalation. In the simulation center, students were offered a situational task, the solution of which involved determining the clinical picture and selecting the necessary ALV parameters. The evaluation was carried out by two teachers independently using a checklist modified for objective student evaluation.

Results. In the 1st group, 4 (28%) trainees coped with the task, in the 2nd group, in 13 cases (95%), the task was successfully completed. In the course of the study, the trainees of both groups revealed difficulties in selecting ALV parameters in ARDS, which required a more detailed consideration of these issues, both in theoretical and practical classes.

Conclusion. The use of the highly realistic simulator “Test Chest” in the selection of ALV parameters in ARDS during a practical session makes it possible to increase the effectiveness of training in the alveolar recruitment maneuver and the de-escalation option for setting positive end-expiratory pressure in ARDS for residents in the specialty “Anesthesiology and resuscitation”.

Key words: residency, anesthesiology and resuscitation, practical skills, certification in anesthesiology, education in anesthesiology, ARDS, acute respiratory failure, respiratory support, recruitment maneuver

For citation: Tsygankov K. A., Grachev I. N., Shatalov V. I., Shchegolev A. V., Strukov E. Yu. Evaluation of the efficiency of highly realistic simulation during the selection of ALV parameters in ARDS. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 5, P. 62–66. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-62-66.

Для корреспонденции:

Кирилл Алексеевич Цыганков
E-mail: doctorcygankov@mail.ru

Correspondence:

Kirill A. Tsygankov
E-mail: doctorcygankov@mail.ru

Гипоксемическая острая дыхательная недостаточность (ОДН) является одним из основных показаний для госпитализации пациента в отделение ре-

анимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [6, 7, 10]. Среди наиболее частых причин ее развития следует выделить острый респираторный дистресс-синдром

(ОРДС). По данным литературы, летальность при этой патологии достигает 35–45% [5, 7]. Тяжелая форма ОРДС характеризуется выраженными нарушениями газообмена, которые возможно корректировать только с помощью искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [3, 4, 7–9].

Одной из методик респираторной поддержки, позволяющей повысить функциональную остаточную емкость легких и улучшить оксигенацию крови, является рекрутмент-маневр. На данный момент рекомендуют к применению несколько его вариантов проведения [3–9]. Методику каждого из них подробно разбирают с обучающимися на кафедре военной анестезиологии и реаниматологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова на лекции и семинарском занятии. Однако в процессе практической деятельности, при работе с реальными пациентами отмечена неспособность применения обучаемыми полученных теоретических знаний. С нашей точки зрения, это связано с отсутствием реальных практических навыков при работе с аппаратом ИВЛ. Для этого в учебный процесс кафедры было внедрено практическое занятие в симуляционном центре Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова (далее – симуляционный центр), которое позволяет закрепить полученные теоретические знания на практике, отработать необходимый навык и объективно оценить достигнутый уровень подготовки ординатора без участия пациента [1, 2]. В литературе эффективность такой методики проведения практических занятий по респираторной поддержке при ОРДС освещена недостаточно, что побудило провести собственное исследование.

Цель – оценить эффективность применения высокореалистичного симулятора «Test Chest» при обучении маневру рекрутирования альвеол и деэскалационному варианту настройки положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) при ОРДС во время практического занятия у ординаторов по специальности «Анестезиология и реаниматология».

Материалы и методы

Дизайн исследования. Проведено проспективное рандомизированное исследование на базе симуляционного центра. В исследование включены 28 ординаторов первого года обучения, которые были разделены на 2 группы. С обучающимися из группы № 1 (14 ординаторов) проводили только теоретические занятия в виде лекции и семинара по теме «Респираторная поддержка при ОРДС». В группе № 2 (симуляционная, 14 обучаемых) учебная программа была дополнена практическим занятием с демонстрацией и самостоятельным выполнением маневра рекрутирования альвеол и деэскалационного варианта настройки ПДКВ. Имитацию легких, отражающих респираторную систему пациента с ОРДС, моделировали с использованием высокореалистичного симулятора «Test Chest» Respiratory Flight Simulator. Для проведения респираторной



Симулятор «Test Chest» подключенный к ИВЛ (симуляционный центр)

Simulator «Test Chest» connected to ALV (simulation center)

терапии использовали аппарат ИВЛ «Hamilton G5», дыхательный контур которого был подключен к симулятору через интубационную трубку с внутренним диаметром 8,5 мм (рисунок).

Через месяц в рамках текущего контроля полученных знаний и навыков в симуляционном центре обучаемым была предложена следующая ситуационная задача: «Пациент М., 46 лет, рост 187 см, масса тела – 96 кг, в течение 4 суток проходил лечение в ОРИТ по поводу острого деструктивного панкреатита. В течение 3 часов отмечено прогрессирующее угнетение сознания до уровня глубокого оглушения (по шкале комы Глазго 12 баллов), появление цианоза кожного покрова, увеличение частоты дыхания (ЧД) до 38/мин, снижение насыщения артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии (SpO_2) до 80%. Через лицевую маску начата кислородотерапия с потоком 15 л/мин, которая не привела к улучшению состояния пациента, отмечено увеличение SpO_2 до 84%. В связи с этим пациенту была выполнена интубация трахеи и инициирована ИВЛ в режиме SIMV(PC) со следующими параметрами: $FiO_2 = 60\%$, $f_{app} = 14/\text{мин}$, $P_{insp} = 15$ см вод. ст., $PS = 15$ см вод. ст., ПДКВ = 5 см вод. ст. На этом фоне V_t составил 530–550 мл, $EtCO_2 = 47$ мм рт. ст. По прикроватному монитору: артериальное давление (АД) 110/60 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 115/мин, ритм: синусовая тахикардия, $SpO_2 = 89\%$. Выполнен анализ газового состава артериальной крови: $pH = 7,2$; $PaO_2 = 56$ мм рт. ст., $pCO_2 = 48$ мм рт. ст., $BE + 6$ ммоль/л., $PaO_2/FiO_2 = 93$.

Проведена эхокардиография и компьютерная томография органов грудной клетки. Ультразвуковых признаков сердечной недостаточности не выявлено. По результатам компьютерной томографии в обеих

Контрольный лист оценки выполнения маневра рекрутирования альвеол и настройки оптимального ПДКВ при ОРДС
Checklist for assessing the performance of the alveolar recruitment maneuver and setting optimal PEEP in ARDS

№ п/п	Действие обучаемого	Баллы	Критерий оценки
1	Правильно распознал причину развития гипоксической дыхательной недостаточности	1	? да ? нет
2	Оценил показания и противопоказания к рекрутированию альвеол	1	? да ? нет
3	Назначил пациенту седацию и миорелаксацию	1	? да ? нет
4	Установил давление в манжете интубационной трубки выше 40 см вод. ст.	1	? да ? нет
5	Установил FiO ₂ до достижения SpO ₂ 88–90%	1	? да ? нет
6	Провел пошаговое (по 5 см вод. ст. каждые 2 минуты) одновременное увеличение ПДКВ до 25 см вод. ст. при P _{insp} 15 см вод. ст. от уровня ПДКВ	1	? да ? нет
7	Проводил ИВЛ с установленными параметрами не менее 10 секунд	1	? да ? нет
8	Постепенно уменьшал ПДКВ на 1 см вод. ст. до снижения SpO ₂ , и определил величину ПДКВ, при которой произошло уменьшение SpO ₂	1	? да ? нет
9	Оценил эффективность рекрутмента по SpO ₂ , комплаинсу легких	1	? да ? нет
10	Оценил показатели гемодинамики в процессе рекрутмента (АД, ЧСС, сердечный ритм) (проговорил устно)	1	? да ? нет
11	Провел повторный маневр рекрутирования альвеол	1	? да ? нет
12	Установил ПДКВ на 2 см вод. ст. выше той величины, при которой отмечено снижение SpO ₂	1	? да ? нет

легких определяются участки гомогенного повреждения легочной ткани по типу «матового стекла», незначительное скопление жидкости в обеих плевральных полостях толщиной до 1 см.

Какая причина развития данного клинического состояния? Оцените рекрутабельность легких пациента, при возможности проведите маневр рекрутирования альвеол и осуществите настройку оптимального ПДКВ».

Объективную оценку действия каждого обучаемого проводили одновременно 2 преподавателя кафедры независимо друг от друга с использованием бумажного контрольного листа (чек-лист) (таблица). Чек-лист был составлен на основании алгоритмов оценки состояния пациента, порядка действий и методики подбора параметров респираторной поддержки, изложенных в клинических рекомендациях «Диагностика и интенсивная терапия ОРДС» [1].

Заполнение чек-листа завершалось подсчетом общего количества баллов, набранных обучающимся. Успешным прохождением задания считали выполнение не менее 8 пунктов (70%) чек-листа.

Первичной конечной точкой эффективности применения в обучении высокореалистичного симулятора «Test Chest» считали число допущенных ошибок ординаторами исследуемых групп, выявленных с помощью контрольного листа. Кроме этого, с целью исключения субъективной оценки чек-листы каждого из обучаемых, заполненные обоими преподавателями независимо друг от друга, сравнивались между собой как по общему количеству набранных баллов, так и по каждому отдельному пункту.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы IBM SPSS Statistics 23.0. Тестирование гипотезы на нормальность распределения проводили с помощью графических методов (гистограмма, квантильная диаграмма) и статистического критерия (тест Шапиро – Уилка). Межгрупповые сравнения в отношении номинальных данных проводили с ис-

пользованием χ^2 (Хи-квадрат Пирсона) с поправкой на непрерывность Йейтса. Для сравнительного анализа полученных преподавателями баллов проводили поиск различий с использованием критерия Манна – Уитни. Уровнем значимости, при котором нулевую гипотезу об отсутствии различий в группах отвергали, считали значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Выявлено, что в группе, где проводили только теоретические занятия, у 10 (71%) обучаемых поставленная задача вызвала затруднение и полученный результат был меньше установленного проходного балла. Напротив, в симуляционной группе в 13 случаях (95%) отмечено успешное выполнение задания. Полученный результат имел значимую статистическую разницу $\chi^2 = 7,146$, $df = 1$, $p = 0,008$, что может свидетельствовать об эффективности использования высокореалистичного симулятора «Test Chest» при обучении подбору параметров ИВЛ у пациента с ОРДС.

Анализ чек-листов продемонстрировал отсутствие статистической разницы в исследуемых группах при определении клинической картины в ситуационной задаче. Представленная клиническая картина, инструментальная и лабораторная диагностика соответствовали ОРДС. Наиболее частой причиной развития ОРДС является прямое воздействие на легочную ткань вследствие сепсиса. Определили клиническую картину ОРДС без ошибок обучаемые обеих групп: $\chi^2 = 0,243$, $df = 1$, $p = 0,622$.

Подробный статистический анализ контрольных листов показал, что ординаторы правильно оценивали показания и противопоказания к проведению рекрутмента маневра альвеол в 1-й группе – 5 (35%) обучающихся, во 2-й группе – 9 (64%) ($\chi^2 = 1,933$, $df = 1$, $p = 0,165$). Данный результат позволяет говорить о пользе ранее проведенного теоретического лекционного занятия и семинара с обучаемыми.

В то же время ординаторы 1-й группы не выполняли ряд действий: назначение пациенту седации и мио-релаксации, контроль давления в манжете интубационной трубки в отличие от 2-й группы: $\chi^2 = 9,190$, $df = 1$, $p = 0,003$ и $\chi^2 = 15,293$, $df = 1$, $p = 0,001$ соответственно. На наш взгляд, эти действия являются важными к исполнению, поскольку проведение рекрутмент-маневра у пациента с сохраненным спонтанным дыханием не позволяет получать объективную информацию о показателях биомеханики дыхания и может привести к дополнительному повреждению легочной ткани. Данный результат в обучении ординаторов возможно объяснить ранее проведенными практическими занятиями с «Test Chest» и реализацией действий на практике. Также у ординаторов исследуемых групп не вызывали затруднения действия по достижении целевого значения SpO_2 88–90% путем повышения FiO_2 в 1-й группе – 10 (71%) обучающихся, а в симуляционной – 13 (93%), что не имело статистически значимых отличий: $\chi^2 = 0,974$, $df = 1$, $p = 0,324$.

Дальнейший анализ контрольных листов продемонстрировал трудности у обучаемых 1-й группы в оценке рекрутабельности и проведения рекрутмент маневра. Успешное выполнение данных действий зафиксировано у 4 (29%) и 3 (21%) обучающихся, а в симуляционной группе – у 11 (78%) и 12 (85%) соответственно: $\chi^2 = 5,873$, $df = 1$, $p = 0,016$ и $\chi^2 = 7,741$, $df = 1$, $p = 0,006$. Оценка рекрутабельности возможно провести как графическим методом построения и последующим анализом статической петли давление-объем, так и с помощью эмпирического протокола. Учитывая, что ординаторы в процессе обучения находятся на клинических учебных базах кафедры, имеющих различное техническое оснащение и возможности проведения ИВЛ, предпочтение какой-либо из перечисленных методик не отдается. В то же время обращали на себя внимание трудности в подборе ПДКВ у обучаемых обеих групп. Частота неправильных действий в пунктах контрольного листа 8 и 12 не имела статистической разницы: $\chi^2 = 0,164$, $df = 1$, $p = 0,686$ и $\chi^2 = 0,635$, $df = 1$, $p = 0,762$ соответственно. Во время обучения ординаторам рекомендуем пошаговое снижение ПДКВ (по 5 см вод. ст. каждые 2 мин) с 25 см вод. ст. с оценкой гемодинамического профиля пациента, SpO_2 , комплайенса легких и дыхательного объема с последующим подбором ПДКВ на 2 см вод. ст. выше

уровня снижения SpO_2 и ухудшением биомеханики легких.

После анализа допущенных ординаторами ошибок сравнивали итоговые оценки, зафиксированные 2 преподавателями независимо друг от друга. Выявленные в чек-листах различия итоговых оценок составляли менее 2%. Более точный анализ продемонстрировал отсутствие различий между итоговыми баллами преподавателей ($U = 142$, $Z = -0,632$, $p = 0,523$), что позволяет говорить о доступном объективном контроле при обучении.

Ограничением данного исследования можно считать одноцентровый характер работы с небольшой выборкой ординаторов. В предложенной ситуационной задаче представлена «классическая» клиническая картина нарушений биомеханики и газообмена легких при ОРДС с высокой рекрутабельностью. В то же время предложенная ситуационная задача не отражает варианты течения ОРДС, сопровождающиеся низкой рекрутабельностью легких, бронхообструкцией, гемодинамическими нарушениями при рекрутмент-маневре альвеол, что станет предметом дальнейшего усовершенствования методики проведения практических занятий с обучаемыми.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало необходимость, помимо лекционных материалов, проведения практических занятий с использованием высокореалистичного симулятора «Test Chest», который позволяет отработать алгоритм подбора параметров ИВЛ при ОРДС с объективным контролем с помощью предложенного контрольного листа. Также была выявлена недостаточная проработка вопросов, касающихся методик оценки рекрутабельности альвеол и подбора ПДКВ, требующих более детального рассмотрения как на теоретических, так и на практических занятиях, что позволило оптимизировать учебный процесс по данной тематике.

Вывод

Применение высокореалистичного симулятора «Test Chest» при обучении маневру рекрутирования альвеол и деэскалационному варианту настройки положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) при ОРДС во время практического занятия позволяет повысить эффективность обучения у ординаторов по специальности «Анестезиология и реаниматология».

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев А. А., Ершов Е. Н., Лахин Р. Е. и др. Оценка профессионального мастерства анестезиологов-реаниматологов // Военно-медицинский журнал. – 2018. – Т. 339, № 12. – С. 9–15.
2. Андреев А. А., Макаренко Е. П., Цыганков К. А. и др. Высокореалистичная симуляция при обучении клинических ординаторов действиям в критических ситуациях во время анестезии // Виртуальные технологии в медицине. – 2019. – Т. 21, № 1. – С. 6–8. Doi: 10.46594/2687-0037-2019-1-6.

REFERENCES

1. Andreenko A.A., Ershov E.N., Lakhin R.E. et al. Evaluation of the professional skills of anesthesiologists-resuscitators. *Military Medical Journal*, 2018, vol. 339, no. 12, pp. 9–15. (In Russ.)
2. Andreenko A.A., Makarenko E.P., Tsygankov K.A. et al. Highly realistic simulation in teaching clinical residents to act in critical situations during anesthesia. *Virtual Technologies in Medicine*, 2019, vol. 21, no. 1, pp. 6–8. (In Russ.) Doi: 10.46594/2687-0037-2019-1-6.

3. Власенко А. В., Остапченко Д. А., Шестаков Д. А. Эффективность применения маневра «открытия легких» в условиях ИВЛ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом // *Общая реаниматология*. – 2006. – Т. 2, № 4. – С. 50–59.
4. Гельфанд Б. Р., Кассиль В. Л. Острый респираторный дистресс-синдром. Практическое руководство. – М.: Литтерра, 2007. – 232 с.
5. Храпов К. Н., Полушин Ю. С., Мешаков Д. П. Особенности острого повреждения легких при тяжелой госпитальной пневмонии // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2011. – Т. 8, № 5. – С. 23–28.
6. Цыганков К. А., Грачев И. Н., Шаталов В. И. и др. Влияние неинвазивных методик респираторной поддержки на частоту летального исхода у взрослых пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью, вызванной новой коронавирусной инфекцией // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 47–56. Doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-1-47-56.
7. Ярошецкий А. И., Грицан А. И., Авдеев С. Н. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» // *Анестезиология и реаниматология*. – 2020. – № 2. – С. 5–39. Doi: 10.17116/anaesthesiology20200215.
8. Chiumello D., Brioni M. Severe hypoxemia: which strategy to choose // *Critical Care*. – 2016. – Т. 20. – № 1. – Р. 1–9. Doi: 10.1186/s13054-016-1304-7.
9. Duan E. H., Adhikari N. K., Aragon F. et al. Management of acute respiratory distress syndrome and refractory hypoxemia. A multicenter observational study // *Annals of the American Thoracic Society*. – 2017. – Vol. 14, № 12. – Р. 1818–1826. Doi: 10.1513/AnnalsATS.201612-1042OC.
10. Grimaldi S., Hraiech E., Boutin J. C. et al. Hypoxemia in the ICU: prevalence, treatment, and outcome // *Annals of Intensive Care*. – 2018. – Vol. 8, № 1. – Р. 1–11. Doi: 10.1186/s13613-018-0424-4.
3. Vlasenko A.V., Ostapchenko D.A., Shestakov D.A. Efficiency of the «lung opening» maneuver under mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *General Reanimatology*, 2006, vol. 2, no. 4, pp. 50–59. (In Russ.)
4. Gelfand B.R., Kassil V.L. Acute respiratory distress syndrome. Practical guide. Moscow, Litterra, 2007, 232 p.
5. Khrapov K.N., Polushin Yu.S., Meshakov D.P. Features of acute lung injury in severe nosocomial pneumonia. *Bulletin of anesthesiology and resuscitation*, 2011, vol. 8, no. 5, pp. 23–28. (In Russ.)
6. Tsygankov K.A., Grachev I.N., Shatalov V.I. et al. The impact of non-invasive respiratory support techniques on the lethal outcome frequency in adult with severe respiratory failure caused by the new coronavirus infection. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 1, pp. 47–56. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-1-47-56.
7. Yaroshetsky A.I., Gritsan A.I., Avdeev S.N. et al. Diagnostics and intensive therapy of Acute Respiratory Distress Syndrome (Clinical guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists of Russia). *Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2020, vol. 2, pp. 5–39. (In Russ.) Doi: 10.17116/anaesthesiology20200215.
8. Chiumello D., Brioni M. Severe hypoxemia: which strategy to choose. *Critical Care*, 2016, vol. 20, no 1, pp. 1–9. Doi: 10.1186/s13054-016-1304-7.
9. Duan E.H., Adhikari N.K., Aragon F. et al. Management of acute respiratory distress syndrome and refractory hypoxemia. A multicenter observational study. *Annals of the American Thoracic Society*, 2017, vol. 14, no 12, pp. 1818–1826. Doi: 10.1513/AnnalsATS.201612-1042OC.
10. Grimaldi S., Hraiech E., Boutin J.C. et al. Hypoxemia in the ICU: prevalence, treatment, and outcome. *Annals of Intensive Care*, 2018, vol. 8, no 1, pp. 1–11. Doi: 10.1186/s13613-018-0424-4.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, тел.: 8 (812) 329–71–21.

Цыганков Кирилл Алексеевич

канд. мед. наук, преподаватель кафедры военной анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: doctorcygankov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2357-0685, SPIN: 7133-0503

Грачев Иван Николаевич

канд. мед. наук, преподаватель кафедры военной анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: grachevin@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0678-8524, SPIN: 7244-0506

Шаталов Владимир Игоревич

канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры военной анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: vishatalov@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2351-0391, SPIN: 5118-7283

Щеголев Алексей Валерианович

д-р мед. наук, профессор, начальник кафедры военной (начальник клиники) анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: alekseischegolev@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6431-439, SPIN: 4107-6860

Струков Егор Юрьевич

д-р мед. наук, доцент кафедры военной анестезиологии и реаниматологии. E-mail: e.strukov@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5041-1201, SPIN: 3949-3704

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Military Medical Academy, 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia, phone: +7 (812) 329-71-21.

Tsygankov Kirill A.

Cand. of Sci. (Med.), Teacher of Military Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: doctorcygankov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2357-0685, SPIN: 7133-0503

Grachev Ivan N.

Cand. of Sci. (Med.), Teacher of Military Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: grachevin@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0678-8524, SPIN: 7244-0506

Shatalov Vladimir I.

Cand. of Sci. (Med.), Senior Teacher of Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: vishatalov@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2351-0391, SPIN: 5118-7283

Shchegolev Aleksey V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Military Anesthesiology and Intensive Care Department (Head of the Clinic).
E-mail: alekseischegolev@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6431-439, SPIN: 4107-6860

Strukov Egor Yu.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of Military Anesthesiology and Intensive Care Department. E-mail: e.strukov@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5041-1201, SPIN: 3949-3704



Факторы риска, критерии и биомаркеры острого повреждения почек в периоперационном периоде

М. И. НЕЙМАРК, А. А. БУРЕНКИН, С. А. ЕЛЬЧАНИНОВА, В. М. РАЕВСКИХ, И. Д. РАЙКИН

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, РФ

РЕЗЮМЕ

С увеличением продолжительности жизни и связанной с возрастом мультикоморбидностью все большую актуальность приобретает предотвращение осложнений хирургического лечения, в том числе периоперационного острого повреждения почек.

Цель – аналитический обзор рекомендаций экспертных групп и результатов исследований по факторам риска, критериям и биомаркерам послеоперационного повреждения почек.

Материалы и методы. Публикации за последние 15 лет, полученные поиском на дату 15 мая 2023 г. в базах eLibrary, PubMed по ключевым словам «острое повреждение почек», «биомаркер», «периоперационный период». Включение публикаций в обзор и их оценка основаны на согласованном мнении авторов.

Результаты. В периоперационном периоде может иметь место острое почечное повреждение, до определенного времени не проявляющееся снижением диуреза и/или нарастанием уровня креатинина в сыворотке крови. Это варьирующее по причинам и механизмам развития состояние потенциально обратимо при своевременном выявлении и лечении. Изучение биомаркеров, превосходящих уровень креатинина и диурез в сроках и точности выявления повреждения/дисфункции почек, а также инструментов комплексной оценки и стратификации риска послеоперационного повреждения почек пока не завершились доказательными заключениями.

Заключение. Поддерживаемая Инициативой по обеспечению качества при острых заболеваниях (2020) стратегия использования лабораторных биомаркеров в сочетании с клиническим контекстом и факторами риска для профилактики, диагностики и лечения субклинического острого почечного повреждения различного генеза может быть реализована на основе дополнительных доказательств будущих клинических исследований.

Ключевые слова: острое повреждение почек, биомаркер, периоперационный период

Для цитирования: Неймарк М. И., Буренкин А. А., Ельчанинова С. А., Раевских В. М., Райкин И. Д. Факторы риска, критерии и биомаркеры острого повреждения почек в периоперационном периоде // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 5. – С. 67–75. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-67-75.

Risk factors, criteria and biomarkers of acute kidney injury in the perioperative period

M. I. NEIMARK, A. A. BURENKIN, S. A. ELCHANINOVA, V. M. RAEVSKY, I. D. RAIKIN

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

ABSTRACT

It is becoming increasingly important to prevent complications of surgical treatment, including perioperative acute kidney injury due to prolongation of life expectancy and age-related multicomorbidity.

The objective was to review the recommendations of the expert groups and the study results on risk factors, criteria and biomarkers of perioperative acute kidney injury.

Materials and methods. Reports on search results for the last 15 years as of May 15, 2023 in the eLibrary, PubMed databases for the keywords «acute kidney injury», «biomarker», «perioperative period». The inclusion of reports in the review and their evaluation are based on the authors consensus.

Results. In the perioperative period, acute kidney injury without a decrease in diuresis and/or an increase in serum creatinine levels up to a certain time may occur. This condition, which varies in causes and mechanisms of development, is potentially reversible with timely detection and treatment. The study of both biomarkers that surpass creatinine and diuresis in the timing and accuracy of detecting kidney damage/dysfunction, as well as tools for a comprehensive assessment and risk stratification of perioperative acute kidney injury, have not yet been completed with evidence-based conclusions.

Conclusion. The strategy of using laboratory biomarkers in combination with the clinical context and risk factors for the prevention, diagnosis and treatment of subclinical acute kidney injury of various origins, supported by the Acute Disease Quality Initiative (2020), could be implemented based on additional evidence from future clinical studies.

Key words: acute kidney injury, biomarker, perioperative period

For citation: Neimark M. I., Burenkin A. A., Elchaninova S. A., Raevsky V. M., Raikin I. D. Risk factors, criteria and biomarkers of acute kidney injury in the perioperative period. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 5, P. 67–75. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-67-75.

Для корреспонденции:
Артем Андреевич Буренкин
E-mail: rus_medicus@mail.ru

Correspondence:
Artem A. Burenkin
E-mail rus_medicus@mail.ru

Введение

С увеличением продолжительности жизни и нарастающей с возрастом мультикоморбидностью все большую актуальность приобретает предотвращение осложнений хирургического лечения [16]. Исследованиями последних лет показано, что на практике часто недооцениваются риск, частота и исходы острого повреждения почек (ОПП, acute

kidney injury, AKI) в периоперационном периоде [44]. Острое повреждение почек – патологическое состояние, развивающееся в результате острого воздействия ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов, продолжающееся до 7 суток и характеризующееся быстрым (часы-дни) развитием признаков повреждения или дисфункции почек различной степени выраженности [24, 49].

Осложнение периоперационным ОПП (ПО-ОПП) развивается у 2–18% пациентов при стационарном лечении [10], у 22–57% пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии [19]. Оно приводит к необходимости дополнительных затрат на лечение и к увеличению смертности на 3–30% [46]. Смертность среди пациентов, которые становятся зависимыми от диализа во время пребывания в больнице, составляет от 14 до 41% [47]. Установлено, что ОПП является независимым фактором риска сердечно-сосудистых, цереброваскулярных осложнений и хронической болезни почек [18].

С наибольшей доказательностью исследована частота осложнений ПО-ОПП при кардиохирургических операциях, сопровождающихся искусственным кровообращением. Осложнение ПО-ОПП при таких хирургических вмешательствах могут получить до 15% пациентов, из которых около 2% пациентам потребуются заместительная почечная терапия [23]. Однако осложнение ПО-ОПП не ограничивается кардиохирургическими операциями. Показано, что у пациентов без предсуществующей почечной недостаточности примерно 1% «больших» внесердечных операций осложняется ОПП с восьмикратным увеличением 30-дневной летальности [23]. Частота этих осложнений сравнима с частотой таких послеоперационных осложнений, как серьезные неблагоприятные сердечные события и венозная тромбоэмболия [23].

Медицинская и экономическая значимость указанных фактов стимулировала дискуссии и исследования по вопросам единого определения (критериев) ПО-ОПП на основе лабораторных биомаркеров, стратификации рисков развития этого синдрома и возможности их коррекции. Основной парадигмой этих исследований стало выявление пациентов с высоким риском ОПП, профилактика, доклиническая диагностика и лечение ОПП на стадии, предшествующей нарушениям почечной функции [45]. В целом, несмотря на давность проблемы острого нарушения функции почек, внимание специалистов к этому направлению не только не снижается, но и прогрессивно возрастает [7, 27].

В обзоре рассмотрены основные положения консенсусов по вопросам прогнозирования, выявления ПО-ОПП, а также перспективы применения новых биомаркеров ОПП, более чувствительных и динамичных, чем диурез и креатинин. Отметим, что современные подходы к коррекции ПО-ОПП, принципы периоперационного ведения пациентов, находящихся к группе риска ПО-ОПП, не анализируются в обзоре из-за ограниченного объема статьи. Консенсусы и исследования, касающиеся этих аспектов рассматриваемой проблемы, представлены в ряде публикаций ведущих специалистов в области анестезиологии и реаниматологии, нефрологии [3, 5, 7, 27].

Обзор основан на анализе публикаций за последние 15 лет, полученные поиском на дату 15 мая 2023 г. в базах eLibrary, PubMed по ключевым словам «острое повреждение почек», «биомаркер», «периоперационный период». Включение в обзор

публикаций из числа найденных и их оценка основаны на согласованном мнении авторов.

Факторы риска и патофизиология острого повреждения почек в периоперационном периоде

Факторы риска ПО-ОПП могут быть связаны как с пациентом, так и с периоперационными процедурами и ситуациями. К факторам риска, связанным с пациентом, относят возраст старше 60 лет, мужской пол, артериальную гипертензию, сахарный диабет, сердечную недостаточность, заболевания церебральных и периферических сосудов, хронические заболевания почек, а также такие трудно корректируемые предоперационные факторы, как сепсис, печеночная недостаточность [45].

В качестве периоперационных факторов риска не только при кардиологических, но и при внесердечных хирургических вмешательствах рассматриваются продолжительность операции, неотложный характер операции, определенные анестезиологические и хирургические технологии, используемые при хирургических манипуляциях, связанных с кровоснабжением почек, использование потенциально нефротоксичных внутривенных контрастных веществ, некоторых антибиотиков, петлевых диуретиков, антигипертензивных препаратов – ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина II, особенно в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами [7, 13, 40].

Потенциально полезным подходом к стратификации пациентов по риску ПО-ОПП является использование шкалы клинического риска [31]. Однако существующие шкалы риска ПО-ОПП были разработаны с использованием различных старых (до KDIGO 2012) определений ОПП или применялись лишь для некоторых хирургических вмешательств [4, 9, 22]. Необходимы более обобщенные прогностические инструменты для точной предоперационной стратификации риска ПО-ОПП и выделения группы высокого риска этого осложнения.

Синдром ОПП представляет собой состояние с различными фенотипами в зависимости от этиологии и механизмов развития [21]. Механизмы развития ОПП могут включать ишемию-реперфузию, повреждение нефронов токсинами, воспаление, вазоконстрикцию и другие компоненты [5, 21]. Триггерами этих механизмов могут быть различные воздействия, сопутствующие в случае ПО-ОПП периоперационному периоду [21]. Многие из этих воздействий вовлечены в развитие ОПП и при других ситуациях, но их относительный вклад, тяжесть и сроки клинического проявления при ПО-ОПП могут быть иными. В рамках периоперационного периода относительный вклад отдельных триггеров и механизмов в развитие ПО-ОПП довольно трудно определить из-за многовариантности сочетаний. Так, известно, что применение нефротоксических антибиотиков связано с 20–30% всех эпизодов ОПП,

Таблица 1. Определения острого повреждения почек, предложенные разными группами экспертов

Table 1. Definitions of acute kidney injury proposed by different expert groups

Экспертные группы	Стадия	Определения	
Инициатива по обеспечению качества острого диализа (ADQI, RIFLE, 2004) [11]	Риск	Увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови $\geq 1,5$ раза по сравнению с исходным уровнем или снижение СКФ на $\geq 25\%$	Объем выделяемой мочи во всех определениях: $< 0,5 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ в течение 6 часов
Группа по изучению острого повреждения почек (AKIN, 2007) [28]	1	Увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови на $\geq 0,3 \text{ мг/дл}$ ($26,4 \text{ мкмоль/л}$) или в 1,5 раза по сравнению с исходным уровнем в течение 48 часов	
Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек (KDIGO AKI, 2012) [24]	1	Увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови на $\geq 0,3 \text{ мг/дл}$ ($26,4 \text{ мкмоль/л}$) в течение 48 часов или в 1,5–1,9 раз по сравнению с исходным уровнем (если известно или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней)	

Таблица 2. Критерии тяжести острого повреждения почек, предложенные Инициативой по улучшению глобальных исходов заболеваний почек (KDIGO, 2012) [24]

Table 2. Criteria for severity of acute kidney injury proposed by the Initiative to Improve Global Outcomes of Kidney Disease (KDIGO, 2012) [24]

Стадия	Повышение уровня креатинина в сыворотке крови	Объем выделяемой мочи
1	От 1,5 до 1,9 раза по сравнению с исходным уровнем на протяжении 7 дней или $\geq 0,3 \text{ мг/дл}$ ($26,4 \text{ мкмоль/л}$) в течение 48 часов	$< 0,5 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ за 6–12 часов
2	От 2,0 до 2,9 раза по сравнению с исходным уровнем на протяжении 7 дней	$< 0,5 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1} > 12$ часов
3	$\geq 3,0$ раза по сравнению с исходным уровнем на протяжении 7 дней или $\geq 4 \text{ мг/дл}$ (354 мкмоль/л) или начало заместительной почечной терапии или снижение расчетной СКФ до $< 35 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ (у пациентов < 18 лет)	$< 0,3 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ за > 24 часов или анурия в течение > 12 часов

но распространенное в периоперационном периоде применение этих препаратов сочетается с наличием у пациентов и других факторов риска ОПП [20].

Предполагается, что для разных фенотипов ОПП как мультифакторного синдрома могут потребоваться разные терапевтические стратегии [13]. При этом признается, что действующие в настоящее время критерии ОПП, основанные на креатинине сыворотки крови и диурезе, не дают должной информации о фенотипах ПО-ОПП, поэтому необходимы экспериментальные исследования с различными повреждающими факторами и новыми биомаркерами ОПП [12].

Традиционные биомаркеры как критерии острого повреждения почек в периоперационном периоде

История развития рекомендаций по диагностическим критериям ОПП отражает стремление найти для практики надежные и ранние критерии, а также патогенетически обоснованное стадирование этого синдрома как ориентира в подходах к его коррекции.

В 2004 г. группа экспертов – Инициатива по обеспечению качества острого диализа (Acute Dialysis Quality Initiative, ADQI) – представила определение и классификацию ОПП по стадиям – RIFLE (R – risk, I – injury, F – failure, L – lost function, E – End Stage Renal Disease, соответственно, риск, повреждение, недостаточность, утрата функции и конечная стадия болезни почек) (табл. 1) [11].

В 2007 г. после признания новых данных, демонстрирующих клиническую значимость даже неболь-

шого повышения уровня креатинина в сыворотке крови Группа по изучению острого повреждения почек (Acute Kidney Injury Network, AKIN) предложила пересмотренную версию классификации ОПП и в целях повышения чувствительности несколько измененные критерии ОПП (см. табл. 1) [28]. В последующем не было продемонстрировано явных преимуществ критериев AKIN по сравнению с критериями RIFLE, поэтому различия этих классификаций сохраняются.

С целью гармонизации определения ОПП Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек (Kidney Diseases: Improving Global Outcomes, KDIGO) в 2012 г. предложила определение (см. табл. 1) и классификацию ОПП с выделением стадий, рекомендованных AKIN (табл. 2) [24, 49]. В клинической практике в настоящее время рекомендуется использовать критерии ОПП и классификацию KDIGO (2012) [49].

Отметим, что нежелательным исходом ОПП может быть устойчивое повышение уровня креатинина в течение последующего трехмесячного периода, которое рассматривается в настоящее время как острое заболевание почек. Выделение этого состояния направлено на преодоление разрыва между ОПП и хронической болезнью почек, критерием которой является изменение функции почек более 3 месяцев [35].

До недавнего времени отсутствовал консенсус в отношении определения, профилактики и лечения ПО-ОПП. Во многом это объясняется тем, что имеется множество механизмов, ведущих к ПО-ОПП. Поэтому, вероятно, у специалистов в области нефрологии, анестезиологии и периоперационной

медицины несколько различался подход к пониманию и лечению ПО-ОПП. В 2019 г. на совместном совещании Инициативы по обеспечению качества при острых заболеваниях (Acute Dialysis Quality Initiative, ADQI-24) и Периоперационной инициативы по обеспечению качества (Perioperative Quality Initiative, POQI-7) были разработаны рекомендации для клинической практики и дальнейших исследований в области ПО-ОПП после обширных внесердечных хирургических вмешательств [35]. Рекомендовано использовать термин «послеоперационное острое повреждение почек» (ПО-ОПП, postoperative acute kidney injury), когда критерии KDIGO для ОПП присутствуют после 7 дня после операции при наличии объективных признаков инициации повреждения почек в первые 7 дней после операции. Однако, чем больше временной интервал между операцией и выявлением повреждения почек, тем меньше вероятность того, что это повреждение можно отнести к периоперационному процессу. Пациенты, которые впервые соответствуют критериям ОПП после 7 дня после операции без какого-либо предшествующего повышения уровня креатинина в сыворотке, должны рассматриваться как имеющие острое заболевание почек или ОПП без префикса послеоперационное [35].

Ограниченная информативность традиционных биомаркеров в свете концепции субклинического острого повреждения почек

Критериями диагностики ОПП во всех рассмотренных рекомендациях экспертов являются повышенный уровень креатинина в сыворотке крови и снижение диуреза. В свете сложившейся в последние годы концепции субклинического ОПП (сОПП) эти биомаркеры имеют ограничения как по чувствительности, так по специфичности. Под ОПП понимается состояние, при котором есть начальные минимальные повреждения почек без их манифестации с повышением уровня креатинина в сыворотке крови и/или снижением диуреза. Раннее выявление этого состояния в совокупности с установлением анамнестических факторов риска ОПП может открыть временное окно для предотвращения дальнейшего повреждения нефронов и, следовательно, прогredientного нарушения почечной функции с развитием острой болезни почек [5]. Чувствительные биомаркеры, аналогичные тропнину при остром коронарном синдроме, могли бы позволить выявить сОПП [44].

Недостаточная чувствительность уровня креатинина и диуреза для выявления сОПП обусловлена тем, что эти показатели не являются ранними маркерами повреждения/дисфункции почек [38]. Эти показатели отражают функциональную способность почек, снижение которой при ОПП может быть отставлено по времени от повреждения клеточных элементов нефронов. Кроме того, хорошо известны не связанные с повреждением почек

многочисленные факторы, влияющие на уровень креатинина в сыворотке крови и диурез.

Уровень в сыворотке крови креатинина как конечного продукта обмена креатинфосфата в мышцах и печени имеет ограниченную специфичность в отношении почечной дисфункции, поскольку зависит от мышечной массы, питания, двигательной активности, может возрасти под влиянием цефалоспоринов и барбитуратов [30]. Этот лабораторный тест обладает и низкой чувствительностью: его удвоение происходит лишь при потере примерно 50% функциональной способности почек [30]. Снижение скорости клубочковой фильтрации более чем на 50% может произойти до того, как это отразится на уровне креатинина в сыворотке [24]. У пожилых пациентов и пациентов со сниженной мышечной массой уровень креатинина в сыворотке может быть близким к норме несмотря на заметное снижение скорости клубочковой фильтрации.

Аналогичные ограничения информативности имеет и диурез. Периоперационные и другие факторы, например, обусловленное стрессом высвобождение антидиуретического гормона, могут приводить к кратковременным эпизодам олигурии, не обязательно связанным с нарушением функции почек [44]. С другой стороны, преходящие или слабо выраженные изменения диуреза в периоперационном периоде могут оставаться незамеченными при наличии повреждений нефронов [44].

В связи с этим еще в 2005 г. Американское общество нефрологов в качестве важнейшей задачи исследований в области нефрологии определило идентификацию и характеристику биомаркеров ОПП, отражающих минимальное повреждение нефронов [8]. Предполагается, что применение таких биомаркеров в клинической практике рационально вместе с пакетом критериев KDIGO (2012).

Перспективы и проблемы внедрения в практику биомаркеров субклинического острого повреждения почек

Идеальный биомаркер сОПП должен быть высокочувствительным, специфичным, быстро реагирующим на повреждение/дисфункцию нефрона, иметь надежно установленные референтные пределы, соответствующие возрасту, расе, полу; коррелирующие с клинической тяжестью пороги уровней; стабильность в биоматериале и иметь быстрый, экономически приемлемый метод измерения [36]. Кроме того, внедрение нового биомаркера в практику требует информирования специалистов о доказательных влияниях на его уровень различных клинических факторов, в том числе связанных с коморбидностью пациентов [36].

В последние годы было идентифицировано более 60 различных молекул – потенциальных биомаркеров сОПП, повышение уровня которых может предшествовать увеличению концентрации креатинина в сыворотке крови [33]. Однако оценка требуемых для биомаркера характеристик и, соот-

ответственно, внедрение в практику измерения большинства этих молекул затрудняется по ряду причин.

Во-первых, при исследовании чувствительности и специфичности новых биомаркеров их характеристики вынуждены сравнивать с креатинином сыворотки, который продолжает рассматриваться как «золотой» стандарт оценки почечной дисфункции [43]. Для идентификации сОПП малодоступны гистологические исследования биоптатов почек пациентов [31], а в экспериментальных исследованиях на животных повреждение почек моделируется, как правило, одним, а не множеством факторов, которые распространены в клинической практике [32]. Во-вторых, трудности разработки биомаркеров сОПП связаны с тем, что прежде чем какие-либо новые биомаркеры будут внедрены в практику, необходимо веское доказательное обоснование эффективности дополнительных финансовых затрат на их серийное измерение в сочетании с тестом на креатинин, который относительно дешев и выполняется повсеместно. Немаловажной в контексте этого барьера является и сложившаяся концепция мультимаркеров, предполагающая применение комбинации биомаркеров сОПП. В настоящее время проводятся исследования мультимаркеров сОПП, успешное завершение которых, очевидно, предполагает еще большее увеличение затрат в практическом здравоохранении [33].

Важно отметить также, что во многие клинические исследования биомаркеров не включаются пациенты с хронической болезнью почек, несомненно, имеющие высокий риск ПО-ОПП [11]. Это связано с тем, что у таких пациентов пока надежно не установлены ни диапазон исходных уровней исследуемого биомаркера, ни дополнительные клинические факторы, которые могут мешать применению биомаркера в периоперационном периоде [14].

Несмотря на указанные сложности внедрения в практику, к настоящему времени имеются многообещающие данные о ряде биомаркеров сОПП [33]. Особое внимание уделяется таким наиболее перспективным биомаркерам, как цистатин С, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой липокалин (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL, липокалин 2), молекула повреждения почек 1 (kidney injury molecule 1, KIM-1). Тестирование этих молекул пока остается экспериментальным или нуждается в дополнительных многоцентровых исследованиях для получения более сильных доказательств перед переходом в рутинную клиническую практику [33].

На основе анализа накопленных данных о ренальных биомаркерах Инициатива по обеспечению качества при острых заболеваниях (Acute Disease Quality Initiative ADQI), включающая экспертов в области интенсивной терапии, нефрологии и смежных специальностей, в 2020 г. дала рекомендации по использованию лабораторных ренальных биомаркеров в оценке риска, прогнозированию, диагностики, мониторинга лечения ОПП [33]. Эта группа экспертов предлагает в стадии 1 ОПП по KDIGO-2012 выделить подстадии и разделить стадии 2 и 3 ОПП

на подкатегории по наличию/отсутствию патологического результата измерения биомаркера. Однако, по мнению экспертов, в настоящее время недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать рутинное использование каких-либо новых биомаркеров для уточнения стадий ОПП [33]. Одной из убедительных и доказательных консенсусных рекомендаций является предложение использовать для оценки риска и начальных событий ОПП как до, так и после запланированного воздействия наряду с демографическими и клиническими факторами такие лабораторные показатели, как соотношение белок/альбумин в моче, расчетная скорость клубочковой фильтрации на основе и креатинина и цистатин С в сыворотке крови.

Перспективные для практики биомаркеры субклинического острого повреждения и/или дисфункции почек.

Липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (липокалин 2) – это белок острой фазы воспаления, продуцируемый эпителиоцитами канальцев нефрона [29]. Он вовлечен в регуляцию репарации поврежденных тканей, может оказывать бактериостатическое действие в мочевыводящих путях [29]. У пациентов с нормальной функцией почек липокалин 2 почти не обнаруживается ни в моче, ни в плазме крови. При развитии ОПП ишемической, нефротоксической или другой этиологии липокалин 2 начинает синтезироваться в нефроне уже через 2 часа от начала повреждения и стимулирует пролиферацию, дифференцировку и, таким образом, восстановление поврежденного эпителия нефронов [29]. Вследствие повышения продукции липокалин 2 поступает в кровь, а затем в мочу.

В клинических исследованиях показано, что уровень липокалина 2 в моче является как чувствительным, так и специфичным прогностическим маркером ПО-ОПП при кардиохирургических операциях [6], в том числе у детей [50]. Липокалин 2 плазмы крови, измеренный через 2 часа после искусственного кровообращения у детей, так же, как уровень этой молекулы в моче, тесно коррелировал с тяжестью и продолжительностью ОПП с чувствительностью 84% и специфичностью 94% [50]. В популяции взрослых установлена меньшая чувствительность для липокалина 2 мочи, измеренного через 18 часов после операции (39%), а также для уровня этой молекулы в плазме крови. Не выявлено четкой связи между уровнем липокалина 2 в моче и ПО-ОПП у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин [27].

Уровни липокалина 2 увеличиваются не только в ответ на развивающееся ОПП, но и при других хронических и острых воспалительных состояниях [39]. В связи с этим высказано предположение, что использование этого биомаркера следует отложить до тех пор, пока не будут доступны тесты для определения органоспецифичного липокалина 2 почек [39].

По мнению ряда специалистов, измерение уровней липокалина 2 может применяться при

кардиохирургических операциях, сопряженных с применением аппарата искусственного кровообращения и, как следствие, связанных с большим риском ишемического поражения почек. Липокалин 2 также может применяться как ранний маркер: 1) необходимости диализа; 2) повреждения почек в случаях применения нефротоксических препаратов; 3) отсроченной дисфункции трансплантата при трансплантации почки; 4) развития посттравматического ОПП; 5) развития ОПП, связанного с сепсисом, септическим шоком и другими критическими состояниями [48].

Молекула повреждения почек 1 представляет собой трансмембранный гликопротеин типа 1, который не обнаруживается в тканях почек в норме и усиленно экспрессируется после повреждения нефронов ишемией или нефротоксинами с увеличением в моче уровня растворимой формы [37]. Показано, что эта молекула является высокочувствительным маркером ОПП у пациентов, перенесших операцию на сердце [17], а ее определенные уровни в моче ассоциированы с неблагоприятными исходами, включая необходимость заместительной почечной терапии и смерть [26].

Цистатин С является ингибитором цистеиновой протеазы и продуцируется всеми ядродержащими клетками. Этот белок свободно фильтруется в клубочках, не подвергается реабсорбции и не секретруется почечными канальцами, поэтому его клиренс может использоваться в качестве показателя скорости клубочковой фильтрации [15]. При этом следует учитывать, что на уровни цистатина С в сыворотке крови независимо от скорости клубочковой фильтрации влияют дисфункция щитовидной железы, возраст, пол, С-реактивный белок, препараты стероидов [42]. Проспективное исследование с участием 72 пациентов, перенесших операцию на сердце, не показало значимого предикторного значения уровня цистатина С в плазме крови в отношении ОПП [25]. В то же время раннее и стойкое увеличение этого белка в моче было ассоциировано с ОПП и коррелировало с тяжестью ОПП. Это, по мнению исследователей, указывает на то, что в этой когорте пациентов цистатин С мочи может быть наиболее полезным [25].

Интерлейкин-18 – провоспалительный цитокин, исследован как ранний биомаркер ОПП в различных клинических ситуациях, в том числе у пациентов с хронической болезнью почек [34]. После операции с искусственным кровообращением интерлейкин-18 определялся в моче через 4–6 часов после операции, достигая пика концентрации через 12 часов и оставаясь повышенным в течение следующих 24–28 часов [49]. Выявлена положительная корреляция между пиковыми уровнями этого цитокина и тяжестью ОПП, а также смертностью [34].

Тканевой ингибитор металлопротеиназы 2 и белка, связывающий инсулиноподобный фактор роста 7. По результатам недавних рандомизированных исследований производство уровней маркеров

канальцевого повреждения тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 и белка, связывающего инсулиноподобный фактор роста 7 в плазме крови/моче, у пациентов после обширной абдоминальной операции, кардиохирургического вмешательства рассматривается как перспективный биомаркер прогнозирования риска ПО-ОПП и, соответственно, более активной пациентоориентированной превентивной терапии [33].

Заключение

Проведенный анализ консенсусных рекомендаций экспертов и научных публикаций позволяет заключить, что ПО-ОПП представляет собой полиэтиологичный синдром, который сопряжен как со структурными, так и с функциональными нарушениями почек и, таким образом, включает в себя не только почечную недостаточность. В периоперационном периоде может иметь место потенциально обратимое при своевременном выявлении и лечении доклиническое повреждение почек, не сопровождающееся до определенного времени потерей функции почек по критериям нарастания креатинина и/или снижения диуреза.

Современный подход к профилактике и лечению ПО-ОПП определяет необходимость поиска как лабораторных биомаркеров доклинического этапа, так и инструмента комплексной оценки и стратификации риска развития этого синдрома.

Различные кандидаты в ренальные лабораторные биомаркеры – липокалин 2, цистатин С, молекула повреждения почек 1 и другие – способны выявлять минимальные повреждения/дисфункцию почек и превосходят традиционные маркеры в ранней диагностике, определении прогноза и оценке долгосрочной смертности при ПО-ОПП. Маловероятно, что какого-либо одного биомаркера будет достаточно для точной диагностики и стратификации риска сОПП. Скорее всего, решение этой проблемы будет заключаться в разработке панели биомаркеров. Пока недостаточно информации для того, чтобы рекомендовать для выявления и мониторинга сОПП какие-либо биомаркеры или их комбинации.

Продолжают интенсивно исследоваться факторы риска ПО-ОПП, которые могут быть связаны как с коморбидностью и возрастом пациентов, так и с периоперационными процедурами и ситуациями не только при кардиологических, но и при внесердечных хирургических вмешательствах.

Поддерживаемая Инициативой по обеспечению качества при острых заболеваниях (2020) стратегия использования правильно подобранных лабораторных биомаркеров в сочетании с клиническим контекстом и факторами риска для профилактики, диагностики и лечения сОПП различного генеза может быть реализована на основе дополнительных доказательств будущих клинических исследований.

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

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

Финансирование. Работа выполнена при поддержке гранта Губернатора Алтайского края (Соглашение № 6 от 30 ноября 2022 г.) Регистрационный номер гранта в ЕГИСУ НИОКТР – 123062600013-0.

Funding. The study was supported by the Governor of the Altai region grant (Agreement No. 6 of November 30, 2022).

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболотских И. Б., Афончиков В. С., Баялиева А. Ж., Громова Е. Г., Лебединский К. М. и др. Периперационное ведение пациентов с почечной недостаточностью // *Анестезиология и реаниматология*. – 2018. – № 1–2. – С. 117–132. Doi: 10.17116/anaesthesiology201801-021117.
2. Каменщиков Н. О., Подоксенов Ю. К., Дьякова М. Л., Бойко А. М., Козлов Б. Н. Острое повреждение почек в кардиохирургии: предиктивная диагностика в предоперационном периоде // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2021. – Т. 25, № 25. – С. 40–51. Doi: 10.21688/1681-3472-2021-1-40-51.
3. Полушин Ю. С., Соколов Д. В., Древал Р. О., Заботина А. Н. Клинико-экономическая оценка использования селективных сорбционных методов экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов ОРИТ // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 6–16. Doi: 10.24884/2078-5658-2023-20-1-6-16.
4. Полушин Ю. С., Соколов Д. В., Молчан Н. С., Акмалова Р. В., Галкина О. В. Острое повреждение почек при операциях на сердце с использованием искусственного кровообращения // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2021. – Т. 18, № 6. – С. 38–47. Doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-6-38-47.
5. Полушин Ю. С., Соколов Д. В. Нарушение почечной функции у пациентов в критическом состоянии // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 54–64. Doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-54-64.
6. Смирнов А. В., Румянцев А. Ш. Острое повреждение почек. Часть I // *Нефрология*. – 2020. – Т. 24, № 1. – С. 67–95. Doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-2-96-128.
7. Соколов Д. В., Полушин Ю. С. Острое почечное повреждение в периперационном периоде // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 46–54. Doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-1-46-54.
8. American Society of Nephrology Renal Research Report // *J Am Soc Nephrol*. – 2005. – Vol. 16. – P. 1886–1903. Doi: 10.1681/ASN.2005030285.
9. Bang J. Y., Lee J., Oh J. et al. The influence of propofol and sevoflurane on acute kidney injury after colorectal surgery: A retrospective cohort study // *Anesth Analg*. – 2016. – Vol. 123. – P. 363–370. Doi: 10.1213/ane.0000000000001274.
10. Bellomo R., Kellum J. A., Ronco C. Acute kidney injury // *Lancet*. – 2012. – Vol. 380. – P. 756–766. Doi: 10.1016/s0140-6736(11)61454-2.
11. Bellomo R., Ronco C., Kellum J. A. et al. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the second international consensus conference of the acute dialysis quality initiative (ADQI) group // *Crit Care*. – 2004. – Vol. 8. – P. 204–212. Doi: 10.1186/cc2872.
12. Biteker M., Dayan A., Tekkeşin A. İ. et al. Incidence, risk factors, and outcomes of perioperative acute kidney injury in noncardiac and nonvascular surgery // *Am J Surg*. – 2014. – Vol. 207. – P. 53–59. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.04.006.
13. Boyer N., Eldridge J., Prowle J. R. et al. Postoperative acute kidney injury // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. – 2022. – Vol. 17. – P. 1535–1545. Doi: 10.2215/cjn.16541221.
14. Calvert S., Shaw A. Perioperative acute kidney injury // *Perioper Med*. – 2012. – Vol. 1. – P. 6. Doi: 10.1186/2047-0525-1-6.
15. Ferguson T. W., Komenda P., Tangri N. Cystatin C as a biomarker for estimating glomerular filtration rate // *Curr Opin Nephrol Hypertens*. – 2015. – Vol. 24. – P. 295–300. Doi: 10.1097/mnh.0000000000000115.
16. Ferreira G. D., Simões J. A., Senaratna C. et al. Physiological markers and multimorbidity: A systematic review // *Journal of comorbidity*. – 2018. – Vol. 8. – P. 1–10. Doi: 10.1177/2235042X18806986.
17. Han W. K., Waikar S. S., Johnson A. et al. Bonventre JV: Urinary biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury // *Kidney Int*. – 2008. – 73. – P. 863–869. Doi: 10.1038/sj.ki.5002715.
18. Hansen M. K., Gammelager H., Mikkelsen M. M. et al. Post-operative acute kidney injury and five-year risk of death, myocardial infarction, and stroke among elective cardiac surgical patients: a cohort study // *Crit Care*. – 2013. – Vol. 17. – P. 292. Doi: 10.1186/cc13158.

REFERENCES

1. Zabolotskikh I.B., Afonchikov V.S., Bayaliev A. ZH., Gromova E.G., Lebedinsky K.M. et al. Perioperative management of patients with renal insufficiency. *The Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2018, vol. 1–2, pp. 117–132. (In Russ.) Doi: 10.17116/anaesthesiology201801-021117.
2. Kamenshchikov N.O., Podoksenov Yu.K., Diakova M.L., Boyko A.M., Kozlov B.N. Acute kidney injury in cardiac surgery: preoperative predictive diagnostics. *Circulation pathology and cardiac surgery*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 40–51. (In Russ.) Doi: 10.21688/1681-3472-2021-1-40-51.
3. Polushin Yu.S., Sokolov D.V., Dreval R.O., Zabolotina A.N. Clinical and economic rationale for access expansion of the ICU patients to the selective blood purification methods. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, vol. 20, no. 1, pp. 6–16. (In Russ.) Doi: 10.24884/2078-5658-2023-20-1-6-16.
4. Polushin Yu.S., Sokolov D.V., Molchan N.S., Akmalova R.V., Galkina O.V. Acute kidney injury in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 6, pp. 38–47. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-6-38-47.
5. Polushin Yu.S., Sokolov D.V. Kidney dysfunction in critically ill patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 5, pp. 54–64. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-54-64.
6. Smirnov A.V., Ash R. on behalf of the working group. Acute kidney disease, Part I. *Nephrology*, 2020, 24, pp. 67–95. (In Russ.) Doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-2-96-128.
7. Sokolov D.V., Polushin Yu.S. Acute renal injury in the peri-operative period. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 1, pp. 46–54. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-1-46-54.
8. American Society of Nephrology Renal Research Report. *J Am Soc Nephrol*, 2005, vol. 16, pp. 1886–1903. Doi: 10.1681/ASN.2005030285.
9. Bang J.Y., Lee J., Oh J. et al. The influence of propofol and sevoflurane on acute kidney injury after colorectal surgery: A retrospective cohort study. *Anesth Analg*, 2016, vol. 123, pp. 363–370. Doi: 10.1213/ane.0000000000001274.
10. Bellomo R., Kellum J.A., Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet*, 2012, vol. 380, pp. 756–766. Doi: 10.1016/s0140-6736(11)61454-2.
11. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. et al. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the second international consensus conference of the acute dialysis quality initiative (ADQI) group. *Crit Care*, 2004, vol. 8, pp. 204–212. Doi: 10.1186/cc2872.
12. Biteker M., Dayan A., Tekkeşin A. İ. et al. Incidence, risk factors, and outcomes of perioperative acute kidney injury in noncardiac and nonvascular surgery. *Am J Surg*, 2014, vol. 207, pp. 53–59. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.04.006.
13. Boyer N., Eldridge J., Prowle J.R. et al. Postoperative acute kidney injury. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2022, vol. 17, pp. 1535–1545. Doi: 10.2215/cjn.16541221.
14. Calvert S., Shaw A. Perioperative acute kidney injury. *Perioper Med*, 2012, vol. 1, pp. 6. Doi: 10.1186/2047-0525-1-6.
15. Ferguson T.W., Komenda P., Tangri N. Cystatin C as a biomarker for estimating glomerular filtration rate. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2015, vol. 24, P. 295–300. Doi: 10.1097/mnh.0000000000000115.
16. Ferreira G.D., Simões J.A., Senaratna C. et al. Physiological markers and multimorbidity: A systematic review. *Journal of comorbidity*, 2018, vol. 8, pp. 1–10. Doi: 10.1177/2235042X18806986.
17. Han W.K., Waikar S.S., Johnson A. et al. Bonventre JV: Urinary biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury. *Kidney Int*, 2008, 73, p. 863–869. Doi: 10.1038/sj.ki.5002715.
18. Hansen M.K., Gammelager H., Mikkelsen M.M. et al. Post-operative acute kidney injury and five-year risk of death, myocardial infarction, and stroke among elective cardiac surgical patients: a cohort study. *Crit Care*, 2013, vol. 17, pp. 292. Doi: 10.1186/cc13158.

19. Hoste E. A., Bagshaw S. M., Bellomo R. et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study // *Intensive Care Med.* – 2015. – Vol. 41. – P. 1411–1423. Doi: 10.1007/s00134-015-3934-7.
20. Hoste E. A. J., Kellum J. A., Selby N. M. et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury // *Nat Rev Nephrol.* – 2018. – Vol. 14. – P. 607–625. Doi: 10.1038/s41581-018-00520.
21. Kellum J. A., Prowle J. R. Paradigms of acute kidney injury in the intensive care setting // *Nat Rev Nephrol.* – 2018. – Vol. 14. – P. 217–230. Doi: 10.1038/nrneph.2017.184.
22. Kheterpal S., Tremper K. K., Englesbe M. J. et al. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function // *Anesthesiology.* – 2007. – Vol. 107. – P. 892–902. Doi: 10.1097/01.anes.0000290588.29668.38.
23. Kheterpal S., Tremper K. K., Heung M. et al. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery // *Anesthesiology.* – 2009. – Vol. 110. – P. 505–515. Doi: 10.1097/aln.0b013e3181979440.
24. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury // *Nephron Clin Pract.* – 2012. – Vol. 120. – P. 179–184. Doi: 10.1159/000339789.
25. Koyner J. L., Bennet M. R., Worcester E. M. Urinary cystatin C as an early biomarker of acute kidney injury following adult cardiothoracic surgery // *Kidney Int.* – 2008. – Vol. 74. – P. 1059–1069. Doi: 10.1038/ki.2008.341.
26. Küllmar M., Meersch M. Perioperative acute kidney injury // *Anaesthesist.* – 2019. – Vol. 68, № 4. – P. 194–201. Doi: 10.1007/s00101-019-0556-4.
27. Liangos O., Perianayagam M. C., Vaidya V. S. et al. Urinary N-acetyl-β-(D)-glucosaminidase activity and kidney injury molecule-1 level are associated with adverse outcomes in acute renal failure // *J Am Soc Nephrol.* – 2007. – Vol. 18. – P. 904–912. Doi: 10.1681/asn.2006030221.
28. Meersch M., Schmidt C., Hoffmeier A. et al. Prevention of cardiac surgery-associated AKI by implementing the KDIGO guidelines in high risk patients identified by biomarkers: the PrevAKI randomized controlled trial // *Intensive Care Med.* – 2017. – Vol. 43. – P. 1551–1561. Doi: 10.1007/s00134-016-4670-3.
29. Mehta R. L., Kellum J. A., Shah S. V. et al. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury // *Crit Care.* – 2007. – Vol. 11. – P. 31. Doi: 10.1186/cc5713.
30. Mishra J., Ma Q., Prada A. et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2003. – Vol. 14. – P. 2534–2543. Doi: 10.1097/01.asn.0000088027.54400.c6.
31. Molitoris B. A., Reilly E. Quantifying glomerular filtration rates in acute kidney injury: A requirement for translational success // *Semin Nephrol.* – 2016. – Vol. 36. – P. 31–41. Doi: 10.1016/j.semnephrol.2016.01.008.
32. Moore P. K., Hsu R. K., Liu K. D. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018 // *Am. J. Kidney Dis.* – 2018. – Vol. 72. – P. 136–148. Doi: 10.1053/j.ajkd.2017.11.021.
33. Okusa M. D., Rosner M. H., Kellum J. A., Ronco C. Therapeutic targets of human AKI: harmonizing human and animal AKI // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2016. – Vol. 27. – P. 44–48. Doi: 10.1681/asn.2015030233.
34. Ostermann M., Zarbock A., Goldstein S. et al. Recommendations on acute kidney injury biomarkers from the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference: A consensus statement // *JAMA Netw Open.* – 2020. – Vol. 3. – P. 1–17. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.19209.
35. Parikh C. R., Jani A., Mishra J. et al. Urine NGAL and IL-18 are predictive biomarkers for delayed graft function following kidney transplantation // *Am J Transplant.* – 2006. – Vol. 6. – P. 1639–1645. Doi: 10.1111/j.1600-6143.2006.01352.x.
36. Prowle J. R., Forni L. G., Bell M. et al. Postoperative acute kidney injury in adult non-cardiac surgery: joint consensus report of the Acute Disease Quality Initiative and PeriOperative Quality Initiative // *Nat Rev Nephrol.* – 2021. – Vol. 17. – P. 605–618. Doi: 10.1038/s41581-021-00418-2.
37. Ray P., Yannick M., Riou B. et al. Statistical evaluation of a biomarker // *Anesthesiology.* – 2010. – Vol. 112. – P. 1023–1040. Doi: 10.1097/aln.0b013e3181d47604.
38. Rizvi M. S., Kashani K. B. Biomarkers for early detection of acute kidney injury // *J Appl Lab Med.* – 2017. – Vol. 2. – P. 386–399. Doi: 10.1373/jalm.2017.023325.
39. Schetz M., Schortgen F. Ten shortcomings of the current definition of AKI // *Intensive Care Med.* – 2017. – Vol. 43. – P. 911–913. Doi: 10.1007/s00134-017-4715-2.
40. Schrezenmeier E. V., Barasch J., Budde K. et al. Biomarkers in acute kidney injury – pathophysiological basis and clinical performance // *Acta Physiol (Oxf).* – 2017. – Vol. 219. – P. 554–572. Doi: 10.1111/apha.12764.
41. STARSurg Collaborative: Prognostic model to predict postoperative acute kidney injury in patients undergoing major gastrointestinal surgery based
19. Hoste E.A., Bagshaw S.M., Bellomo R. et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*, 2015, vol. 41, pp. 1411–1423. Doi: 10.1007/s00134-015-3934-7.
20. Hoste E.A.J., Kellum J.A., Selby N.M. et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*, 2018, vol. 14, pp. 607–625. Doi: 10.1038/s41581-018-00520.
21. Kellum J.A., Prowle J.R. Paradigms of acute kidney injury in the intensive care setting. *Nat Rev Nephrol*, 2018, vol. 14, pp. 217–230. Doi: 10.1038/nrneph.2017.184.
22. Kheterpal S., Tremper K.K., Englesbe M.J. et al. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiology*, 2007, vol. 107, pp. 892–902. Doi: 10.1097/01.anes.0000290588.29668.38.
23. Kheterpal S., Tremper K.K., Heung M. et al. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery. *Anesthesiology*, 2009, vol. 110, pp. 505–515. Doi: 10.1097/aln.0b013e3181979440.
24. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*, 2012, vol. 120, pp. 179–184. Doi: 10.1159/000339789.
25. Koyner J.L., Bennet M.R., Worcester E.M. Urinary cystatin C as an early biomarker of acute kidney injury following adult cardiothoracic surgery. *Kidney Int*, 2008, vol. 74, pp. 1059–1069. Doi: 10.1038/ki.2008.341.
26. Küllmar M., Meersch M. Perioperative acute kidney injury. *Anaesthesist*, 2019, vol. 68, no. 4, pp. 194–201. Doi: 10.1007/s00101-019-0556-4.
27. Liangos O., Perianayagam M.C., Vaidya V.S. et al. Urinary N-acetyl-β-(D)-glucosaminidase activity and kidney injury molecule-1 level are associated with adverse outcomes in acute renal failure. *J Am Soc Nephrol*, 2007, vol. 18, pp. 904–912. Doi: 10.1681/asn.2006030221.
28. Meersch M., Schmidt C., Hoffmeier A. et al. Prevention of cardiac surgery-associated AKI by implementing the KDIGO guidelines in high risk patients identified by biomarkers: the PrevAKI randomized controlled trial. *Intensive Care Med*, 2017, vol. 43, pp. 1551–1561. Doi: 10.1007/s00134-016-4670-3.
29. Mehta R.L., Kellum J.A., Shah S.V. et al. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*, 2007, vol. 11, pp. 31. Doi: 10.1186/cc5713.
30. Mishra J., Ma Q., Prada A. et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury. *J. Am. Soc. Nephrol*, 2003, vol. 14, pp. 2534–2543. Doi: 10.1097/01.asn.0000088027.54400.c6.
31. Molitoris B.A., Reilly E. Quantifying glomerular filtration rates in acute kidney injury: A requirement for translational success. *Semin Nephrol*, 2016, vol. 36, pp. 31–41. Doi: 10.1016/j.semnephrol.2016.01.008.
32. Moore P.K., Hsu R.K., Liu K.D. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. *Am. J. Kidney Dis*, 2018, vol. 72, pp. 136–148. Doi: 10.1053/j.ajkd.2017.11.021.
33. Okusa M.D., Rosner M.H., Kellum J.A., Ronco C. Therapeutic targets of human AKI: harmonizing human and animal AKI. *J. Am. Soc. Nephrol*, 2016, vol. 27, pp. 44–48. Doi: 10.1681/asn.2015030233.
34. Ostermann M., Zarbock A., Goldstein S. et al. Recommendations on acute kidney injury biomarkers from the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference: A consensus statement. *JAMA Netw Open*, 2020, vol. 3, pp. 1–17. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.19209.
35. Parikh C.R., Jani A., Mishra J. et al. Urine NGAL and IL-18 are predictive biomarkers for delayed graft function following kidney transplantation. *Am J Transplant*, 2006, vol. 6, pp. 1639–1645. Doi: 10.1111/j.1600-6143.2006.01352.x.
36. Prowle J.R., Forni L.G., Bell M. et al. Postoperative acute kidney injury in adult non-cardiac surgery: joint consensus report of the Acute Disease Quality Initiative and PeriOperative Quality Initiative. *Nat Rev Nephrol*, 2021, vol. 17, pp. 605–618. Doi: 10.1038/s41581-021-00418-2.
37. Ray P., Yannick M., Riou B. et al. Statistical evaluation of a biomarker. *Anesthesiology*, 2010, vol. 112, pp. 1023–1040. Doi: 10.1097/aln.0b013e3181d47604.
38. Rizvi M.S., Kashani K.B. Biomarkers for early detection of acute kidney injury. *J Appl Lab Med*, 2017, vol. 2, pp. 386–399. Doi: 10.1373/jalm.2017.023325.
39. Schetz M., Schortgen F. Ten shortcomings of the current definition of AKI. *Intensive Care Med*, 2017, vol. 43, pp. 911–913. Doi: 10.1007/s00134-017-4715-2.
40. Schrezenmeier E.V., Barasch J., Budde K. et al. Biomarkers in acute kidney injury – pathophysiological basis and clinical performance. *Acta Physiol (Oxf)*, 2017, vol. 219, pp. 554–572. Doi: 10.1111/apha.12764.
41. STARSurg Collaborative: Prognostic model to predict postoperative acute kidney injury in patients undergoing major gastrointestinal surgery based

- on a national prospective observational cohort study // *BJS Open*. – 2018. – Vol. 3. – P. 400–410. Doi: 10.1002%2Fbjs.5.86.
42. Waiker S. S., Betensky R. A., Bonventre J. V. Creatinine as the gold standard for kidney injury biomarker studies? // *Nephrol Dial Transplant*. – 2009. – Vol. 24. – P. 3263–3265. Doi: 10.1093/ndt/gfp428.
 43. Waikar S. S., McMahon G. M. Expanding the role for kidney biopsies in acute kidney injury // *Semin. Nephrol*. – 2018. – Vol. 38. – P. 12–20. Doi: 10.1016/j.semnephrol.2017.09.001.
 44. Wald R., Liangos O., Perianayagam M. C. et al. Plasma cystatin C and acute kidney injury after cardiopulmonary bypass // *Clin J Am Soc Nephrol*. – 2010. – Vol. 5. – P. 1373–1379. Doi: 10.2215/cjn.06350909.
 45. Weiss R., Meersch M., Pavenstädt H. J. et al. Acute kidney injury – a frequently underestimated problem in perioperative medicine // *Dtsch Arztebl Int*. – 2019. – Vol. 116. – P. 833–842. Doi: 10.3238%2Faztebl.2019.0833.
 46. Wierstra B. T., Kadri S., Alomar S. et al. The impact of “early” versus “late” initiation of renal replacement therapy in critical care patients with acute kidney injury: a systematic review and evidence synthesis // *Crit Care*. – 2016. – Vol. 20. – P. 122. Doi: 10.1186/s13054-016-1291-8.
 47. Wu H. C., Lee L. C., Wang W. J. Incidence and mortality of postoperative acute kidney injury in non-dialysis patients: comparison between the AKIN and KDIGO criteria // *Ren Fail*. – 2016. – Vol. 38. – P. 330–339. Doi: 10.3109/0886022x.2015.1128790.
 48. Wu V. C., Shiao C. C., Chang C. H. et al. Long-term outcomes after dialysis-requiring acute kidney injury // *Biomed Res Int*. – 2014. – P. 365186. Doi: 10.1155/2014/365186.
 49. Zou Z., Chen B., Tang F. et al. Predictive value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in children with acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis // *Front Pediatr*. – 2023. – Vol. 11. – P. 1147033. Doi: 10.3389/fped.2023.1147033.
 50. Zou C., Wang C., Lu L. Advances in the study of subclinical AKI biomarkers // *Front Physiol*. – 2022. – Vol. 13. – P. 960059. Doi: 10.3389/fphys.2022.960059.
- on a national prospective observational cohort study. *BJS Open*, 2018, vol. 3, pp. 400–410. Doi: 10.1002%2Fbjs.5.86.
42. Waiker S.S., Betensky R.A., Bonventre J.V. Creatinine as the gold standard for kidney injury biomarker studies? *Nephrol Dial Transplant*, 2009, vol. 24, pp. 3263–3265. Doi: 10.1093/ndt/gfp428.
 43. Waikar S.S., McMahon G.M. Expanding the role for kidney biopsies in acute kidney injury. *Semin. Nephrol*, 2018, vol. 38, pp. 12–20. Doi: 10.1016/j.semnephrol.2017.09.001.
 44. Wald R., Liangos O., Perianayagam M.C. et al. Plasma cystatin C and acute kidney injury after cardiopulmonary bypass. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010, vol. 5, pp. 1373–1379. Doi: 10.2215/cjn.06350909.
 45. Weiss R., Meersch M., Pavenstädt H.J. et al. Acute kidney injury – a frequently underestimated problem in perioperative medicine. *Dtsch Arztebl Int*, 2019, vol. 116, pp. 833–842. Doi: 10.3238%2Faztebl.2019.0833.
 46. Wierstra B.T., Kadri S., Alomar S. et al. The impact of “early” versus “late” initiation of renal replacement therapy in critical care patients with acute kidney injury: a systematic review and evidence synthesis. *Crit Care*, 2016, vol. 20, pp. 122. Doi: 10.1186/s13054-016-1291-8.
 47. Wu H.C., Lee L.C., Wang W.J. Incidence and mortality of postoperative acute kidney injury in non-dialysis patients: comparison between the AKIN and KDIGO criteria. *Ren Fail*, 2016, vol. 38, pp. 330–339. Doi: 10.3109/0886022x.2015.1128790.
 48. Wu V.C., Shiao C.C., Chang C.H. et al. Long-term outcomes after dialysis-requiring acute kidney injury. *Biomed Res Int*, 2014, pp. 365186. Doi: 10.1155/2014/365186.
 49. Zou Z., Chen B., Tang F. et al. Predictive value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in children with acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*, 2023, vol. 11, pp. 1147033. Doi: 10.3389/fped.2023.1147033.
 50. Zou C., Wang C., Lu L. Advances in the study of subclinical AKI biomarkers. *Front Physiol*, 2022, vol. 13, pp. 960059. Doi: 10.3389/fphys.2022.960059.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
656038, Россия, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40.

Неймарк Михаил Израилевич

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом ДПО.
E-mail: mineimark@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9135-6392

Буренкин Артем Андреевич

ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом ДПО.
E-mail: rus_medicus@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1531-8815

Ельчанинова Светлана Александровна

д-р биол. наук, профессор, профессор кафедры биологической химии, клинической лабораторной диагностики.
E-mail: saelch@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2730-615X

Раевских Вера Михайловна

канд. биол. наук, доцент, зав. кафедрой биологической химии, клинической лабораторной диагностики.
E-mail: 111vera@live.ru, ORCID: 0000-0003-4552-7968

Райкин Илья Давыдович

доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом ДПО.
E-mail: iraikin@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6188-4290

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Altai State Medical University,
40, Lenin pr., Barnaul, 656038, Russia

Neimark Mikhail I.

Dr. of Sci. (Med.), Professor; Head of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Clinical Pharmacology with the Course of PGE.
E-mail: mineimark@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9135-6392

Burenkin Artem A.

Assistant of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Clinical Pharmacology with the Course of PGE.
E-mail: rus_medicus@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1531-8815

Aleksandrovna Svetlana E.

Dr. of Sci. (Biol.), Professor; Professor of the Department of Biochemistry and Clinical Laboratory Diagnostics.
E-mail: saelch@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2730-615X

Raevsky Vera M.

Cand. of Sci. (Biol.), Associate Professor, Head of the Department of Biochemistry and Clinical Laboratory Diagnostics
E-mail: 111vera@live.ru, ORCID: 0000-0003-4552-7968

Raikin Ilya D.

Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Clinical Pharmacology with the Course of PGE.
E-mail: mailto:iraikin@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6188-4290



Полинейромиопатия критических состояний (обзор литературы)

Г. П. ПЛОТНИКОВ¹, М. Р. ЧУЙКО¹, И. Б. ХАДЖИЕВ², Е. А. КОВРАЖКИНА³, А. Н. КУДРЯВЦЕВ¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского, Москва, РФ

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

³ Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Нервно-мышечные расстройства чрезвычайно распространены у больных в критическом состоянии, они значительно влияют на сроки выздоровления и ограничивают качество последующей жизни. До сих пор оценка наличия таких нарушений в отделениях реанимации и интенсивной терапии представляет трудности. Представленный анализ литературы современного состояния вопросов эпидемиологии, патогенеза и патофизиологии полинейромиопатии критических состояний (ПНМКС) определяет актуальные направления диагностики и лечения этой патологии.

Ключевые слова: полинейромиопатия критических состояний, полинейропатия критических состояний, миопатия критических состояний, приобретенная в ОРИТ слабость, мышечная слабость

Для цитирования: Плотников Г. П., Чуйко М. Р., Хаджиев И. Б., Ковражкина Е. А., Кудрявцев А. Н. Полинейромиопатия критических состояний (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 5. – С. 76–83. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-76-83.

Critical illness polyneuromyopathy (literature review)

G. P. PLOTNIKOV¹, M. R. CHUIKO¹, I. B. HADZHIEV², E. A. KOVRASHKINA³, A. N. KUDRYAVTSEV¹

¹ National Medical Research Center of Surgery Named after A. V. Vishnevsky, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow, Russia

ABSTRACT

Neuromuscular disorders are extremely common in critically ill patients; they significantly affect the recovery time and limit the quality of subsequent life. Until now, it is difficult to assess the presence of such disorders in intensive care units. The presented literature analysis of the current state of the issues of epidemiology, pathogenesis and pathophysiology of critical illness polyneuromyopathy (CIPNM) determines the current directions in the diagnosis and treatment of this pathology.

Key words: critical illness polyneuromyopathy, critical illness polyneuropathy, critical illness myopathy, ICU-acquired weakness, muscle weakness

For citation: Plotnikov G. P., Chuiko M. R., Hadzhiev I. B., Kovrazhkina E. A., Kudryavtsev A. N. Critical illness polyneuromyopathy (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 5, P. 76–83. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-76-83.

Для корреспонденции:

Георгий Павлович Плотников
E-mail: georgpp@mail.ru

Correspondence:

Georgiy P. Plotnikov
E-mail: georgpp@mail.ru

Введение

Клинические исследования последнего времени показали высокую частоту состояний, сопровождающихся нервно-мышечными расстройствами, у пациентов в критическом состоянии (ПНМКС). Частота встречаемости полинейромиопатии критических состояний варьирует от 25% до 83% в зависимости от основного заболевания [31]. Основными ее проявлениями являются гиподинамия, генерализованная симметричная слабость респираторных мышц и мышц конечностей [2]. Диагноз ПНМКС имеет социально-медицинское значение, является показанием к проведению длительной неврологической реабилитации. Важность этой проблемы очевидна, но ее частота, причины и профилактика остаются актуальными вопросами исследовательской деятельности.

Определение

ПНКС и МКС (миопатия критических состояний) представляют собой 2 этиологические грани генерализованной мышечной слабости, которые развиваются в связи с тяжелыми заболеваниями.

Полинейропатии и миопатии часто диагностируются в случае неэффективности самостоятельного дыхания после периода длительной искусственной вентиляции легких. Воспаление считается ведущей причиной нервно-мышечного повреждения, но существуют примеры суммирования различных факторов риска развития данного состояния.

Термин «приобретенная слабость в отделении интенсивной терапии» (ICUAW – Intensive Care Unit Acquired Weakness) был введен в англоязычных публикациях для описания нейронального и миопатического компонентов. Они часто встречаются в сочетании и не всегда дифференцируются, часто обозначаясь как один синдром. Другим термином является так называемая полинейромиопатия критических состояний (ПНМКС или CIPNM – Critical Illness Polyneuromyopathy). ПНМКС является признанным и частым осложнением у пациентов в критическом состоянии.

Эпидемиология

Распространенность ПНМКС зависит от типа, тяжести и продолжительности заболевания, чув-

ствительности используемой диагностики. У больных, которым проводят ИВЛ в течение 5–7 дней, мышечная слабость возникала в 26–65% случаев, а у пациентов, находившихся на ИВЛ дольше 10 дней – более чем в $\frac{2}{3}$ случаев. У пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) распространенность ПНМКС составила 65,7% на момент перевода из ОРИТ и 31,4% на момент выписки из стационара [30]. Высокая распространенность наблюдается при сепсисе – до 67% [26].

Пожилые пациенты и женщины чаще страдают от ПНМКС. Частота встречаемости у женщин в 4 раза выше, чем у мужчин [11]. Заболевание связано с почти вдвое повышенной среднесрочной смертностью и приводит к длительному двигательному дефициту у трети больных. Степень выраженности ПНМКС зависит от тяжести заболевания и интенсивности его лечения, отрицательно влияет на прогноз. Причиной смерти больных с ПНМКС часто является септический шок с полиорганной недостаточностью [40].

Факторы риска

В ряде исследований показана связь между развитием ПНМКС и сепсисом, септическим шоком [12], синдромом системной воспалительной реакции (ССВР), полиорганной дисфункцией [29]. Факторами риска являются гипергликемия, гиперосмолярность, гиперлактатемия, проведение парентерального питания, применения вазопрессоров и аминогликозидов, заместительная почечная терапия и методы экстракорпоральной детоксикации, гипоальбуминемия [5, 39]. Другими независимыми предикторами являются продолжительность ИВЛ, длительность пребывания в ОРИТ, длительность обездвиженности, наличие хронических заболеваний у пациента, потеря мышечной массы, преклонный возраст [1, 8, 13, 30].

Противоречивы данные, касающиеся влияния на возникновение ПНМКС экстракорпоральной мембранной оксигенации, применения миорелаксантов, гипотиреоза, кортикостероидов [37]. Для оценки факторов риска в их совокупности необходим системный подход [20].

Упомянутые факторы риска позволяют предположить возможные патогенетические механизмы, лежащие в основе ПНМКС.

Патогенетические механизмы

Воспалительные и микроциркуляторные нарушения играют ключевую роль в развитии ПНМКС. В экспериментальных моделях сепсиса на животных была показана связь со сверхэкспрессией Е-селектина эндотелия сосудов, кровоснабжающих периферические нервы, что приводит к формированию эндоневрального отека и вторичному повреждению нервных волокон. В связи с повышенной проницаемостью сосудов происходит дополнительное пря-

мое повреждение аксонов за счет проникновения токсических метаболитов [14].

Гипергликемия вызывает дисфункцию нейронов и митохондрий мышечных волокон. Другими кофакторами являются катаболический статус обмена и гипоальбуминемия [26]. Повреждение мышц и аксонов может происходить из-за повреждения ионных каналов (каналопатии) [6]. В ряде экспериментов показана альтерация быстрых натриевых каналов с гиповозбудимостью мембраны мышечного волокна. Продemonстрировано изменение гомеостаза внутриклеточного кальция с последующим снижением сократительной способности мышц. Накапливаются данные о развитии атрофии клеточного стресс-ответа, связанного с дисфункцией эндоплазматического ретикулума, известного как ответ развернутого белка (UPR) [10].

При МКС функциональные и структурные изменения мышц происходят сложным образом. Из-за снижения синтеза и увеличения потребления мышечных белков, особенно миозина, происходит ранняя атрофия мышц. Воспалительные процессы играют в этом важную роль. Фактор некроза опухоли α , интерлейкин 1, интерлейкин 2, интерлейкин 6, а также «фактор дифференцировки роста» (GDF-15), убиквитинная протеасомная система (UPS), сывороточный амилоид A1 были идентифицированы как провоспалительные медиаторы, способствующие атрофии [41]. Цитозольный белок, Nod-подобный рецептор семейства NLRP, основной компонент одноименного типа инфламмасом (NLRP3 инфламмасом), имеет решающее значение в развитии атрофии скелетных мышц [28]. Наряду с дегенеративными изменениями, включающими повреждение сократительных элементов саркомеров, потерю десмина и дистрофина, снижение уровня метаболизма 18F-ФДГ, в скелетных мышцах пациентов наблюдались признаки адаптивных структурно-функциональных перестроек – модификация фенотипа мышечных волокон по «быстрому» типу и активация аутофагического пути [3, 6]. Доказана важная регулирующая роль в атрофии мышц у больных с тяжелой термической травмой сигнального пути миостатина [42].

Изолированная ПНКС представляет собой нейропатию крупных волокон с дегенерацией аксонов. В отдельных исследованиях была обнаружена нейропатия тонких волокон со сниженной плотностью интраэпидермальных нервных волокон. Дегенерация тонких волокон объясняет невропатическую боль со жгучей дизестезией и сниженной температурной чувствительностью даже спустя месяцы после пребывания в реанимации. У пациентов с сепсисом обнаружена связь биоэнергетической недостаточности и нарушения нейромышечной передачи сигнала [23].

Диагноз

Диагноз устанавливают на основании клинической картины, наличия факторов риска и под-

тверждают нейрофизиологической диагностикой [38]. Седация и/или нарушение сознания ограничивают неврологическое обследование. Нейрофизиологическая диагностика в ОРИТ ограничена интерференционными артефактами: отеком, травматическим повреждением тканей, гипотермией, отсутствием произвольной мышечной активности. Например, нарушения коагуляции исключают использование игольчатой электромиографии. На данный момент «золотой стандарт» диагностики ПНМКС отсутствует [24].

Клиническая картина

1. Двигательная функция

Важным симптомом ПНМКС является симметричный и вялый парез, нейропатический компонент (ПНКС) проявляется более дистально, а миопатический компонент (МКС) – более проксимально [33]. Компонент МКС проявляется в связи с атрофией мышц в течение нескольких дней. Часто возникает «диафрагмальная слабость» или «вентилятор-индуцированная диафрагмальная дисфункция» (около 80% пациентов в критическом состоянии с ИВЛ), в большинстве случаев сочетающаяся с ПНМКС [25]. Вовлечение черепных нервов как таковое встречается крайне редко, нарушения глазодвигательной и пупилломоторной функций не описаны.

В диагностике ПНМКС используется шкала оценки мышечной силы Совета медицинских исследований (MRC), ручная динамометрия (Grip Strenght Test), тест TUG (Timed Up and Go), тест физической функции в ОРИТ (PFIT-s), тест мобильности в ОРИТ Perme (Perme MS), The de Morton Mobility Index (DEMMI), шкала переменных клинического исхода (COVS), инструмент Chelsea Physical Assessment Tool (CPAx), оценка функционального состояния в отделении интенсивной терапии (FSS-ICU), шкала мобильности в отделении интенсивной терапии (IMS), алгоритм оптимальной оценки мобилизации в ОРИТ хирургического профиля (SOMS) и манчестерская оценка подвижности (MMS) [1,44]. Часть шкал, в частности, тест 6-минутной ходьбы (6MWT), показатель функциональной независимости (FIM), индекс мобильности Rivermead (RMI), индекс Бартела, может применяться в ОРИТ лишь у небольшой части пациентов и, несмотря на высокий диагностический потенциал, широкого клинического применения у пациентов в критическом состоянии может не иметь. Наиболее часто используется шкала MRC, хотя и имеет определенные ограничения [21]. Для оценки и прогнозирования функциональной активности пациентов ОРИТ необходимо оценивать мышечную выносливость, для чего предлагается использовать модифицированный функциональный тест FI2 [22].

2. Рефлексы

На начальных стадиях патологического процесса проприоцептивные рефлексы вызываются, но затем

ослабевают или не вызываются. При изолированной МКС они могут быть сохранены, наблюдается выраженная мышечная атрофия с сохранением чувствительности по мере прогрессирования заболевания.

3. Чувствительность

При ПНКС отмечаются нарушения поверхностной чувствительности, проприоцепции, температурно-болевой чувствительности; сенсорных нарушений при МКС не обнаружено.

Нейрофизиологическая диагностика

В случае дистально-симметричного сенсомоторного проявления ПНМКС электронейрография (ЭНГ) показывает снижение амплитуд моторных ответов (М-волн) или потенциалов действия сенсорных нервов с нормальной или слегка сниженной скоростью проведения по нерву. При МКС потенциал действия сложных мышц может также быть значительно снижен по амплитуде (> 50% от нормы) за счет мышечной дисфункции [43] при сохраненном потенциале действия сенсорных нервов. Снижение амплитуды М-волны медиальной широкой мышцы бедра и длительности М-волны мышцы, отводящей мизинец, демонстрируют хорошую корреляцию с диагнозом ПНМКС; выявление их может помочь в ранней диагностике ПНМКС [18].

Прямой мышечной стимуляцией можно выявить, вызвано ли снижение амплитуды М-волны МКС или ПНКС: при нейропатии прямая мышечная стимуляция приводит к нормальному потенциальному ответу, при миопатии отсутствует мышечный ответ как на электрическую, так и прямую импульсацию. Мышечная стимуляция может обнаружить значительно уменьшенную амплитуду мышечного ответа [4].

Электромиография обычно показывает патологическую спонтанную активность в виде фибрилляций и положительных острых волн как при ПНКС, так и при МКС. Выявляется также увеличение количества полифазных потенциалов двигательных единиц, с одной стороны, из-за дегенерации аксонов в контексте ПНКС, с другой стороны, из-за плохой синхронизации потенциалов мышечных волокон в контексте МКС.

Измерения проводимости диафрагмального нерва и записи электромиографии межреберных мышц или диафрагмы имеют диагностическое значение при изолированной неудаче отлучения от ИВЛ без других нервно-мышечных нарушений в конечностях, но являются технически сложными и требуют соответствующей нейрофизиологической экспертизы [6].

Биопсия мышц

Миопатия (или миопатическая часть ПНМКС) также может быть диагностирована с помощью биопсии мышц. Отличительный признак МКС – преимущественная потеря миозина в сравнении с актином; отмечается исчезновение дистрофина из сарколеммы, жировое перерождение мышц [7].

Дифференциальная диагностика мышечной слабости

Differential diagnosis of muscle weakness

Причина	Нозологические формы
Поражения спинного мозга	Ишемия и кровоизлияние в спинной мозг, механическое сдавление спинного мозга, интраспинальное объемное образование, эпидуральные абсцессы, цервикальная миелопатия, аутоиммунный или патоген-обусловленный миелит (например, энцефаломиелит, клещевой менингоэнцефалит, вирус Западного Нила)
Поражения ствола головного мозга	Центральный понтинный миелинолиз (синдром осмотической демиелинизации)
Нарушения нервно-мышечной передачи	Миастения, синдром Ламберта – Итона, ботулизм, интоксикации
Медикаментозное воздействие	Миорелаксанты, нервно-мышечные блокады, стероидная миопатия
Электролитные нарушения	Гипокалиемия, гипофосфатемия, гипермагниемия
Системные заболевания	Диабетическая нейропатия, аутоиммунные нейропатии или миопатии, например, синдром Гийена – Барре, энцефалит, васкулит, ВИЧ-инфекция, порфирия, паранеопластические синдромы
Мышечные заболевания	Рабдомиолиз, мышечные дистрофии, митохондриальные миопатии, метаболические миопатии

Выделяют следующие миопатические подтипы:

- классический МКС: неспецифическая атрофия волокон 1-го и 2-го типов, жировая дистрофия, не-некротическая (клиническая картина: отсутствие повышения уровня креатинфосфокиназы [КФК]) [33];
- некротизирующая миопатия (повышение уровня КФК);
- «толстофиламентная миопатия»: потеря межмиофибриллярной сети (повышение уровня КФК).

УЗИ мышц и периферических нервов

В последние годы обсуждаются возможности сонографии мышц и периферических нервов [1]. Атрофические изменения мышц могут быть обнаружены очень рано, изменения эхотекстуры мышц и обнаружение фасцикуляций могут свидетельствовать о повреждении мышечной ткани [47]. УЗ-исследование диафрагмы имеет диагностическое значение при затруднении отлучения от ИВЛ [31]. Ряд исследований не смог выявить высокую точность ультразвукового исследования мышц и периферических нервов для выявления ПНМКС [43]. У части пациентов в критическом состоянии было выявлено увеличение мышечной массы, связанное с отеком мышечной ткани [15]. Ультразвуковое исследование высокого разрешения демонстрирует увеличение площади поперечного сечения большеберцового нерва как признак воспалительного отека [14].

МРТ и КТ мышц

На МР-исследовании может выявляться массивное повреждение мышц, преимущественно проксимальных, что может помочь в установке диагноза ПНМКС. Использование специализированных количественных протоколов МРТ может помочь значительно точнее оценивать изменения мышц. В качестве стандарта для КТ-исследования предлагается определение значения потери площади поперечного сечения мышцы, выпрямляющей позвоночник, а также использование индекса скелетной мускулатуры (Skeletal Muscle Index, SMI) [46].

Дифференциальный диагноз

В настоящее время любая мышечная слабость в ОРИТ требует дифференциальной диагностики с ПНМКС (таблица).

Профилактика и терапия

Профилактика и адекватное лечение ПНМКС имеют большое значение [39]. Интенсивное лечение сепсиса считается основным в профилактике ПНМКС. Воздействие на недавно открытые медиаторы воспаления, участвующие в мышечной атрофии, такие как GDF-15, может оказаться перспективным. Другие профилактические стратегии включают уменьшение влияния известных факторов риска [45]. Так, нормализация уровня глюкозы в крови значительно снижала частоту выявления признаков ПНМКС.

Безопасной и выполнимой методикой профилактики является сокращение продолжительности иммобилизации [34]. Пассивные движения руками и ногами на тренажере способствуют уменьшению потери мышечной массы и могут препятствовать развитию ПНМКС [19]. Ранняя мобилизация диафрагмы за счет спонтанного дыхания считается стандартной практикой для минимизации слабости дыхательных мышц [17]. Раннее начало физиотерапии в течение первых 48–72 часов проведения пациенту ИВЛ продемонстрировало значительный положительный эффект. Высокоинвазивные методы терапии, такие как ЭКМО, не являются препятствием для проведения ранней мобилизации пациента. Для пассивной активации мышц может использоваться электрическая стимуляция [21].

Алиментарная недостаточность считается одним из основных факторов ПНМКС, и рациональный подход к коррекции дефицита питания приводит к уменьшению степени выраженности ПНМКС [5, 19]. Назначение раннего питания в ОРИТ способствует увеличению мышечной силы у пациентов с ПНМКС [48].

Изучается возможность применения ингибиторов холинэстеразы у пациентов с ПНМКС. А. М. Алашеев и А. А. Белкин в 2013 г. провели клиническое испытание ипидакрина у пациентов

с нервно-мышечными нарушениями. По данным электронейромиографии было выявлено статистически значимое увеличение индекса нервно-мышечного повреждения в среднем на 8 пунктов.

Регулирующую роль в регенерации скелетных мышц при МКС может играть мелатонин [27]. Имеется опыт терапии тестостероном у пациентов с МКС [37]. Обсуждается применение гидрокортизона для предотвращения потери мышечной массы и ослабления системного воспаления [15].

Прогноз и отдаленные последствия

Возникновение ПНМКС ухудшает среднесрочный и отдаленный прогноз реанимационных больных. Согласно исследованию S. Baby et al. (2021), летальность в группе пациентов ОРИТ с ПНМКС была на 43% выше, чем в группе пациентов без проявлений ПНМКС [8]. К моменту выписки из стационара у трети больных еще сохраняются проявления ПНМКС, через 3 месяца – у 20–30%, через 6–12 месяцев – у 10–15%, около 10% пациентов сохраняют симптоматику через 2 года, в ряде случаев более 10 лет [44]. Исследование D. Schmidt et al. (2022) показало: частота ПНМКС составила 52% пациентов к моменту отлучения от ИВЛ, 38% при переводе из отделения и 13% при выписке из больницы [37]. По сравнению с мужчинами женщины

восстанавливались лучше. Возраст, продолжительность пребывания в ОРИТ, состояние здоровья до госпитализации являются важными факторами прогнозирования исхода [44].

ПНКС и МКС значительно различаются по прогнозу и скорости регенерации: восстановление при МКС происходит быстрее, чем при ПНКС [38]. В случае ПНКС скорость регенерации аксонального повреждения составляет максимум 1 мм в день. Плато достигается через 6 месяцев, незначительные улучшения возможны на 2 году после болезни [33]. Стационарные реабилитационные периоды длятся 2–3 месяца. Показатель функциональной независимости пациента с перенесенной ПНМКС не зависит от степени тяжести [13].

Таким образом, ПНМКС и МКС связаны с резким снижением качества жизни и препятствуют социальной и профессиональной реинтеграции бывших пациентов ОРИТ. Пациенты с ПНМКС чаще имеют когнитивный дефицит, более высокий индекс коморбидности Чарлсона, у них более распространена анемия, мерцательная аритмия, синдром обструктивного апноэ сна и бактериемия [35]. Ранняя дифференциация синдрома мышечной слабости, мероприятия по его профилактике и лечению будут способствовать улучшению исходов у больных реанимационного профиля вне зависимости от этиологии заболевания.

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. Андрейченко С. А., Бычинин М. В., Коршунов Д. И., Клыпа Т. В. Синдром приобретенной в ОРИТ слабости у больных с дыхательной недостаточностью // Клиническая практика. – 2021 – Т. 12, № 2. – С. 5–13. Doi: 10.17816/clinpract72074.
2. Белкин А. А. Синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром) // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2018. – № 2. – С. 12–23. Doi: 10.21320/1818-474X-2018-2-12-23.
3. Кондратьев С. А., Скитова Е. Н., Забродская Ю. М., Рыжкова Д. В., Кондратьева Е. А., Кондратьев А. Н. Структурно-метаболические изменения скелетных мышц у пациентов с хроническим нарушением сознания – к вопросу о полинейропатиях критических состояний (ПЭТ-патоморфологическое исследование) // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2021 – Т. 107, № 6–7. – С. 895–910. Doi: 10.31857/S0869813921060169.
4. Осипчук А. А., Карпова М. И., Клиник Ю. П., Плоткин Л. Л., Печеркин В. Ф. Полинейропатия и миопатия критических состояний: обзор литературы // Непрерывное медицинское образование и наука. – 2018. – Т. 13, № 3. – С. 37–43.
5. Рахимов Р. Т., Лейдерман И. Н., Белкин А. А. Особенности белково-энергетического обмена и нутритивного статуса у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии с респираторной нейропатией // Анестезиология и реаниматология. – 2019. – № 6. – С. 20–24. Doi: 10.17116/anaesthesiology201906120.
6. Рахимов Р. Т., Лейдерман И. Н., Белкин А. А. Респираторная нейромиопатия как важный компонент полинейромиопатии критических состояний // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н. В. Склифосовского. – 2020. – Т. 9, № 1. – С. 108–122. Doi: 10.23934/2223-9022-2020-9-1-108-122.
7. Скитова Е. Н., Забродская Ю. М., Доброгогорская Л. Н., Кондратьев С. А. Структурные изменения дистрофина в скелетной мускулатуре у пациентов с хроническим нарушением сознания // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова. – 2022. – Т. 14, № 2. – С. 150–152.
8. Baby S., George C., Osahan N. M. Intensive care unit-acquired neuromuscular weakness: a prospective study on incidence, clinical course, and out-

REFERENCES

1. Andreychenko S.A., Bychinin M.V., Korshunov D.I., Klypa T.V. ICU Acquired weakness in patients with respiratory failure. *Journal of Clinical Practice*, 2021, vol. 12, no. 2, pp. 5–13. (In Russ.) Doi: 10.17816/clinpract72074.
2. Belkin A.A. Syndrome effects of intensive therapy – Post Intensive Care Syndrome (PICS). *Alexander Soltanov Intensive Care Herald*, 2018, no. 2, pp. 12–23. (In Russ.) Doi: 10.21320/1818-474X-2018-2-12-23.
3. Kondratyev S.A., Skiteva E.N., Zabrodskaya Yu.M., Ryzkova D.V., Kondratyeva E.A., Kondratyev A.N. Structural and metabolic changes in skeletal muscles in patients with chronic disorders of consciousness – on the issue of critical illness polyneuropathies (Pet-Pathomorphological Study). *Sechenov Russian Journal of Physiology*, 2021, vol. 107, no. 6–7, pp. 895–910. (In Russ.) Doi: 10.31857/S0869813921060169.
4. Osipchuk A.A., Karpova M.I., Klink Y.P., Plotkin L.L., Pecherkin V.F. Review of critical illness polyneuropathy and myopathy. *Continuing Medical Education and Science*, 2018, vol. 13, no. 3, pp. 37–43. (In Russ.)
5. Rakhimov R.T., Leyderman I.N., Belkin A.A. Key markers of visceral and somatic protein pool, energy needs at rest and during rehabilitation procedures in intensive care unit patients with respiratory neuropathy. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2019, no. 6, pp. 20–24. (In Russ.) Doi: 10.17116/anaesthesiology201906120.
6. Rakhimov R.T., Leyderman I.N., Belkin A.A. Respiratory neuropathy as an important component of critical illness polyneuropathy. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*, 2020, vol. 9, no. 1, pp. 108–122. (In Russ.) Doi: 10.23934/2223-9022-2020-9-1-108-122.
7. Skiteva E.N., Zabrodskaya Yu.M., Dobrogorskaya L.N., Kondratyev S.A. Structural changes of dystrophin in skeletal muscles in patients with chronic impairment of consciousness. *Russian Neurosurgical Journal named after Professor Polenov A. L. Polenova*, 2022, vol. 14, no. 2, pp. 150–152. (In Russ.)
8. Baby S., George C., Osahan N.M. Intensive care unit-acquired neuromuscular weakness: a prospective study on incidence, clinical course, and out-

- comes // *Indian J Crit Care Med.* – 2021. – Vol. 25, № 9. – P. 1006–1012. Doi: 10.5005/jp-journals-10071-23975.
9. Batt J., Herridge M. S., Dos Santos C. C. From skeletal muscle weakness to functional outcomes following critical illness: a translational biology perspective // *Thorax.* – 2019. – Vol. 74, № 11. – P. 1091–1098. Doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-208312.
10. Bertoni M., Piva S., Beretta A. et al. Occurrence and effects on weaning from mechanical ventilation of intensive care unit acquired and diaphragm weakness: a pilot study // *Front Med (Lausanne).* – 2022. – Vol. 9. – P. 930262. Doi: 10.3389/fmed.2022.930262.
11. Boelens Y. F. N., Melchers M., van Zanten A. R. H. Poor physical recovery after critical illness: incidence, features, risk factors, pathophysiology, and evidence-based therapies // *Curr Opin Crit Care.* – 2022. – Vol. 28, № 4. – P. 409–416. Doi: 10.1097/MCC.0000000000000955.
12. Ding M., Ren S., Dong X. et al. Diagnostic accuracy of muscle ultrasound and plasma monocyte chemoattractant protein-1 for ICU-acquired weakness in patients with sepsis // *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* – 2022. – Vol. 34, № 1. – P. 12–17. Doi: 10.3760/cma.j.cn121430-20211021-01531.
13. Eggmann S., Luder G., Verra M. L. et al. Functional ability and quality of life in critical illness survivors with intensive care unit acquired weakness: A secondary analysis of a randomised controlled trial // *PLoS One.* – 2020. – Vol. 15, № 3. – P. e0229725. Doi: 10.1371/journal.pone.0229725.
14. Fisse A. L., May C., Motte J. et al. New approaches to critical illness polyneuropathy: high-resolution neuromuscular ultrasound characteristics and cytokine profiling // *Neurocrit Care.* – 2021. – Vol. 35, № 1. – P. 139–152. Doi: 10.1007/s12028-020-01148-2.
15. Fuest K. E., Lanz H., Schulz J. et al. Comparison of different ultrasound methods to assess changes in muscle mass in critically ill patients // *J Intensive Care Med.* – 2022. – Vol. 13. – P. 8850666221132246. Doi: 10.1177/08850666221132246.
16. Habr B., Saliba Y., Hajal J. et al. Hydrocortisone mitigates ICU-AW by fine-tuning of muscle atrophic and hypertrophic signaling pathways in a sepsis model with limb immobilization // *Life Sci.* – 2020. – Vol. 261. – P. 118366. Doi: 10.1016/j.lfs.2020.118366.
17. Huang D., Zhao W., Chen Y. et al. Effect of mechanical ventilation and pulmonary rehabilitation in patients with ICU-acquired weakness: a systematic review and meta-analysis // *Ann Palliat Med.* – 2021. – Vol. 10, № 9. – P. 9594–9606. Doi: 10.21037/apm-21-1928.
18. Inan B., Bekircan-Kurt C. E., Ergul-Ulger Z. et al. Multimodal assessment of intensive care unit-acquired weakness in severe stroke patients // *Acta Neurol Belg.* – 2022. – Vol. 122, № 5. – P. 1313–1321. Doi: 10.1007/s13760-022-02009-9.
19. Inoue S., Hatakeyama J., Kondo Y. et al. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions // *Acute Med Surg.* – 2019. – Vol. 6, № 3. – P. 233–246. Doi: 10.1002/ams2.415.
20. Jones J. R. A., Griffith D. M. The 6 Ps of post-ICU recovery: application of a shared conceptual model // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* – 2020. – Vol. 23, № 5. – P. 367–372. Doi: 10.1097/MCO.0000000000000682.
21. Kennouche D., Luneau E., Lapole T. et al. Bedside voluntary and evoked forces evaluation in intensive care unit patients: a narrative review // *Crit Care.* – 2021. – Vol. 25, № 1. – P. 157. Doi: 10.1186/s13054-021-03567-9.
22. Kim S. H., Shin H. J., Shin M. J. et al. Feasibility of muscle endurance testing in critically ill trauma patients: a pilot study // *Healthcare (Basel).* – 2022. – Vol. 11, № 1. – P. 53. Doi: 10.3390/healthcare11010053.
23. Klawitter F., Ehler J., Bajorat R. et al. Mitochondrial dysfunction in intensive care unit-acquired weakness and critical illness myopathy: a narrative review // *Int J Mol Sci.* – 2023. – Vol. 24, № 6. – P. 5516. Doi: 10.3390/ijms24065516.
24. Klawitter F., Oppitz M. C., Goettel N. et al. A global survey on diagnostic, therapeutic and preventive strategies in intensive care unit-acquired weakness // *Medicina (Kaunas).* – 2022. – Vol. 58, № 8. – P. 1068. Doi: 10.3390/medicina58081068.
25. Kny M., Fielitz J. Hidden agenda – the involvement of endoplasmic reticulum stress and unfolded protein response in inflammation-induced muscle wasting // *Front Immunol.* – 2022. – Vol. 13. – P. 878755. Doi: 10.3389/fimmu.2022.878755.
26. Li Z., Zhang Q., Zhang P. et al. Prevalence and risk factors for intensive care unit acquired weakness: A protocol for a systematic review and meta-analysis // *Medicine (Baltimore).* – 2020. – Vol. 99, № 36. – P. e22013. Doi: 10.1097/MD.00000000000022013.
27. Liu Y., Wang D., Li T. et al. Melatonin: A potential adjuvant therapy for septic myopathy // *Biomed Pharmacother.* – 2023. – Vol. 158. – P. 114209. Doi: 10.1016/j.biopha.2022.114209.
28. Liu Y., Wang D., Li T. et al. The role of NLRP3 inflammasome in inflammation-related skeletal muscle atrophy // *Front Immunol.* – 2022. – Vol. 13. – P. 1035709. Doi: 10.3389/fimmu.2022.1035709.
- comes. *Indian J Crit Care Med.* 2021, vol. 25, no. 9, pp. 1006–1012. Doi: 10.5005/jp-journals-10071-23975.
9. Batt J., Herridge M.S., Dos Santos C.C. From skeletal muscle weakness to functional outcomes following critical illness: a translational biology perspective. *Thorax*, 2019, vol. 74, no. 11, pp. 1091–1098. Doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-208312.
10. Bertoni M., Piva S., Beretta A. et al. Occurrence and effects on weaning from mechanical ventilation of intensive care unit acquired and diaphragm weakness: a pilot study. *Front Med (Lausanne)*, 2022, vol. 9, pp. 930262. Doi: 10.3389/fmed.2022.930262.
11. Boelens Y.F.N., Melchers M., van Zanten A.R.H. Poor physical recovery after critical illness: incidence, features, risk factors, pathophysiology, and evidence-based therapies. *Curr Opin Crit Care*, 2022, vol. 28, no. 4, pp. 409–416. Doi: 10.1097/MCC.0000000000000955.
12. Ding M., Ren S., Dong X. et al. Diagnostic accuracy of muscle ultrasound and plasma monocyte chemoattractant protein-1 for ICU-acquired weakness in patients with sepsis. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2022, vol. 34, no. 1, pp. 12–17. Doi: 10.3760/cma.j.cn121430-20211021-01531.
13. Eggmann S., Luder G., Verra M.L. et al. Functional ability and quality of life in critical illness survivors with intensive care unit acquired weakness: A secondary analysis of a randomised controlled trial. *PLoS One*, 2020, vol. 15, no. 3, pp. e0229725. Doi: 10.1371/journal.pone.0229725.
14. Fisse A.L., May C., Motte J. et al. New approaches to critical illness polyneuropathy: high-resolution neuromuscular ultrasound characteristics and cytokine profiling. *Neurocrit Care*, 2021, vol. 35, no. 1, pp. 139–152. Doi: 10.1007/s12028-020-01148-2.
15. Fuest K.E., Lanz H., Schulz J. et al. Comparison of different ultrasound methods to assess changes in muscle mass in critically ill patients. *J Intensive Care Med*, 2022, vol. 13, pp. 8850666221132246. Doi: 10.1177/08850666221132246.
16. Habr B., Saliba Y., Hajal J. et al. Hydrocortisone mitigates ICU-AW by fine-tuning of muscle atrophic and hypertrophic signaling pathways in a sepsis model with limb immobilization. *Life Sci*, 2020, vol. 261, pp. 118366. Doi: 10.1016/j.lfs.2020.118366.
17. Huang D., Zhao W., Chen Y. et al. Effect of mechanical ventilation and pulmonary rehabilitation in patients with ICU-acquired weakness: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med*, 2021, vol. 10, no. 9, pp. 9594–9606. Doi: 10.21037/apm-21-1928.
18. Inan B., Bekircan-Kurt C.E., Ergul-Ulger Z. et al. Multimodal assessment of intensive care unit-acquired weakness in severe stroke patients. *Acta Neurol Belg*, 2022, vol. 122, no. 5, pp. 1313–1321. Doi: 10.1007/s13760-022-02009-9.
19. Inoue S., Hatakeyama J., Kondo Y. et al. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute Med Surg*, 2019, vol. 6, no. 3, pp. 233–246. Doi: 10.1002/ams2.415.
20. Jones J.R.A., Griffith D.M. The 6 Ps of post-ICU recovery: application of a shared conceptual model. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2020, vol. 23, no. 5, pp. 367–372. Doi: 10.1097/MCO.0000000000000682.
21. Kennouche D., Luneau E., Lapole T. et al. Bedside voluntary and evoked forces evaluation in intensive care unit patients: a narrative review. *Crit Care*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 157. Doi: 10.1186/s13054-021-03567-9.
22. Kim S.H., Shin H.J., Shin M.J. et al. Feasibility of muscle endurance testing in critically ill trauma patients: a pilot study. *Healthcare (Basel)*, 2022, vol. 11, no. 1, pp. 53. Doi: 10.3390/healthcare11010053.
23. Klawitter F., Ehler J., Bajorat R. et al. Mitochondrial dysfunction in intensive care unit-acquired weakness and critical illness myopathy: a narrative review. *Int J Mol Sci*, 2023, vol. 24, no. 6, pp. 5516. Doi: 10.3390/ijms24065516.
24. Klawitter F., Oppitz M.C., Goettel N. et al. A global survey on diagnostic, therapeutic and preventive strategies in intensive care unit-acquired weakness. *Medicina (Kaunas)*, 2022, vol. 58, no. 8, pp. 1068. Doi: 10.3390/medicina58081068.
25. Kny M., Fielitz J. Hidden agenda – the involvement of endoplasmic reticulum stress and unfolded protein response in inflammation-induced muscle wasting. *Front Immunol*, 2022, vol. 13, pp. 878755. Doi: 10.3389/fimmu.2022.878755.
26. Li Z., Zhang Q., Zhang P. et al. Prevalence and risk factors for intensive care unit acquired weakness: A protocol for a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2020, vol. 99, no. 36, pp. e22013. Doi: 10.1097/MD.00000000000022013.
27. Liu Y., Wang D., Li T. et al. Melatonin: A potential adjuvant therapy for septic myopathy. *Biomed Pharmacother*, 2023, vol. 158, pp. 114209. Doi: 10.1016/j.biopha.2022.114209.
28. Liu Y., Wang D., Li T. et al. The role of NLRP3 inflammasome in inflammation-related skeletal muscle atrophy. *Front Immunol*, 2022, vol. 13, pp. 1035709. Doi: 10.3389/fimmu.2022.1035709.

29. Nedergaard H. K., Estrup S., Storgaard A. et al. Generalised, symmetric muscle weakness in survivors after intensive therapy // *Ugeskr Laeger*. – 2021. – Vol. 183, № 41. – P. V04210306.
30. Núñez-Seisdedos M. N., Lázaro-Navas I., López-González L. et al. Intensive Care Unit- acquired weakness and hospital functional mobility outcomes following invasive mechanical ventilation in patients with COVID-19: A single-centre prospective cohort study // *J Intensive Care Med*. – 2022. – Vol. 37, № 8. – P. 1005–1014. Doi: 10.1177/08850666221100498.
31. Panahi A., Malekmohammad M., Soleymani F. et al. The prevalence and outcome of intensive care unit acquired weakness (ICUAW) // *Tanaffos*. – 2020. – Vol. 19, № 3. – P. 250–255.
32. Patel S., Bear D., Patel B. et al. Clinical application of ultrasound in intensive care unit-acquired weakness // *Ultraschall Med*. – 2020. – Vol. 41, № 3. – P. 244–266. Doi: 10.1055/a-1038-5614.
33. Plaut T., Weiss L. Electrodiagnostic evaluation of critical illness neuropathy // *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. – 2021. – PMID: 32965941.
34. Rosa D., Negro A., Marcomini I. et al. The effects of early mobilization on acquired weakness in intensive care units: a literature review // *Dimens Crit Care Nurs*. – 2023. – Vol. 42, № 3. – P. 146–152. Doi: 10.1097/DCC.0000000000000575.
35. Rudra R. T., Lin D., Miller B. et al. Investigating inpatient rehabilitation outcomes of patients with intensive care unit-acquired weakness, and identifying comorbidities associated with unfavorable outcomes // *PM R*. – 2022. – Vol. 14, № 2. – P. 190–197. Doi: 10.1002/pmrj.12565.
36. Samuel G. S., Swee D. S. Use of testosterone replacement therapy in the rehabilitation of patients with intensive care unit-associated weakness and hospital-associated deconditioning: the Singapore General Hospital rehabilitation experience // *Singapore Med J*. – 2023. – Jan 19. Doi: 10.4103/singaporemedj.SMJ-2021-307.
37. Schmidt D., Piva T. C., Glaeser S. S. et al. Intensive Care Unit-acquired weakness in patients with COVID-19: occurrence and associated factors // *Phys Ther*. – 2022. – Vol. 102, № 5. – P. pzac028. Doi: 10.1093/ptj/pzac028.
38. Senger D., Erbguth F. Critical illness myopathy and polyneuropathy // *Med Klin Intensivmed Notfmed*. – 2017. – Vol. 112, № 7. – P. 589–596. Doi: 10.1007/s00063-017-0339-0.
39. Tortuyaux R., Davion J.-B., Jourdain M. Intensive care unit-acquired weakness: Questions the clinician should ask // *Rev Neurol (Paris)*. – 2022. – Vol. 178, № 1–2. – P. 84–92. Doi: 10.1016/j.neurol.2021.12.007.
40. van Wagenberg L., Witteveen E., Wieske L. et al. Causes of mortality in ICU-Acquired weakness // *J Intensive Care Med*. – 2020. – Vol. 35, № 3. – P. 293–296. Doi: 10.1177/0885066617745818.
41. Vollenweider R., Manettas A. I., Häni N. et al. Passive motion of the lower extremities in sedated and ventilated patients in the ICU – a systematic review of early effects and replicability of Interventions // *PLoS One*. – 2022. – Vol. 17, № 5. – P. e0267255. Doi: 10.1371/journal.pone.0267255.
42. Wallner C., Huber J., Drysch M. et al. Myostatin upregulation in patients in the chronic phase of severe burn injury leads to muscle cell catabolism // *European Surgical Research*. – 2019. – Vol. 60, № 1–2. – P. 86–96. Doi: 10.1159/000500760.
43. Witteveen E., Sommers J., Wieske L. et al. Diagnostic accuracy of quantitative neuromuscular ultrasound for the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness: a cross-sectional observational study // *Ann Intensive Care*. – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 40. Doi: 10.1186/s13613-017-0263-8.
44. Wu Y., Ding N., Jiang B. et al. Diagnostic tools of intensive care unit acquired weakness: a systematic review // *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. – 2018. – Vol. 30, № 12. – P. 1154–1160. Doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.012.011.
45. Xie Y., Liu S., Zheng H. et al. Utility of Plasma GDF-15 for diagnosis and prognosis assessment of ICU-acquired weakness in mechanically ventilated patients: prospective observational study // *Biomed Res Int*. – 2020. – Vol. 2020. – P. 3630568. Doi: 10.1155/2020/3630568.
46. Yuan G., Zhang J., Mou Z. et al. Acute reduction of erector spinae muscle cross-sectional area is associated with ICU-AW and worse prognosis in patients with mechanical ventilation in the ICU: A prospective observational study // *Medicine (Baltimore)*. – 2021. – Vol. 100, № 47. – e27806. Doi: 10.1097/MD.00000000000027806.
47. Zhang W., Wu J., Gu Q. et al. Changes in muscle ultrasound for the diagnosis of intensive care unit acquired weakness in critically ill patients // *Sci Rep*. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 18280. Doi: 10.1038/s41598-021-97680-y.
48. Zhou W., Yu L., Fan Y. et al. Effect of early mobilization combined with early nutrition on acquired weakness in critically ill patients (EMAS): A dual-center, randomized controlled trial // *PLoS One*. – 2022. – Vol. 17, № 5. – P. e0268599. Doi: 10.1371/journal.pone.0268599.
29. Nedergaard H.K., Estrup S., Storgaard A. et al. Generalised, symmetric muscle weakness in survivors after intensive therapy. *Ugeskr Laeger*, 2021, vol. 183, no. 41, pp. V04210306.
30. Núñez-Seisdedos M.N., Lázaro-Navas I., López-González L. et al. Intensive Care Unit- acquired weakness and hospital functional mobility outcomes following invasive mechanical ventilation in patients with COVID-19: A single-centre prospective cohort study. *J Intensive Care Med*, 2022, vol. 37, no. 8, pp. 1005–1014. Doi: 10.1177/08850666221100498.
31. Panahi A., Malekmohammad M., Soleymani F. et al. The Prevalence and Outcome of Intensive Care Unit Acquired Weakness (ICUAW). *Tanaffos*, 2020, vol. 19, no. 3, pp. 250–255.
32. Patel S., Bear D., Patel B. et al. Clinical application of ultrasound in intensive care unit-acquired weakness. *Ultraschall Med*, 2020, vol. 41, no. 3, pp. 244–266. Doi: 10.1055/a-1038-5614.
33. Plaut T., Weiss L. Electrodiagnostic evaluation of critical illness neuropathy. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*, 2021, PMID: 32965941.
34. Rosa D., Negro A., Marcomini I. et al. The effects of early mobilization on acquired weakness in intensive care units: a literature review. *Dimens Crit Care Nurs*, 2023, vol. 42, no. 3, pp. 146–152. Doi: 10.1097/DCC.0000000000000575.
35. Rudra R.T., Lin D., Miller B. et al. Investigating inpatient rehabilitation outcomes of patients with intensive care unit-acquired weakness, and identifying comorbidities associated with unfavorable outcomes. *PM R*, 2022, vol. 14, no. 2, pp. 190–197. Doi: 10.1002/pmrj.12565.
36. Samuel G.S., Swee D.S. Use of testosterone replacement therapy in the rehabilitation of patients with intensive care unit-associated weakness and hospital-associated deconditioning: the Singapore General Hospital rehabilitation experience. *Singapore Med J*, 2023, Jan 19. Doi: 10.4103/singaporemedj.SMJ-2021-307.
37. Schmidt D., Piva T.C., Glaeser S.S. et al. Intensive Care Unit-acquired weakness in patients with COVID-19: occurrence and associated factors. *Phys Ther*, 2022, vol. 102, no. 5, pp. pzac028. Doi: 10.1093/ptj/pzac028.
38. Senger D., Erbguth F. Critical illness myopathy and polyneuropathy. *Med Klin Intensivmed Notfmed*, 2017, vol. 112, no. 7, pp. 589–596. Doi: 10.1007/s00063-017-0339-0.
39. Tortuyaux R., Davion J.-B., Jourdain M. Intensive care unit-acquired weakness: Questions the clinician should ask. *Rev Neurol (Paris)*, 2022, vol. 178, no. 1–2, pp. 84–92. Doi: 10.1016/j.neurol.2021.12.007.
40. van Wagenberg L., Witteveen E., Wieske L. et al. Causes of mortality in ICU-Acquired weakness. *J Intensive Care Med*, 2020, vol. 35, no. 3, pp. 293–296. Doi: 10.1177/0885066617745818.
41. Vollenweider R., Manettas A.I., Häni N. et al. Passive motion of the lower extremities in sedated and ventilated patients in the ICU - a systematic review of early effects and replicability of Interventions. *PLoS One*, 2022, vol. 17, no. 5, pp. e0267255. Doi: 10.1371/journal.pone.0267255.
42. Wallner C., Huber J., Drysch M. et al. Myostatin upregulation in patients in the chronic phase of severe burn injury leads to muscle cell catabolism. *European Surgical Research*, 2019, vol. 60, no. 1–2, pp. 86–96. Doi: 10.1159/000500760.
43. Witteveen E., Sommers J., Wieske L. et al. Diagnostic accuracy of quantitative neuromuscular ultrasound for the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness: a cross-sectional observational study. *Ann Intensive Care*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 40. Doi: 10.1186/s13613-017-0263-8.
44. Wu Y., Ding N., Jiang B. et al. Diagnostic tools of intensive care unit acquired weakness: a systematic review. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2018, vol. 30, no. 12, pp. 1154–1160. Doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.012.011.
45. Xie Y., Liu S., Zheng H. et al. Utility of Plasma GDF-15 for diagnosis and prognosis assessment of ICU-acquired weakness in mechanically ventilated patients: prospective observational study. *Biomed Res Int*, 2020, vol. 2020, pp. 3630568. Doi: 10.1155/2020/3630568.
46. Yuan G., Zhang J., Mou Z. et al. Acute reduction of erector spinae muscle cross-sectional area is associated with ICU-AW and worse prognosis in patients with mechanical ventilation in the ICU: A prospective observational study. *Medicine (Baltimore)*, 2021, vol. 100, no. 47, pp. e27806. Doi: 10.1097/MD.00000000000027806.
47. Zhang W., Wu J., Gu Q. et al. Changes in muscle ultrasound for the diagnosis of intensive care unit acquired weakness in critically ill patients. *Sci Rep*, 2021, vol. 11, no. 1, pp. 18280. Doi: 10.1038/s41598-021-97680-y.
48. Zhou W., Yu L., Fan Y. et al. Effect of early mobilization combined with early nutrition on acquired weakness in critically ill patients (EMAS): A dual-center, randomized controlled trial. *PLoS One*, 2022, vol. 17, no. 5, pp. e0268599. Doi: 10.1371/journal.pone.0268599.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ,
115093, Россия, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27,
тел.: +7 (499) 236–20–23.

Плотников Георгий Павлович

д-р мед. наук, зав. отделением анестезиологии-реанимации
с палатами реанимации и интенсивной терапии.

E-mail: georgpp@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4291-3380

Чуйко Михаил Робертович

врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-
реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии.

E-mail: chuiko.mr@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2816-4176

Кудрявцев Антон Николаевич

канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог отде-
ления анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и
интенсивной терапии.

E-mail: katerpillar74Y@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-6149-189X

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ,
117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1,
тел.: +7 (495) 434-03-29.

Хаджиев Ибрахим Бесланович

студент.

E-mail: Ibrahimhadzhiev0209@gmail.com,
ORCID: 0009-0001-7460-9105

ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий»
ФМБА России
117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10,
тел.: +7 (495) 280-35-50.

Ковражкина Елена Анатольевна

канд. мед. наук, врач функциональной диагностики,
врач – невролог, старший научный сотрудник.

E-mail: elekov2@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2898-8968

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center of Surgery Named
after A. V. Vishnevsky,
27, Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 115093, Russia,
phone: +7 (499) 236-20-23.

Plotnikov Georgiy P.

Dr. of Sci. (Med.), Head of Anesthesiology and Intensive
Care Department with Intensive Care Wards.

E-mail: georgpp@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4291-3380

Chuiko Mikhail R.

Intensivist of Anesthesiology and Intensive Care Department
with Intensive Care Wards.

E-mail: chuiko.mr@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2816-4176

Kudryavtsev Anton N.

Cand. of Sci. (Med.), Intensivist of Anesthesiology
and Intensive Care Department with Intensive Care Wards.

E-mail: katerpillar74Y@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-6149-189X

Pirogov Russian National Research Medical University,
1, Ostrovitianov str., Moscow, 117997, Russia,
phone: +7 (495) 434-03-29.

Ibrahim B. Hadzhiev

Student

E-mail: Ibrahimhadzhiev0209@gmail.com,
ORCID: 0009-0001-7460-9105

Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies,
1, Bldg. 10, Ostrovitianov str., Moscow, 117997, Russia,
phone: +7 (495) 280-35-50.

Kovrazhkina Elena A.

Cand. of Sci. (Med.), Doctor of Functional Diagnostics,
Neurologist, Senior Research Fellow.

E-mail: elekov2@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2898-8968



Аспекты формирования энцефалопатии и миокардиопатии при сепсисе

М. В. ПЕТРОВА^{1,3}, Д. В. ЧЕБОКСАРОВ¹, В. В. КУЛАБУХОВ², О. В. РЫЖОВА¹, А. В. БУТРОВ³

¹ Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Московская область, г. о. Солнечногорск, д. Лыткино, РФ

² Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского ДЗМ, Москва, РФ

³ Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Тяжелое повреждение головного мозга в большинстве случаев приводит пациента к длительному хроническому критическому состоянию (ХКС). Вне зависимости от основного заболевания, приведшего к ХКС, у больных будет отмечаться определенный дисбаланс нейрогуморальной регуляции и характерные когнитивные, мышечно-рефлекторные нарушения. Данная группа пациентов характеризуется не только типовыми патологическими процессами в головном мозге, но и последовательным вовлечением сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, пищеварения, водного обмена, гормональной регуляции, иммунитета. Замыкает круг патологических процессов присоединение инфекционно-септических осложнений, что приводит к летальному исходу.

Материалы и методы. Поиск отечественных публикаций проводился в базе данных на сайте РИНЦ, зарубежных – в базах PubMed, Google Scholar в период 2000–2023 гг. При анализе базы данных PubMed запрос «sepsis neuroinflammation» обнаружил 5272 ссылки. Также изучались работы по следующим ключевым словам: «neurotransmitters and sepsis». Были проанализированы публикации, описывающие клиническую картину, диагностику при сепсисе. Всего было проанализировано 40 статей.

Такие системы, как иммунная, нервная и эндокринная, связаны между собой благодаря регуляторным пептидам. Для нормального иммунного ответа необходимо стабильное функционирование центральной нервной системы (ЦНС), а точнее, адекватная секреция нейропептидов. Нейрональная противовоспалительная регуляция тканевых макрофагов характеризуется локальным, быстрым ответом на возбудителя через нейромедиаторы.

Подтверждением нейропептидной теории регуляции иммунитета является верификация нейропептидных рецепторов на лимфоцитах и моноцитах периферической крови. Эти результаты указывают на возможный механизм «порочного» круга, возникающий при инфекционно-септических осложнениях и приводящий к поражению «ключевых», жизненно важных органов.

На сегодняшний день в широком доступе отсутствуют средства для точного мониторинга функции головного мозга у постели больного. Также нет никаких доказательств или рекомендаций в поддержку мониторинга церебральной перфузии у пациентов с сепсисом. В то же время современное исследование по фенотипированию больных с учетом дисфункции головного мозга (сепсис-ассоциированной энцефалопатии) опирается на базовые постулаты патофизиологии и биохимии сепсиса, но не предлагает никаких методов инструментальной диагностики данного состояния за исключением использования валидированных шкал делирия, комы (ШКГ, FOUR, CAM-ICU и т. д.).

Несмотря на описанный патогенез, единого определения септической кардиомиопатии на данный момент нет. Однако большинство авторов характеризует особенности данной патологии как острую обратимую одно- или двухжелудочковую систолическую или диастолическую дисфункцию со сниженной сократительной способностью, не обусловленную ишемической болезнью сердца. Первичная клеточная дисфункция миокарда при сепсисе может проявляться несколькими способами, включая нарушение функции левого и/или правого желудочков во время систолы или диастолы, а также с недостаточным сердечным выбросом и доставкой кислорода. Для объяснения изменений сократительной способности миокарда, связанных с сепсисом, было предложено несколько механизмов с учетом хост-ответа. Поскольку большинство параметров эхо-сигнала зависят от условий волеического статуса, оценку эхо-сигнала следует повторять в нескольких временных точках и дополнять определением сердечных биомаркеров.

Заключение. Анализируя полученные литературные данные о сепсис-ассоциируемой энцефалопатии и септической кардиомиопатии, можно судить о взаимосвязанности этих событий опосредованно через повреждение нейронов во время инфекционно-септического осложнения. Особенно нейрогуморальные механизмы регуляции ответа на инфекционный агент стоит оценивать у пациентов в ХКС, опираясь не только на лабораторную диагностику, но и используя инструментальные методы визуализации повреждения головного мозга, сердца, почек. К таким методам относятся магнитно-резонансная томография (МРТ), электроэнцефалограмма (ЭЭГ), церебральная оксиметрия (CMRO₂), ЭХО-кардиография, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и др.

Ключевые слова: сепсис, сепсис ассоциированная энцефалопатия, кардиомиопатия

Для цитирования: Петрова М. В., Чебоксаров Д. В., Кулабухов В. В., Рыжова О. В., Бутров А. В. Аспекты формирования энцефалопатии и миокардиопатии при сепсисе // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 5. – С. 84–91. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-84-91.

Aspects of the formation of encephalopathy and myocardiopathy in sepsis

M. V. PETROVA^{1,3}, D. V. CHEBOKSAROV¹, V. V. KULABUKHOV², O. V. RYZHOVA¹, A. V. BUTROV³

¹ Federal Scientific and Clinical Center of Resuscitation and Rehabilitation, Moscow Region, Solnechnogorsk, Lytkino village, Russia

² N. V. Sklifosovsky Clinical and Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

³ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

ABSTRACT

Relevance. The severe brain damage in most cases leads the patient to a long-term chronic critical condition (CCS). Regardless of the underlying disease that led to CCS, patients will have a certain imbalance of neurohumoral regulation and characteristic cognitive, muscle-reflex disorders. This cohort of patients is characterized not only by a cascade of typical pathological processes in the brain, but also by the consistent involvement of the cardiovascular system, respiratory organs, digestive organs, water metabolism, hormonal regulation, immunity, the addition of infectious-septic complications closes the circle of pathological processes, which often leads to death.

Materials and methods. The search for domestic publications was carried out in the database on the RSCI website, foreign – in the PubMed, Google Scholar databases in the period 2000–2023. When analyzing the PubMed database, the query «sepsis neuroinflammation» found 5272 links. We also studied works on the following keywords: «neurotransmitters and sepsis». Publications describing the clinical picture, diagnosis, and sepsis were analyzed. A total of 40 articles were analyzed.

Such systems as immune, nervous and endocrine are interconnected due to regulatory peptides. Stable functioning of the central nervous system (CNS), or rather adequate secretion of neuropeptides are necessary for a normal immune response. Neuronal anti-inflammatory regulation of tissue macrophages is characterized by a local, rapid response to the pathogen through neuromediators.

Confirmation of the neuropeptide theory of immunity regulation is the verification of neuropeptide receptors on peripheral blood lymphocytes and monocytes. These results indicate a possible mechanism of a «vicious» circle that occurs in infectious-septic complications and leads to damage to vital organs.

To date, there are no widely available means for accurate monitoring of brain function at the patient's bedside. There is no evidence or recommendations to support monitoring of cerebral perfusion or function in sepsis patients. At the same time, modern research on the phenotyping of patients taking into account brain dysfunction (sepsis associated encephalopathy) is based on the basic postulates of the pathophysiology and biochemistry of sepsis, but does not offer any methods of instrumental diagnosis of this condition, except for the use of validated delirium, coma scales (Glasgow coma scale, FOUR, CAM-ICU, etc.).

Despite the described pathogenesis, there is currently no single definition of cardiac cardiomyopathy. However, most authors describe the fundamental features of this pathology: acute reversible one- or two-ventricular systolic or diastolic dysfunction with reduced contractility, not due to coronary heart disease. Primary cellular myocardial dysfunction in sepsis can manifest in several ways, including impaired function of the left and/or right ventricles during systole or diastole, as well as with insufficient cardiac output (CO) and oxygen delivery. To explain the changes in myocardial contractility associated with sepsis, several mechanisms have been proposed taking into account the host response. Since most of the parameters of the echo signal depend on the conditions of the volemic status, the evaluation of the echo signal should be repeated at several time points and supplemented with the definition of cardiac biomarkers.

Conclusion. Analyzing the literature data on sepsis-associated encephalopathy and septic cardiomyopathy, it is possible to judge the interconnectedness of these events indirectly through damage to neurons during infectious-septic complications. Especially neuro-humoral mechanisms of regulation of the response to an infectious agent should be evaluated in patients with CCS, not only relying on laboratory diagnostics, but also using instrumental methods of visualization of brain, heart, and kidney damage. Such methods include magnetic resonance imaging (MRI), electroencephalogram (EEG), cerebral oximetry (CMRO₂), echocardiography, ultrasound examination of the kidneys, etc.

Key words: sepsis, sepsis-associated encephalopathy, cardiomyopathy

For citation: Petrova M. V., Chebokarov D. V., Kulabukhov V. V., Ryzhova O. V., Butrov A. V. Aspects of the formation of encephalopathy and myocardiopathy in sepsis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 5, P. 84–91. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-84-91.

Для корреспонденции:

Дмитрий Васильевич Чебоксаров
E-mail: dchebokarov@gmail.com

Correspondence:

Dmitry V. Chebokarov
E-mail: dchebokarov@gmail.com

Введение

Повреждение головного мозга в большинстве случаев приводит к длительному хроническому критическому состоянию (ХКС) пациента [2]. Вне зависимости от основного заболевания, приведшего к ХКС, у пациентов будет отмечаться определенный дисбаланс нейрогуморальной регуляции и характерные когнитивные, мышечно-рефлекторные нарушения. Данная когорта пациентов характеризуется не только каскадом типовых патологических процессов в головном мозге, но и последовательным вовлечением сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, пищеварения, водного обмена, гормональной регуляции, иммунитета. Замыкает круг патологических процессов присоединение инфекционно-септических осложнений, что часто приводит к летальному исходу [8]. Таким образом, пациенты в ХКС склонны к синдрому стойкого воспаления, иммуносупрессии и катаболизму (persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome, PICS) [9]. Исходя из критериев PICS, стандартные методы фенотипирования не подходят для построения квалификации пациентов в ХКС с инфекционно-септическими осложнениями. Для фенотипирования пациентов и построения прогноза исхода инфекционно-септического осложнения стоит обратить внимание на нейрогуморальную регуляцию гомеостаза. Важность фенотипирования пациентов с сепсисом заключается в предупреждении возможных осложнений. В свою очередь, одними из главных органов-мишеней при сепсисе являются

головной мозг и сердце [12]. Однако не всегда возможно провести фенотипирование и лабораторную диагностику пациентов с сепсисом.

Целью данной работы является определение патофизиологических аспектов повреждения головного мозга и миокарда и определение возможности инструментальной диагностики.

Материалы и методы

Поиск отечественных публикаций проводился в базе данных на сайте РИНЦ, зарубежных – в базах PubMed, Google Scholar в период 2000–2023 гг. При анализе базы данных PubMed запрос «sepsis neuroinflammation» обнаружил 5272 ссылки. Также изучались работы по следующим ключевым словам: «neurotransmitters and sepsis». Были проанализированы публикации, описывающие клиническую картину, диагностику при сепсисе. С целью увеличения точности поиска использовались фильтры «adults», «human». Также для поиска статей был применен метод поиска по литературным ссылкам.

Из них, согласно критериям стратегии PICOS, были отобраны оригинальные исследования касательно взрослых пациентов с инфекционно-септическими осложнениями без органических повреждений головного мозга (инсульты, черепно-мозговые травмы) с приобретенной энцефалопатией и кардиомиопатией. Были исключены работы, посвященные вирус-ассоциированным септическим осложнениям.

Сформированные поисковые запросы были отправлены 3 независимым исследователям, которые

провели обзор статей по абстрактам. Работы, которые удовлетворяли критериям соответствия, были отобраны в качестве статей для полнотекстового ознакомления. Данные статьи были изучены 2 независимыми исследователями. По итогам полнотекстового ознакомления с публикациями были выбраны статьи, полностью удовлетворяющие критериям соответствия и включенные в обзор литературы. Любые разногласия решались путем консенсуса с привлечением дополнительного специалиста. Инструментом оценки систематической ошибки был выбран ROBINS-E (The Risk Of Bias In Non-randomized Studies – of Exposure).

Нейрогуморальная регуляция хост-ответа

Такие системы, как иммунная (обеспечивающая защиту организма от чужеродных агентов), нервная (отвечающая за быструю адаптацию при изменениях окружающей среды) и эндокринная (регулирующая процессы жизнедеятельности путем выделения в кровь химических веществ) связаны между собой благодаря регуляторным пептидам [16]. Для нормального иммунного ответа необходимо стабильное функционирование центральной нервной системы (ЦНС), а точнее, адекватная секреция нейропептидов. ЦНС идентифицирует чужеродный агент через цитокины (интерлейкины IL1 β , IL6, фактор некроза опухоли – альфа (TNF α)) и афферентные волокна автономной нервной системы [12]. Нейрональная противовоспалительная регуляция тканевых макрофагов характеризуется локальным, быстрым ответом на возбудителя через нейромедиаторы: ацетилхолин, адреналин и норадреналин, ингибирующие выброс TNF α из макрофагов, тогда как субстанция P может стимулировать продукцию цитокинов для усиления локального воспаления [16].

Лимбическая система, ретикулярная формация, гипоталамус и гипофиз в ответ на септическое воспаление обеспечивают сложный интегрированный ответ. Головной мозг экспрессирует в гипоталамусе IL1 β , а гиппокамп – провоспалительные цитокины [12]. В свою очередь при сепсисе значительно повышается секреция гормонов гипофиза в ответ на уменьшение чувствительности периферических гормональных рецепторов, после чего происходит снижение высвобождения гормонов гипофиза, что приводит к надпочечниковой недостаточности [16]. В то же время септический шок связан со снижением выработки вазопрессина из-за гиперполяризации нейронов терминальной пластинки [12].

При поражении стволовых структур головного мозга, кроме нарушения акта глотания и необходимости протезирования верхних дыхательных путей, будет нарушена регуляция тимуса и лимфоцитов, что приводит к иммунодепрессии [16]. В свою очередь, при сепсисе ствол головного мозга также повреждается медиаторами воспаления, что приводит к апоптозу автономных центров регуляции, вызванному окислительным стрессом [12].

Подтверждением нейропептидной теории регуляции иммунитета является верификация нейропептидных рецепторов на лимфоцитах и моноцитах периферической крови [12]. Эти результаты указывают на возможный механизм «порочного» круга, возникающего при инфекционно-септических осложнениях и приводящего к повреждению «ключевых» жизненно важных органов.

Сепсис-ассоциированная энцефалопатия

В исследовании по фенотипированию пациентов с сепсисом с учетом патогенетической особенности септической ассоциированной энцефалопатии (САЭ) было выделено 4 основных класса (таблица). В них были включены пациенты с первичным локусом инфекции в легких (46%), мочевыводящих путях (20%), с инфекцией кожных покровов (11%) и бактериемией (14%). Наиболее высокая летальность отмечалась у пациентов со смешанной САЭ [27]. Уровень гипоксии головного мозга в данной классификации не рассматривался, вывод о наличии ишемически-гипоксической САЭ был сделан на основании уровня оксигенации крови (SpO $_2$).

При рассмотрении фенотипов сепсиса в других исследованиях также не учитывалась функция миокарда, а учитывались только косвенные показатели функциональности сердечно-сосудистой системы.

Вероятнее всего, под неклассифицированным фенотипом САЭ стоит рассматривать энцефалопатию, вызванную повреждением циркулирующими цитокинами клеток астроглии и микроглии. Несмотря на то, что гематоэнцефалический барьер образует защиту от потенциально опасных агентов, цитокины могут быть перенесены специализированными белками-переносчиками [12]. Периферическое воспаление воспринимается блуждающим нервом и передается в нейровегетативные центры и лимбическую систему. Нейровоспаление впоследствии опосредуется клетками микроглии, резидентными макрофагами головного мозга и астроцитами, которые поддерживают функции нейронов [12]. Клетки микроглии экспрессируют мембраносвязанные рецепторы, которые обнаруживают связанные с повреждением молекулярные структуры и индуцируют клеточную активацию.

В патогенезе ишемически-гипоксической САЭ задействованы сразу несколько механизмов повреждения, это не только ишемия нейронов за счет гипоксемии, но и нарушения церебральной микроциркуляции. Адекватный мозговой кровоток на клеточном уровне обеспечивается функционирующим глиоваскулярным блоком, объединяющим эндотелиальные клетки, астроциты и перициты [17]. Адаптация микроциркуляторного мозгового кровотока регулируется концентрацией ионов водорода, парциальным давлением углекислого газа, парциальным давлением кислорода, а также концентрацией нейромедиаторов и внутриклеточной концентрацией кальция [5]. Гипоксемия с гиперкапнией

Сепсис-ассоциированная энцефалопатия

Sepsis associated encephalopathy

№	Фенотип	Характеристика
1	Ишемически-гипоксическая САЭ	Гипоксемия* или септический шок#
2	Метаболическая САЭ	1) азот мочевины сыворотки крови > 17,85 ммоль/л или глюкоза < 2,5 ммоль/л; 2) МНО > 2,5 и аспартаттрансаминаза (АСТ) или аланинтрансаминаза (АЛТ) > 200 Ед/л или натрий < 120 ммоль/л или > 160 ммоль/л
3	Смешанная САЭ	Относится как к ишемически-гипоксическому, так и к метаболическому фенотипам
4	Неклассифицированная САЭ	Ни один из вышеперечисленных

* – гипоксемия была идентифицирована как снижение SpO2 менее 90% в течение 2 или более 15-мин интервалов; # – септический шок определялся по критериям сепсиса-3, которые включали любое введение вазопрессора, уровень лактата > 2 ммоль/л и САД < 65 мм рт. ст.

приводят к усилению мозгового кровотока [30]. При сепсисе отмечается снижение среднего артериального давления, что, в свою очередь, приводит к резкому снижению скорости мозгового кровотока, а высокие дозы вазопрессорных средств могут привести к сужению сосудов жизненно важных органов и их последующей ишемии [30]. В свою очередь, цитокины и гипоксемия, повреждая эндотелиальные клетки и индуцируя выработку NO, разрушают гематоэнцефалический барьер, позволяя лейкоцитам и воспалительным цитокинам проникать в головной мозг, что, в свою очередь, приводит к нейровоспалению, тем самым способствуя развитию дисфункции головного мозга [12]. В совокупности с нарушением сосудистой ауторегуляции головного мозга и при наличии диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии [11] это приводит к ишемическим или геморрагическим поражениям головного мозга [24]. Кроме того, сепсис связан с митохондриальной дисфункцией, в результате чего нейроны не могут должным образом использовать кислород [19].

На сегодняшний день в широком доступе отсутствуют средства для точного мониторинга функции головного мозга у постели больного. Также нет никаких доказательств или рекомендаций в поддержку мониторинга церебральной перфузии у пациентов с сепсисом. Учитывая, что доза вазопрессорных средств должна быть подобрана с учетом конкретных целевых показателей, ни в одном руководстве по сепсису не предлагаются неврологические конечные точки. Тем не менее, несколько методов все же позволяют врачам оценить перфузию или функцию головного мозга.

Самый простой способ мониторинга работы головного мозга у бодрствующего пациента – клинический, с использованием валидированных шкал делирия (например, CAM-ICU), комы (шкала комы Глазго, FOUR). Мониторинг маркеров повреждения головного мозга (белка S100B, нейронспецифической энтолазы (NSE) или нейрофиламента) остается спорным, так как немозговые ткани тоже могут их продуцировать [20]. Мозговой кровоток можно неинвазивно контролировать с помощью транскраниальной ультразвуковой доплерографии у постели больного, но пока не продемонстрировано никакого влияния транскраниальной доплерографии на результаты, ориентированные на пациента.

Нейровизуализация с использованием компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга выявляет структурное повреждение центральной нервной системы. К недостаткам визуализационных исследований относятся: непрактичность для непрерывного мониторинга, неточность прогнозирования функционального состояния пациента. Данные методы довольно затратны как финансово, так и по затрате человеко-часов, требуют стабильного состояния пациента и применения специализированного магнитного оборудования для магнитно-резонансного томографа. Кроме того, пациентам с имплантированным электрокардиостимулятором (ЭКС), либо травматологическим пациентам с проведенным металлоостеосинтезом (МОС) и т. д. выполнение МРТ противопоказано.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) регистрирует электрическую активность нейронов на поверхности волосистой части головы, косвенно информируя о качестве церебральной перфузии. Паттерны ЭЭГ могут изменяться во время сепсиса. Непрерывные генерализованные трехфазные волны и подавление всплесков связаны с тяжестью мозговой дисфункции и вероятным летальным исходом [1]. Септическая энцефалопатия связана с нарушением соматосенсорных вызванных потенциалов [1]. Однако ни один из этих паттернов не является специфичным для сепсиса.

Спектроскопия ближнего инфракрасного диапазона использует принцип пропускания и поглощения света для определения концентрации оксигемоглобина и дезоксигемоглобина в тканях и расчета насыщения тканей кислородом. Снижение CMRO₂ во время сепсиса может быть связано с повышенным риском летального исхода [22].

Особенности сердечно-сосудистой системы при инфекционно-септическом осложнении

Вторым жизненно важным органом, поражающимся при инфекционно-септическом процессе из-за хост-ответа, является сердце, непосредственно миокард. Сепсис вызывает ишемию и окончательное повреждение миокарда под воздействием гуморальных и клеточных факторов, характеризующееся повышением уровня тропонина, снижением фракции выброса левого желудочка на 45%, увели-

чением конечного диастолического размера левого желудочка [6]. Нарушения данных функций связывают с высоким уровнем летального исхода (до 56%), поскольку они приводят к угнетению общей функции миокарда [6].

Первичная клеточная дисфункция миокарда при сепсисе может проявляться несколькими способами, включая нарушение функции левого и/или правого желудочков во время систолы или диастолы, а также с недостаточным сердечным выбросом и доставкой кислорода. Для объяснения изменений сократительной способности миокарда, связанных с сепсисом, было предложено несколько механизмов с учетом хост-ответа [18].

Эндогенные молекулярные структуры, связанные с повреждением (DAMPs), такие как фрагменты гепарансульфата, гистоны и белок группы высокой подвижности B1, индуцируют секрецию TNF- α и IL1, приводящих к дисфункции миокарда и органной недостаточности у пациентов с септическим шоком [29].

Эндотелиальная и индуцируемая оксидом азота (NO)-синтаза играет важную роль в дисфункции миокарда. NO может изменять пред- и постнагрузку, способствовать снижению регуляции β -адренорецепторов, снижать реакцию миофиламентов на ионы кальция (Ca^{2+}) и повышать проницаемость митохондрий [26].

В свою очередь возникающий окислительный стресс и повышение концентрации Ca^{2+} приводит к митохондриальной дисфункции с последующим нарушением нормальной работы миокарда [25].

Симпатическая гиперактивация при сепсисе может привести к дисфункции миокарда из-за тахикардии, укороченной диастолы и уменьшению наполнения левого желудочка (ЛЖ), а также из-за преобразования адренергической связи G-белка из стимулирующей в ингибирующую [26]. Кроме того, подавление регуляции β -адренорецепторов могло бы объяснить рефрактерный ответ на катехоламинами [18].

Эндогенная и/или экзогенная адренергическая стимуляция также может способствовать развитию септической кардиомиопатии [17].

При аутопсии пациентов с септической кардиомиопатией отмечается миоцитоллиз, интерстициальный фиброз, дисфункция эндотелия из-за деградации гликокаликса, лейкоцитарные и мононуклеарные инфильтраты, интерстициальный отек более чем у 90% пациентов [15, 31, 32].

Несмотря на описанный патогенез, единого определения септической кардиомиопатии на данный момент нет. Однако большинство авторов описывают фундаментальные особенности данной патологии: острую обратимую одно- или двухжелудочковую систолическую или диастолическую дисфункцию со сниженной сократительной способностью, не обусловленной ишемической болезнью сердца [18, 26].

На сегодняшний день предложено 5 профилей гемодинамических нарушений исходя из оценки функ-

ции сердца: 1) систолическая дисфункция ЛЖ; 2) гиперкинезия ЛЖ; 3) сохраняющаяся гиповолемия; 4) недостаточность правого желудочка (ПЖ); 5) пост-реанимационная дисфункция [23]. Особенность кластеризации по профилям заключается во временной оценке функции сердца с помощью эхокардиографии. К примеру, систолическая дисфункция ЛЖ определяется в 22% случаях в первые 24 часа с последующим увеличением до 60% к 72 часу [13, 33].

Следовательно, поскольку большинство параметров эхо-сигнала зависят от условий волемического статуса, оценку эхо-сигнала следует повторять в нескольких временных точках. Кроме того, пациенты, которым проводят искусственную вентиляцию легких и без нее отличаются по пред- и постнагрузке, что влияет на определение септической кардиомиопатии при помощи ЭХО-КГ. Таким образом, профили септической кардиомиопатии стоит оценивать как градации дисфункции миокарда.

Для оценки септической кардиомиопатии необходимо обратить внимание на следующие параметры при выполнении ЭХО-КГ.

I. Снижение сердечного выброса.

II. Снижение глобальной фракции изгнания [13].

III. ЛЖ недостаточность [7, 18]:

a. фракция выброса ЛЖ $< 45\%$ (требует повторной оценки после волемической нагрузки и использования вазопрессоров);

b. волна $S' < 7,5$ см (пиковая систолическая скорость);

c. глобальная продольная деформация (speckle tracking эхокардиографии (STE)).

IV. Диастолическая дисфункция ЛЖ [3, 18]:

a. септальная волна $e' < 7$ см/с (среднее ранней диастолической скорости движения септальной и латеральной части митрального кольца);

b. соотношение $E/e' \geq 13$ (отношение пиковых скоростей раннего трансмитрального кровотока и раннего диастолического движения митрального кольца);

c. скорость трехстворчатой струи $> 2,8$ м/с;

d. объем левого предсердия > 34 мл/м².

V. Дисфункция ПЖ [10, 18]

a. конечная диастолическая площадь ПЖ/ЛЖ $> 0,6$;

b. систолическое отклонение в плоскости трехстворчатого кольца (TAPSE) < 16 мм;

c. систолическая латеральная кольцевая скорость (TDI Str' волна) < 15 см/с;

d. изменение фракционной площади правого желудочка (FAC) $< 35\%$.

Измерение сыровоточных сердечных биомаркеров может дополнять эхокардиографическую оценку. Повышение уровня тропонина часто наблюдается при сепсисе и септическом шоке даже при отсутствии дисфункции миокарда [18]. Вероятнее всего, причины повышения уровня тропонина многофакторны, и тем самым оно связано с повреждением мембраны миокарда и/или апоптозом цитокинов, но не с макротромбозом [14].

Натрийуретические пептиды (NT-proBNP) также имеют прогностическое значение для пациентов с сепсисом [21], поскольку их уровни повышаются в случаях напряжения стенки ЛЖ или ПЖ. Однако уровни натрийуретического пептида также связаны с другими состояниями [28]. В целом повышение содержания NT-proBNP до уровня 3000–4000 пг/мл (предиктор неблагоприятного исхода) является показанием к назначению симпатомиметических препаратов с более выраженным, чем у норадреналина, инотропным эффектом, но более специфичным для диагностики септической кардиомиопатии [4].

Заключение

Анализируя полученные литературные данные о сепсис-ассоциируемой энцефалопатии и септической кардиомиопатии, можно судить о взаимосвязанности этих событий опосредованно через повреждение нейронов во время инфекционно-септического осложнения. Данные изменения могут наблюдаться у достаточно большой группы пациентов с повреждением головного мозга без

инфекционно-септических осложнений, но находящихся как в остром, так и в хроническом критическом состоянии. В перспективе – проведение дальнейших исследований отдельной когорты пациентов с острым повреждением головного мозга и пациентов в ХКС. Ранняя диагностика инфекционно-септического состояния и стратификация пациентов по фенотипам позволит снизить риск летального исхода. Вероятнее всего, пациенты в ХКС с иммуносупрессией [8], хроническим коморбидным фоном требуют отдельного подхода к фенотипированию и определению предикторов возникновения и исхода инфекционно-септических осложнений. Особенно нейрогуморальные механизмы регуляции ответа на инфекционный агент стоит оценить у пациентов в ХКС, не только опираясь на лабораторную диагностику, но и используя инструментальные методы визуализации повреждения головного мозга, сердца, почек. К таким методам относятся магнитно-резонансная томография, электроэнцефалограмма (ЭЭГ), церебральная оксиметрия (CMRO₂), ЭХО-кардиография, ультразвуковое исследование почек и др.

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. Быкова К. М., Саввина И. А., Бодарева Н. В. и др. Патфизиологические аспекты и комплексная диагностика сепсис-ассоциированной энцефалопатии. Перспективы этиопатогенетической терапии // *Анестезиология и реаниматология*. – 2022. – Т. 4. – С. 92–98. Doi: 10.17116/anaesthesiology202204192.
2. Гречко А. В., Молчанов И. В., Петрова М. В. и др. Реабилитация пациентов в хронических критических состояниях вследствие повреждений головного мозга в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии: опыт федерального научно-клинического центра // *Медико-социальная экспертиза и реабилитация*. – 2018. – Т. 21, № 1–2. – С. 22–29. Doi: 10.18821/1560-9537-2018-21-1-22-29.
3. Жерко О. М. Эхокардиографические критерии диастолической дисфункции левого желудочка и их диагностическая надежность // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 87–95. Doi: 10.22263/2312-4156.2020.3.87.
4. Козлов И. А., Тюрин И. Н. Септическая кардиомиопатия: спорные вопросы и перспективы // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 49–58. Doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-49-58.
5. Косовских А. А., Чурляев Ю. А., Кан С. Л. и др. Центральная гемодинамика и микроциркуляция при критических состояниях // *Общая реаниматология*. – 2013. – Т. 9, № 1. – С. 18–22. Doi: 10.15360/1813-9779-2013-1-18.
6. Мальцева Л. А., Никонов В. В., Казимирова Н. А. и др. Казуистические маски инфаркта миокарда: постинфекционный, сепсис-ассоциированный // *Медицина неотложных состояний*. – 2020. – Т. 16, № 7–8. – С. 106–109. Doi: 10.22141/2224-0586.16.7-8.2020.223711.
7. Никифоров В. С., Никищенко Ю. В. Современные возможности speckle tracking эхокардиографии в клинической практике // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2017. – Т. 13, № 2. – С. 248–255. Doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-248-255.
8. Парфенов А. Л., Петрова М. В., Пичугина И. М. и др. Формирование коморбидности у пациентов с тяжелым повреждением мозга и исходом в хроническое критическое состояние (обзор) // *Общая реаниматология*. – 2020. – Т. 16, № 4. – С. 72–89. Doi: 10.15360/1813-9779-2020-4-72-89.
9. Парфенов А. Л., Разживин В. П., Петрова М. В. Хроническое критическое заболевание: современные аспекты проблемы (обзор) // *Современные технологии в медицине*. – 2022. – Т. 14, № 3. – С. 70–83. Doi: 10.17691/stm2022.14.3.08.
10. Плоткин Л. Л., Рахманов М. Ю., Кутубулатов В. В. Дисфункция миокарда у пациентов с сепсисом // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2016. – Т. 13, № 6. – С. 59–63. Doi: 10.21292/2078-5658-2016-13-6-59-63.

REFERENCES

1. Bykova K.M., Savvina I.A., Bodareva N.V. et al. Pathophysiological aspects and complex diagnosis of sepsis-associated encephalopathy. Prospects for etiopathogenetic therapy. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2022, vol. 4, pp. 92–98. (In Russ.) Doi: 10.17116/anaesthesiology202204192.
2. Grechko A.V., Molchanov I.V., Petrova M.V. et al. Rehabilitation of patients in chronic critical conditions due to brain damage in intensive care and intensive care units: experience of the Federal Scientific and Clinical Center. *Medical and social expertise and rehabilitation*, 2018, vol. 21, no. 1–2, pp. 22–29. Doi: 10.18821/1560-9537-2018-21-1-22-29.
3. Zherko O.M. Echocardiographic criteria of left ventricular diastolic dysfunction and their diagnostic reliability. *Bulletin of Vitebsk State Medical University*, 2020, vol. 19, no. 3, pp. 87–95. Doi: 10.22263/2312-4156.2020.3.87.
4. Kozlov I.A., Tyurin I.N. Septic cardiomyopathy: disputable issues and prospects. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 2, pp. 49–58. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-49-58.
5. Kosovskikh A.A., Churlyayev Yu.A., Kan S.L. et al. Central Hemodynamics and Microcirculation in Critical Conditions. *General Reanimatology*, 2013, vol. 9, no. 1, pp. 18–22. (In Russ.) Doi: 10.15360/1813-9779-2013-1-18.
6. Maltseva L.A., Nikonov V.V., Kazimirova N.A. et al. Casuistic masks of myocardial infarction: postinfectious, sepsis-associated. *Emergency medicine*, 2020, vol. 16, no. 7–8, pp. 106–109. Doi: 10.22141/2224-0586.16.7-8.2020.223711.
7. Nikiforov V.S., Nikishchenkova I.V. Modern Possibilities of Speckle Tracking Echocardiography in Clinical Practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 2017, vol. 13, no. 2, pp. 248–255. (In Russ.) Doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-248-255.
8. Parfenov A.L., Petrova M.V., Pichugina I.M., Luginina E.V. Comorbidity Development in Patients with Severe Brain Injury Resulting in Chronic Critical Condition (Review). *General Reanimatology*, 2020, vol. 16, no. 4, pp. 72–89. Doi: 10.15360/1813-9779-2020-4-72-89.
9. Parfenov A.L., Razzhivin V.P., Petrova M.V. Chronic Critical Illness: current aspects of the problem (review). *Modern Technologies in Medicine*, 2022, vol. 14, no. 3, pp. 70–83. Doi: 10.17691/stm2022.14.3.08.
10. Plotkin L.L., Rakhmanov M.Yu., Kutubulatov V.V. Myocardial dysfunction in sepsis patients. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2016, vol. 13, no. 6, pp. 59–63. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2016-13-6-59-63.

11. Редкин И. В., Лопатин А. Ф., Яворовский А. Г. и др. Заместительная терапия препаратами антитромбина в комплексном лечении сепсиса // *Общая реаниматология*. – 2019. – Т. 15, № 5. – С. 34–43. Doi: 10.15360/1813-9779-2019-5-34-43.
12. Саввина М. А., Забродская Ю. М., Себелев К. И. и др. Септическая энцефалопатия: патофизиология, патоморфология, клинические синдромы, лечебная тактика // *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. – 2017. – Т. 54, № 4. – С. 20–33.
13. Тюрин И. Н., Раутбарт С. А., Козлов И. А. Ранние особенности кровообращения у больных с неблагоприятным исходом абдоминального сепсиса (предварительное сообщение) // *Общая реаниматология*. – 2017. – Т. 13, № 3. – С. 13–24. Doi: 10.15360/1813-9779-2017-3-13-24.
14. Чаулин А. М., Карслян Л. С., Дупляков Д. В. Некоронарогенные причины повышения тропонинов в клинической практике // *Клиническая практика*. – 2019. – Т. 10, № 4. – С. 81–93. Doi: 10.17816/clinpract16309.
15. Чирский В. С., Андреева Е. А., Юзвинкевич А. К. и др. Патологоанатомическая характеристика септического шока в условиях современной терапии // *Журнал анатомии и гистопатологии*. – 2020. – Т. 9, № 1. – С. 69–76. Doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-1-69-76.
16. Ясенявская А. Л., Самотруева М. А., Башкина О. А. и др. Нейропептидная регуляция иммунитета // *Иммунология*. – 2018. – Т. 39, № 5–6. – С. 326–336. Doi: 10.18821/0206-4952-2018-39-5-6-326-336.
17. Abbott N. J., Rönneback L., Hansson E. Astrocyte-endothelial interactions at the blood-brain barrier // *Nat Rev Neurosci*. – 2006. – Vol. 7. – P. 41–53. Doi: 10.1038/nrn1824.
18. Boissier F., Aissaoui N. Septic cardiomyopathy: Diagnosis and management // *Journal of intensive medicine*. – 2021. – Vol. 2, № 1. – P. 8–16. Doi: 10.1016/j.jointm.2021.11.004.
19. Comim C. M., Rezin G. T., Scaini G. et al. Mitochondrial respiratory chain and creatine kinase activities in rat brain after sepsis induced by cecal ligation and perforation // *Mitochondrion*. – 2008. – Vol. 8. – P. 313–318. Doi: 10.1016/j.mito.2008.07.002.
20. Ehler J., Petzold A., Wittstock M. et al. The prognostic value of neurofilament levels in patients with sepsis-associated encephalopathy – A prospective, pilot observational study // *PLoS one*. – 2009. – Vol. 14, № 1. – P. e0211184. Doi: 10.1371/journal.pone.0211184.
21. Ehrman R. R., Sullivan A. N., Favot M. J. et al. Pathophysiology, echocardiographic evaluation, biomarker findings, and prognostic implications of septic cardiomyopathy: a review of the literature // *Crit Care*. – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 112. Doi: 10.1186/s13054-018-2043-8.
22. Funk D. J., Kumar A., Klar G. Decreases in cerebral saturation in patients with septic shock are associated with increased risk of death: a prospective observational single center study // *J Intens Care*. – 2016. – Vol. 4. – P. 42. Doi: 10.1186/s40560-016-0167-y.
23. Geri G., Vignon P., Aubry A. et al. Cardiovascular clusters in septic shock combining clinical and echocardiographic parameters: a post hoc analysis // *Intensive Care Med*. – 2019. – Vol. 45, № 5. – P. 657–667. Doi: 10.1007/s00134-019-05596-z.
24. Heming N., Mazeraud A., Azabou E. et al. Vasopressor therapy and the brain: dark side of the Moon // *Frontiers in medicine*. – 2020. – Vol. 6. – P. 317. Doi: 10.3389/fmed.2019.00317.
25. Hobai I. A., Edgecomb J., LaBarge K. et al. Dysregulation of intracellular calcium transporters in animal models of sepsis-induced cardiomyopathy // *Shock (Augusta, Ga.)*. – 2015. – Vol. 43, № 1. – P. 3–15. Doi: 10.1097/SHK.0000000000000261.
26. Hollenberg S. M., Singer M. Pathophysiology of sepsis-induced cardiomyopathy // *Nat Rev Cardiol*. – 2021. – Vol. 18, № 6. – P. 424–434. Doi: 10.1038/s41569-020-00492-2.
27. Lu X., Qin M., Walline J. H. Clinical phenotypes of sepsis-associated encephalopathy: a retrospective cohort study // *Shock (Augusta, Ga.)*. – 2023. – Vol. 59, № 4. – P. 583–590. Doi: 10.1097/SHK.0000000000002092.
28. Pirracchio R., Deye N., Lukasiewicz A. C. et al. Impaired plasma B-type natriuretic peptide clearance in human septic shock // *Crit Care Med*. – 2008. – Vol. 36, № 9. – P. 2542–2546. Doi: 10.1097/CCM.0b013e318183f067.
29. Razazi K., Boissier F., Surenaud M. et al. A multiplex analysis of sepsis mediators during human septic shock: a preliminary study on myocardial depression and organ failures // *Annals of intensive care*. – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 64. Doi: 10.1186/s13613-019-0538-3.
30. Regan R. E., Fisher J. A., Duffin J. Factors affecting the determination of cerebrovascular reactivity // *Brain and behavior*. – 2014. – Vol. 4, № 5. – P. 775–788. Doi: 10.1002/brb3.275.
31. Uchimido R., Schmidt E. P., Shapiro N. I. The glycocalyx: a novel diagnostic and therapeutic target in sepsis // *Critical care (London, England)*. – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 16. Doi: 10.1186/s13054-018-2292-6.
11. Redkin I.V., Lopatin A.F., Yavorovskiy A.G. et al. Supplementation therapy with Antithrombin Drugs in the Combined Treatment of Sepsis. *General Reanimatology*, 2019, vol. 15, no. 5, pp. 34–43. Doi: 10.15360/1813-9779-2019-5-34-43.
12. Savvina M.A., Zabrodskaya Y.M., Sebelev K.I. et al. Septic encephalopathy: pathophysiology, pathomorphology, clinical syndromes, therapeutic tactics. *Neurosurgery and neurology of childhood*, 2017, vol. 54, no. 4, pp. 20–33.
13. Tyurin I.N., Rautbart S.A., Kozlov I.A. Early characteristics of circulation in patients with poor outcome of abdominal sepsis (preliminary report). *General Reanimatology*, 2017, vol. 13, no. 3, pp. 13–24. Doi: 10.15360/1813-9779-2017-3-13-24.
14. Chauhin A.M., Karslyan L.S., Duplyakov D.V. Non-coronarogenic causes of increased cardiac troponins in clinical practice. *Journal of Clinical Practice*, 2019, vol. 10, no. 4, pp. 81–93. Doi: 10.17816/clinpract16309.
15. Chirsky V.S., Andreeva E.A., Yuzvinkevich A.K. et al. Pathoanatomic characteristics of septic shock in the conditions of modern therapy. *Journal of Anatomy and Histopathology*, 2020, vol. 9, no. 1, pp. 69–76. Doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-1-69-76.
16. Yasyenyavskaya A.L., Samotruева M.A., Bashkina O.A. et al. Neuropeptide regulation of immunity. *Immunology*, 2018, vol. 39, no. 5–6, pp. 326–336. Doi: 10.18821/0206-4952-2018-39-5-6-326-336.
17. Abbott N.J., Rönneback L., Hansson E. Astrocyte-endothelial interactions at the blood-brain barrier. *Nat Rev Neurosci*, 2006, vol. 7, pp. 41–53. Doi: 10.1038/nrn1824.
18. Boissier F., Aissaoui N. Septic cardiomyopathy: Diagnosis and management. *Journal of intensive medicine*, 2021, vol. 2, no. 1, pp. 8–16. Doi: 10.1016/j.jointm.2021.11.004.
19. Comim C.M., Rezin G.T., Scaini G. et al. Mitochondrial respiratory chain and creatine kinase activities in rat brain after sepsis induced by cecal ligation and perforation. *Mitochondrion*, 2008, vol. 8, pp. 313–318. Doi: 10.1016/j.mito.2008.07.002.
20. Ehler J., Petzold A., Wittstock M. et al. The prognostic value of neurofilament levels in patients with sepsis-associated encephalopathy – A prospective, pilot observational study. *PLoS one*, 2009, vol. 14, no. 1, pp. e0211184. Doi: 10.1371/journal.pone.0211184.
21. Ehrman R.R., Sullivan A.N., Favot M.J. et al. Pathophysiology, echocardiographic evaluation, biomarker findings, and prognostic implications of septic cardiomyopathy: a review of the literature. *Crit Care*, 2018, vol. 22, no. 1, pp. 112. Doi: 10.1186/s13054-018-2043-8.
22. Funk D.J., Kumar A., Klar G. Decreases in cerebral saturation in patients with septic shock are associated with increased risk of death: a prospective observational single center study. *J Intens Care*, 2016, vol. 4, pp. 42. Doi: 10.1186/s40560-016-0167-y.
23. Geri G., Vignon P., Aubry A. et al. Cardiovascular clusters in septic shock combining clinical and echocardiographic parameters: a post hoc analysis. *Intensive Care Med*, 2019, vol. 45, no. 5, pp. 657–667. Doi: 10.1007/s00134-019-05596-z.
24. Heming N., Mazeraud A., Azabou E. et al. Vasopressor therapy and the brain: dark side of the Moon. *Frontiers in medicine*, 2020, vol. 6, pp. 317. Doi: 10.3389/fmed.2019.00317.
25. Hobai I.A., Edgecomb J., LaBarge K. et al. Dysregulation of intracellular calcium transporters in animal models of sepsis-induced cardiomyopathy. *Shock (Augusta, Ga.)*, 2015, vol. 43, no. 1, pp. 3–15. Doi: 10.1097/SHK.0000000000000261.
26. Hollenberg S.M., Singer M. Pathophysiology of sepsis-induced cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol*, 2021, vol. 18, no. 6, pp. 424–434. Doi: 10.1038/s41569-020-00492-2.
27. Lu X., Qin M., Walline J.H. Clinical phenotypes of sepsis-associated encephalopathy: a retrospective cohort study. *Shock (Augusta, Ga.)*, 2023, vol. 59, no. 4, pp. 583–590. Doi: 10.1097/SHK.0000000000002092.
28. Pirracchio R., Deye N., Lukasiewicz A.C. et al. Impaired plasma B-type natriuretic peptide clearance in human septic shock. *Crit Care Med*, 2008, vol. 36, no. 9, pp. 2542–2546. Doi: 10.1097/CCM.0b013e318183f067.
29. Razazi K., Boissier F., Surenaud M. et al. A multiplex analysis of sepsis mediators during human septic shock: a preliminary study on myocardial depression and organ failures. *Annals of intensive care*, 2019, vol. 9, no. 1, pp. 64. Doi: 10.1186/s13613-019-0538-3.
30. Regan R.E., Fisher J.A., Duffin J. Factors affecting the determination of cerebrovascular reactivity. *Brain and behavior*, 2014, vol. 4, no. 5, pp. 775–788. Doi: 10.1002/brb3.275.
31. Uchimido R., Schmidt E.P., Shapiro N.I. The glycocalyx: a novel diagnostic and therapeutic target in sepsis. *Critical care (London, England)*, 2019, vol. 23, no. 1, pp. 16. Doi: 10.1186/s13054-018-2292-6.

32. Vasques-Nóvoa F, Laundos T. L., Madureira A. et al. Myocardial edema: an overlooked mechanism of septic cardiomyopathy // Shock. – 2020. – Vol. 53, № 5. – P. 616–619. Doi: 10.1097/SHK.0000000000001395.
33. Vieillard-Baron A., Caille V., Charron C. et al. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock // Crit Care Med. – 2008. – Vol. 36, № 6. – P. 1701–1706. Doi: 10.1097/CCM.0b013e318174db05.
32. Vasques-Nóvoa F, Laundos T.L., Madureira A. et al. Myocardial edema: an overlooked mechanism of septic cardiomyopathy. Shock, 2020, vol. 53, no. 5, pp. 616–619. Doi: 10.1097/SHK.0000000000001395.
33. Vieillard-Baron A., Caille V., Charron C. et al. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock. Crit Care Med, 2008, vol. 36, no. 6, pp. 1701–1706. Doi: 10.1097/CCM.0b013e318174db05.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», 141534, Россия, Московская область, г. о. Солнечногорск, д. Лыткино, д. 777.

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского ДЗМ», 129090, Россия, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3.

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8.

Петрова Марина Владимировна

профессор РАН, д-р мед. наук, зам. директора по научно-клинической деятельности, ФГБНУ «ФНКЦ РР», зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом реабилитации, РУДН им. Патриса Лумумбы.
E-mail: mail@petrovamv.ru, ORCID: 0000-0003-4272-0957, SPIN: 9132-4190

Бутров Андрей Валерьевич

д-р мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом реабилитации, РУДН им. Патриса Лумумбы.
E-mail: avbutrov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4462-1530, SPIN: 8071-0290

Кулабухов Владимир Витальевич

канд. мед. наук, доцент, ведущий научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии, ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ».
E-mail: vkulabukhov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1769-7038, SPIN: 8256-1630

Чебоксаров Дмитрий Васильевич

канд. мед. наук, старший научный сотрудник, ФГБНУ «ФНКЦ РР».
E-mail: dcheboksarov@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9462-6423, SPIN: 2056-9908, тел.: +79629115169

Рыжова Ольга Валерьевна

врач по медицинской реабилитации, ФГБНУ «ФНКЦ РР».
E-mail: dr.origa@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7461-4222, SPIN: 8980-4019

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Federal Scientific and Clinical Center of Resuscitation and Rehabilitation, 777, Lytkino village, Solnechnogorsk, Moscow region, 141534, Russia.

N.V. Sklifosovsky Clinical and Research Institute for Emergency Medicine, 3, B. Sukharevskaya pl., Moscow, 129090, Russia.

Department of Anesthesiology and Intensive Care with Rehabilitation Course, Medical Institute of the Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), 8, Miklukho-Maklay str., Moscow, 117198, Russia.

Petrova Marina V.

Professor of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director for Scientific and Clinical Work, Federal Scientific and Clinical Center of Resuscitation and Rehabilitation, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with Rehabilitation Course, Medical Institute of the Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University).
E-mail: mail@petrovamv.ru, ORCID: 0000-0003-4272-0957, SPIN: 9132-4190

Butrov Andrey V.

Dr. of Sci. (Med.), Intensivist, Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with Rehabilitation Course, Medical Institute of the Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University).
E-mail: avbutrov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4462-1530, SPIN: 8071-0290

Kulabukhov Vladimir V.

Cand. of Sci. (Med.), Leading Research Fellow, Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Care, N. V. Sklifosovsky Clinical and Research Institute for Emergency Medicine.
E-mail: vkulabukhov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1769-7038, SPIN: 8256-1630

Cheboksarov Dmitry V.

Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow, Federal Scientific and Clinical Center of Resuscitation and Rehabilitation.
E-mail: dcheboksarov@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9462-6423, SPIN: 2056-9908, тел.: +79629115169

Ryzhova Olga V.

Medical Rehabilitation Doctor, Federal Scientific and Clinical Center of Resuscitation and Rehabilitation.
E-mail: dr.origa@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7461-4222, SPIN: 8980-4019

Основные правила для авторов, подающих статьи в журнал «Вестник анестезиологии и реаниматологии»

Подача рукописи в редакцию журнала осуществляется в электронном варианте через online-форму на сайте журнала: <https://www.vair-journal.com>. При этом необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf). К сопроводительным документам относится **сопроводительное письмо** с места работы автора с печатью и подписью руководителя организации, а также подписями всех соавторов (для каждой указанной в рукописи организации необходимо предоставить отдельное сопроводительное письмо). Сопроводительное письмо должно содержать сведения, что данный материал не был опубликован в других изданиях и не принят к печати другим издательством/издающей организацией, конфликт интересов отсутствует. В статье отсутствуют сведения, не подлежащие опубликованию.

1. Статья должна быть загружена в электронном варианте через online-форму на сайте журнала: <https://www.vair-journal.com/jour/about/submissions#onlineSubmissions>. Подлинной и единственно верной считается последняя версия, загруженная через Личный кабинет на сайт журнала.

2. В начале первой страницы в следующем порядке должны быть указаны:

- заглавие статьи. Заглавие статьи должно быть информативным, лаконичным, соответствовать научному стилю текста, содержать основные ключевые слова, характеризующие тему (предмет) исследования и содержание работы;

- инициалы и фамилии авторов. Для англоязычных метаданных важно соблюдать вариант написания в следующей последовательности: полное имя, инициал отчества, фамилия (Ivan I. Ivanov);

- аффилиация (название учреждения(-ий), в котором выполнена работа; город, где находится учреждение(-ия). Все указанные выше данные и в таком же порядке необходимо представить на английском языке. Если работа подана от нескольких учреждений, то их следует пронумеровать надстрочным. Авторы статьи должны быть пронумерованы надстрочным в соответствии с нумерацией этих учреждений. На русском языке указывается полный вариант аффилиации, наименование города, наименование страны; на английском – краткий (название организации, города и страны). Если в названии организации есть название города, то в адресных данных также необходимо указывать город. В англоязычной аффилиации не рекомендуется писать приставки, определяющие статус организации, например: «Федеральное государственное бюджетное научное учреждение» («Federal State Budgetary Institution of Science»), «Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования», или аббревиатуру этой части названия («FGBNU», «FGBOU VPO»);

- аннотация (резюме). Должна быть информативной. Для исследовательской статьи, структурированной по разделам («Цель», «Методы и материалы», «Результаты», «Заключение»), объемом от 150 до 250 слов (не более 2100 знаков). В аннотацию не допускается включать ссылки на источники из списка литературы, а также аббревиатуры, которые раскрываются только в основном тексте статьи. Англоязычная аннотация должна быть оригинальной (не быть калькой русскоязычной аннотации с дословным переводом);

- ключевые слова. В качестве ключевых слов могут использоваться как одиночные слова, так и словосочетания, в единственном числе и Именительном падеже. Рекомендуемое число ключевых слов – 5–7 на русском и английском языках, число слов внутри ключевой фразы – не более 3;

- автор для связи: ФИО полностью, e-mail автора. Все авторы должны дать согласие на внесение в список авторов и должны одобрить направленную на публикацию и отредактированную версию работы. Ответственный автор выступает контактным лицом между издателем и другими авторами. Он должен информировать соавторов и привлекать их к принятию решений по вопросам публикации (например, в случае ответа на комментарии рецензентов). Любые изменения в списке авторов должны быть одобрены всеми авторами, включая тех, кто исключен из списка, и согласованы контактным лицом. Отдельным предложением должно быть прописано отсутствие конфликта интересов.

3. На отдельном листе должны быть представлены сведения об авторах на русском и английском языках: фамилия, имя, отчество (полностью), основное место работы, должность, ученая степень и ученое звание. Для автора, с которым следует вести переписку, указать номер телефона.

4. Представленные в статье материалы должны быть оригинальными, не опубликованными и не отправленными в печать в другие периодические издания. Авторы несут ответственность за достоверность результатов научных исследований, представленных в рукописи.

5. Исследовательская статья должна иметь разделы: «Введение», «Методы и материалы», «Результаты», «Обсуждение», «Выводы», «Литература/References».

6. Объем оригинальной статьи не должен превышать 18 000 печатных знаков, включая таблицы, рисунки; наблюдения из практики – не более 10000, обзоры – не более 25 000 знаков. В статье и библиографическом списке должны быть использованы работы за последние 5–6 лет, не допускаются ссылки на учебники, диссертации, неопубликованные работы. Число источников не должно превышать 50.

7. На новые методы лечения, лечебные препараты и аппаратуру (диагностическую и лечебную) должны быть представлены сканы разрешений на их использование в клинической практике Минздрава или Этического комитета учреждения.

8. В разделе «Введение» должны быть указаны актуальность исследования и его цель.

9. Сокращение слов и терминов (кроме общепринятых) не допускается. Аббревиатуры в названии статьи и ключевых словах не допускаются, а в тексте должны быть расшифрованы при первом упоминании.

10. Фамилии отечественных авторов в тексте необходимо писать с инициалами, а иностранных – только в оригинальной транскрипции (без перевода на русский язык) с инициалами.

11. Таблицы должны быть пронумерованы, иметь названия. Для всех показателей в таблице необходимо указать единицы измерений по СИ, ГОСТ 8.417. Таблицы не должны дублировать данные, имеющиеся в тексте статьи. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. Названия таблиц необходимо переводить на английский язык.

12. Иллюстративные материалы в электронном виде – отдельными файлами в формате TIF с разрешением 300 dpi, размером по ширине не менее 82,5 мм и не более 170 мм. Диаграммы, графики и схемы, созданные в Word, Excel, Graph, Statistica, должны позволять дальнейшее редактирование (необходимо приложить исходные файлы). Рисунки, чертежи, диаграммы, фотографии, рентгенограммы должны быть четкими. Рентгенограммы, эхограммы следует присылать с пояснительной схемой.

13. Число таблиц и рисунков в совокупности должно быть не более 8. Больше количество по согласованию с рецензентом/научным редактором. Если рисунки были заимствованы из других источников, то необходимо указать источник. Подписи рисунков необходимо переводить на английский.

14. Библиографический список должен быть представлен в виде двух списков под названием «ЛИТЕРАТУРА» и «REFERENCES», напечатан через 1 интервал и оформлен с учетом ГОСТ 7.0.5-2008 следующим образом:

- источники располагаются в алфавитном порядке с указанием всех авторов. В тексте статьи библиографические ссылки даются цифрами в квадратных скобках: [1, 2, 3, 4, 5];

- для периодических изданий (журналов и др.) необходимо указать всех авторов, полное название статьи, после двух косых линеек (//) – название источника в стандартном сокращении, место издания (для сборников работ, тезисов), год, том, номер, страницы (первой и последней) с разделением этих данных точкой; Doi статьи;

- для монографий указывать всех авторов, полное название, редактора, место издания, издательство, год, страницы (общее число или первой и последней), для иностранных – с какого языка сделан перевод;

- все библиографические сведения должны быть тщательно выверены по оригиналу, за допущенные ошибки несет ответственность автор статьи;

- в списке REFERENCES ссылки на русскоязычные источники должны иметь перевод всех библиографических данных. Если журнал включен в базу MedLine, то его сокращенное название в англоязычной версии следует приводить в соответствии с каталогом названий этой базы (см.: <http://www.ncbi.nlm.gov/nlmcatalog/journals/>).

Пример:

Пыжов В. А., Храпов К. Н., Кобак А. Е. Сравнение эффективности режимов самостоятельного дыхания с поддержкой давлением и принудительной вентиляции с управлением по объему во время общей комбинированной анестезии без использования миорелаксантов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 32–40. Doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-32-40.

Pyzhov V.A., Khrapov K.N., Kobak A.E. Comparison of efficacy of spontaneous breathing with pressure support and volume-controlled mandatory ventilation during general combined anesthesia without muscle relaxants. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2022, vol. 19, no. 6, pp. 32–40. (In Russ.). Doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-32-40.

15. Рецензенты статей имеют право на конфиденциальность.

С полным перечнем рекомендаций о порядке подачи электронной версии статьи в редакцию можно ознакомиться на сайте журнала: <https://www.vair-journal.com>

Рукописи, оформленные не по правилам, не рассматриваются!



**FRESENIUS
KABI**

caring for life



1 – 2 раза в сутки



Раствор для инфузии

Узнать больше
о препарате



Неодолпассе – легкая помощь в лечении боли

Фиксированная комбинация

Диклофенака 75 мг и Орфенадрина 30 мг



- ◆ Обеспечивает одновременное действие на боль и спазм¹ – способствует быстрой мобилизации пациента^{2,3}
- ◆ Превосходит по эффективности отдельные ингредиенты⁴ и способствует уменьшению возникновения побочных эффектов^{5,6}

1. Hunskaar S., Donnell D. Clinical and pharmacological review of the efficacy of orphenadrine and its combination with paracetamol in painful conditions. J Int Med Res. 1991;19(2):71-87. 2. Tervo T., Petaja L., Lepisto P. A controlled clinical trial of a muscle relaxant analgesic combination in the treatment of acute lumbago. Br J Clin Pract. 1976 Mar; 30(3):62-4. 3. Grecu I., Muresan A., Nicolau M., Grintescu I. Diclofenac/orphenadrine versus paracetamol for analgesia after total hip arthroplasty: A-917. European Journal of Anaesthesiology: June 2006, Volume 23, Supplement 37, p. 236-237. 4. Schaffer K., et al. Drugs Research 2005. 5. Hakl M., Léčba bolesti dolních zad, on-line 23. 7. 2018: <https://www.prolekare.cz/kreditovane-kurzy/lecba-bolesti-dolnich-zad-181/lecba-bolesti-dolnich-zad>. 6. Vymazal T., Urbánek K., Klinická farmakologie, in press.

Представленный материал предназначен исключительно для Специалистов Здравоохранения, не может использоваться иными лицами, в том числе для замены консультации с врачом и для принятия решения о применении указанной в материале Продукции Компании. Продукция, указанная в данном материале, является лекарственным средством, имеет противопоказания к применению и использованию. Перед употреблением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению.

ООО «Фрезениус Каби»
125167, Москва, Ленинградский пр-т, г. 37, к. 9
Т.: (495) 988-4578, Ф.: (495) 988-4579
E-mail: ru-mow-info@fresenius-kabi.com
www.fresenius-kabi.ru