

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



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

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation

www.vair-journal.com

6 **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

Нондратьева 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

доктор философии, 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



Vol. 20
6 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, № 6, 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 13.12.2023. Формат бумаги 60×84¹/₈.

Печать офсетная. Усл. печ. л. 14,5. Заказ № 268/23.

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. 6, 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 13.12.2023. Paper format 60×84¹/₈. Offset printing.

Conventional printed sheets 14,5. Order № 268/23.

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

Беспалов Е. К., Новиков Д. И., Зайцев А. Ю., Светлов В. А., Евстропова А. А.

Факторы, влияющие на распространение местного анестетика при выполнении блокады поперечного пространства живота (исследование на нефиксированных трупах) 6

*Сахаров В. И., Миронов П. И., Цандеков А. А., Руднов В. А.*Оценка прогноза исхода тяжелой внебольничной пневмонии, вызванной *Klebsiella Pneumoniae* 12*Лестева Н. А., Дрягина Н. В., Кондратьев А. Н.*Динамика лабораторных маркеров системного воспаления при нейрохирургических операциях с использованием α -2-адреноагонистов 19*Авидзба А. Р., Саскин В. А., Кудрявцев В. А., Киров М. Ю.*

Влияние показателей систолического артериального давления в первые сутки после системного тромболизиса на исходы ишемического инсульта и частоту осложнений: ретроспективное одноцентровое исследование 28

Базылев В. В., Щеглова К. Т., Артемьев Н. Н., Магилевец А. И., Шихранов А. А., Кокашкин М. В., Макогончук Н. Е., Бофанов Д. А.

Опыт применения одновременной селективной перфузии головного мозга, сердца и нижней части тела при реконструкции дуги аорты у детей раннего возраста 35

Земко В. Ю., Дзядзько А. М., Щерба А. Е., Пушкин С. Ю., Аршинцева Е. В., Грушин В. Н.

Влияние перфторорганической эмульсии на морфометрические показатели печени при системном воспалительном ответе (экспериментальное исследование) 43

Isfahani M. N., Borojeni F. B., Pakravan F., Masoumi B.

Отношение членов реанимационной бригады и сопровождающих пациента лиц к присутствию родственников пациента первой степени родства во время сердечно-легочной реанимации в отделениях неотложной помощи 52

COVID-19: СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ

Щеголев А. В., Лахин Р. Е., Никулин А. А., Мещанинова С. Г., Беженарь В. Ф.

Прогнозирование неблагоприятного клинического исхода у беременных с тяжелой и крайне тяжелой формами коронавирусной инфекции 58

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

Сытов А. В., Кононец П. В., Шин А. Р., Бударгин Е. Е., Бугаев В. Е., Гришенькин И. Ю.

Консервативное лечение ятрогенного разрыва трахеи (клинический случай) 67

Казаринов Д. Н., Киров М. Ю.

Клинический случай поражения молнией 74

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Аверьянов Д. А., Храпов К. Н.

Супраневральная трансфораминальная эпидуральная инъекция в лечении радикулопатии в поясничном отделе позвоночника – краткий описательный обзор и техника выполнения манипуляции 80

Ценципер Л. М., Мотиенко А. И., Терехов И. С., Левоневский Д. К., Самочерных К. А., Кондратьев А. Н.

Цифровое решение для определения тяжести синдрома пароксизмальной симпатической гиперактивности у пациентов с повреждением головного мозга 90

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Лисица И. А., Александрович Ю. С., Завьялова А. Н., Лисовский О. В., Разумов С. А.

Дисфагия у пациентов педиатрических отделений реанимации и интенсивной терапии (обзор литературы) 97

Балахнин Д. Г., Черных И. И., Ивкин А. А., Григорьев Е. В., Шукевич Д. Л.

Проблема диагностики острого повреждения почек у детей, оперированных в условиях искусственного кровообращения 106

TABLE OF CONTENTS

ANAESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE FOR ADULTS AND CHILDREN

Bespalov E. K., Novikov D. I., Zaitsev A. Yu., Svetlov V. A., Evstropova A. A. Factors influencing the spread of local anesthetic during the transverse abdominal plane block (study on unfixed corpses)	6
Sakharov V. I., Mironov P. I., Tcandekov A. A., Rudnov V. A. Assessment of the prognosis of the outcome of severe community-acquired pneumonia caused by <i>Klebsiella Pneumoniae</i>	12
Lesteva N. A., Dryagina N. V., Kondratiev A. N. Dynamics of laboratory markers of systemic inflammation in neurosurgical operations using α -2-adrenoagonists	19
Avidzba A. R., Saskin V. A., Kudryavtsev A. V., Kirov M. Yu. The influence of systolic arterial pressure in the first day after systemic thrombolysis on ischemic stroke outcomes and complication rate: a retrospective single-center study	28
Bazylev V. V., Shcheglova K. T., Artemyev N. N., Magilevets A. I., Shikhranov A. A., Kokashkin M. V., Makogonchuk N. E., Bofanov D. A. Experience in applying the strategy of simultaneous selective perfusion of the brain, heart and lower body in reconstruction of the aortic arch in infants	35
Ziamko V. Yu., Dzyadko A. M., Shcherba A. E., Pushkin S. Yu., Arshintseva E. V., Grushin V. N. Influence of perfluoroorganic emulsion on morphometric parameters of the liver in a systemic inflammatory response (experimental study)	43
Isfahani M. N., Borojeni F. B., Pakravan F., Masoumi B. The attitude of the resuscitation team members and the patient's companions toward the presence of the patient's first-degree relatives during cardiopulmonary resuscitation in the emergency departments	52

COVID-19: TREATMENT STRATEGIES

Shchegolev A. V., Lakhin R. E., Nikulin A. A., Meshchaninova S. G., Bezhenar V. F. Prediction of adverse clinical outcomes in pregnant women with severe and extremely severe forms of coronavirus infection	58
--	----

NOTES FROM PRACTICE

Sytov A. V., Kononets P. V., Shin A. R., Budargin E. E., Bugaev V. E., Grishenkin I. Yu. Conservative treatment of iatrogenic tracheal rupture (clinical case)	67
Kazarinov D. N., Kirov M. Yu. Clinical case of lightning injury	74

TO HELP A PRACTICAL DOCTOR

Averyanov D. A., Khrapov K. N. Supraneural transforaminal epidural injection in the treatment of radiculopathy in the lumbar spine – a brief descriptive overview and technique of manipulation	80
Tsentsiper L. M., Motienko A. I., Terekhov I. S., Levonevskiy D. K., Samochernykh K. A., Kondratyev A. N. A digital solution for determining the severity of paroxysmal sympathetic hyperactivity syndrome in patients with brain injury	90

LITERATURE REVIEW

Lisitsa I. A., Aleksandrovich Yu. S., Zavyalova A. N., Lisovskii O. V., Razumov S. A. Dysphagia in pediatric intensive care unit patients (review)	97
Balakhnin D. G., Chermnykh I. I., Ivkin A. A., Grigoryev E. V., Shukevich D. L. The problem of the diagnosis of acute kidney injury in children operated under the conditions of artificial circulation.	106



Факторы, влияющие на распространение местного анестетика при выполнении блокады поперечного пространства живота (исследование на нефиксированных трупах)

Е. К. БЕСПАЛОВ¹, Д. И. НОВИКОВ¹, А. Ю. ЗАЙЦЕВ^{1,2}, В. А. СВЕТЛОВ¹, А. А. ЕВСТРОПОВА¹

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

Введение. Несмотря на доказанную клиническую эффективность блокады поперечного пространства живота (ТАР-блок), факторы, влияющие на распространение местного анестетика в фасциальном футляре, до конца не изучены, а четких рекомендаций касательно выбора объема местного анестетика с учетом антропометрии не существует.

Цель – выявить антропометрические факторы, влияющие на выбор адекватного объема местного анестетика для выполнения ТАР-блока.

Материалы и методы. В патологоанатомическом отделении у 20 трупов при помощи ультразвуковой навигации выполнено 40 передних и 40 латеральных ТАР-блоков. С правой стороны вводили 20 мл (группа блоков А) раствора красителя бриллиантового зеленого, с левой стороны 30 мл (группа блоков Б). Исследовали зависимость площади распространения раствора красителя от объема введения, веса и роста трупа. Проводили анализ влияния повреждений в зоне выполнения на площадь распространения красителя.

Результаты. В группе Б краситель в 100 % случаев ($n = 18$) распространился на области прохождения нервов Th6 – Th9 при переднем ТАР-блоке и Th9 – L1 при латеральном ТАР-блоке. В группе А краситель в 38,8 % случаев ($n = 7$) не распространился на область прохождения нервов Th8 – Th9 при верхнем ТАР-блоке, а также на области прохождения Th10 и Th12-L1 при латеральном ТАР-блоке. Была выявлена обратная корреляция роста и области распространения красителя ($p < 0,01$). У всех нефиксированных трупов, чей рост превышал 179 см, краситель не смог компримировать все зоны прохождения нервных структур. Повреждения тканей в зоне блока ограничивали распространения красителя.

Заключение. Адекватное распространение местного анестетика зависит от роста пациента. При росте > 179 см для выполнения ТАР-блока 20 мл может быть недостаточно, а < 177 см – 30 мл может оказаться избыточным.

Ключевые слова: регионарная анестезия, ТАР-блок, фасциально-футлярные блокады, местные анестетики, эксперимент на нефиксированных трупах

Для цитирования: Беспалов Е. К., Новиков Д. И., Зайцев А. Ю., Светлов В. А., Евстропова А. А. Факторы, влияющие на распространение местного анестетика при выполнении блокады поперечного пространства живота (исследование на нефиксированных трупах) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 6. – С. 6–11. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-6-11.

Factors influencing the spread of local anesthetic during the transverse abdominal plane block (study on unfixed corpses)

E. K. BESPALOV¹, D. I. NOVIKOV¹, A. Yu. ZAITSEV^{1,2}, V. A. SVETLOV¹, A. A. EVSTROPOVA¹

¹ Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow, Russia

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

ABSTRACT

Introduction. Despite the proven clinical effectiveness of the transverse abdominal plane block (TAP block), the factors affecting the distribution of local anesthetic in the fascial case have not been fully studied, and there are no clear recommendations regarding the choice of the volume of local anesthetic taking into account anthropometry.

The objective was to identify anthropometric factors influencing the choice of an adequate volume of local anesthetic for performing a TAP block.

Materials and methods. In the pathology department, 40 upper and 40 lateral TAP blocks were performed in 20 corpses using ultrasound navigation. On the right side, 20 ml (block group A) of diamond green dye solution was injected, on the left side - 30 ml (block group B). The dependence of the area of distribution of the dye solution on the volume of the body, weight and height of the corpse was investigated. The analysis of the effect of damage in the execution zone on the area of dye distribution was carried out.

Results. In the group B, the dye in 100 % of cases ($n=18$) spread to the nerve passage areas Th6 – Th9 in the upper TAP block and Th9 – L1 in the lateral TAP block. In group A, in 38.8 % of cases ($n=7$), the dye did not spread to the Th8-Th9 nerve passage area with the upper TAP block, as well as to the Th10 and Th12-L1 passage areas with the lateral TAP block. An inverse correlation of the growth and the dye distribution area was revealed ($p < 0.01$). In all unfixed corpses whose height exceeded 179 cm, the dye could not compromise all the zones of passage of nerve structures. Tissue damage in the area of the block limited the spread of the dye.

Conclusion. Adequate distribution of local anesthetic depends on the patient's height. With the height of > 179 cm, 20 ml may not be enough to perform a TAP block, and < 177 cm – 30 ml may be excessive.

Key words: regional anesthesia, TAR block, fascial plane block, local anesthetics, experiment on unfixed corpses

For citation: Bepalov E. K., Novikov D. I., Zaitsev A. Yu., Svetlov V. A., Evstropova A. A. Factors influencing the spread of local anesthetic during the transverse abdominal plane block (study on unfixed corpses). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 6, P. 6–11. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-6-11.

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

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

Введение

Благодаря повсеместному внедрению ультразвуковой визуализации и навигации в рутинную практику анестезиолога-реаниматолога растет интерес к фасциально-футлярной регионарной анестезии. Одной из первых фасциально-футлярных блокад стал ТАР-блок (transversus abdominus plane – поперечное пространство живота), современное представление о котором описано А. Rafi et al. (2001) [11]. Клинические эффекты данной блокады продолжают изучаться, а показания к применению расширяются.

W. M. Rozen et al. (2008) провели серию патологоанатомических исследований, направленных на точную верификацию прохождения и анатомического строения дистальных концов груднопоясничных нервов T_{6-1} в поперечном пространстве живота, и выяснили, что нервные окончания входят в ТАР на разном расстоянии от срединной линии, образуя несколько сплетений [12]. Кроме того, в иннервации кожи, подкожно-жировой клетчатки и мышц в районе белой линии живота участвуют все вышеперечисленные нервы. Таким образом, чтобы обеспечить хороший анальгетический эффект, необходимо ввести достаточно большой объем местного анестетика (МА) в ТАР.

Несмотря на то, что эффективность ТАР-блока доказана в клинических исследованиях, на данном этапе не существует четких рекомендаций по объему МА, который необходимо ввести для развития сенсорного блока в зависимости от антропометрических показателей пациента (рост, вес). Большинство авторов предписывают вводить 15–30 мл раствора МА [10], упоминая лишь о недопустимости превышения его максимальной токсической дозировки.

J. Carney et al. (2011) в своей работе выявили слабую зависимость степени распространения МА от его вводимого объема, однако не делали поправку на антропометрические показатели испытуемых [5].

Таким образом, в настоящий момент не существует четких рекомендаций по выбору адекватного объема местного анестетика на основании антропометрических данных конкретного пациента, что и подтолкнуло к проведению данного исследования.

Цель исследования – выявить антропометрические факторы, влияющие на выбор адекватного объема МА для выполнения ТАР-блока.

Материалы и методы

Исследования были выполнены в патологоанатомическом отделении у 20 трупов ($M = 8$, $Ж = 12$), которым на момент смерти было от 54 до 80 лет, вес от 44 до 97 кг, рост от 163 до 185 см. С помощью ультразвуковой навигации выполнено 40 верхних и 40 латеральных ТАР – блоков (по 2 блока с каждой стороны у 1 трупа). При этом с правой стороны вводили 20 мл (группа блоков А) раствора красителя бриллиантового зеленого, с левой стороны 30 мл (группа блоков Б). Использовали аппарат Fujifilm Sonosite Edge inc – US с линейным ультразвуковым

датчиком Sonosite HFL 38 13–6MHz. Применяли иглы SonoPlex Stim Cannula 22G 60–120 мм.

Методика выполнения латерального ТАР-блока. УЗ-датчик устанавливали между 12-м ребром и гребнем подвздошной кости на средней подмышечной линии, перпендикулярно ей. После визуализации мышц передней брюшной стенки производили пункцию иглой по длинной оси датчика (in-plane методика). Кончик иглы располагали в фасциальном пространстве между внутренней косой и поперечной мышцами живота, после чего осуществляли введение красителя. Корректное введение красителя подтверждалось расхождением внутренней косой и поперечной мышц живота и образованием гипоехогенного пространства между ними.

Методика выполнения переднего ТАР-блока. Датчик устанавливали чуть ниже мечевидного отростка, параллельно краю реберной дуги. После визуализации мышечных слоев передней брюшной стенки и полулунной линии осуществляли пункцию иглой по длинной оси датчика. Кончик иглы размещали между поперечной и прямой мышцами живота, медиальнее полулунной линии. Если поперечная мышца заканчивалась латеральнее полулунной линии, то кончик иглы размещали между внутренней косой и поперечной мышцами живота в непосредственной близости от полулунной линии.

Методика диссекции. Вскрытие поперечного пространства живота и оценку распространения красителя проводили спустя 20 мин после выполнения инъекции. Исследовали зависимость площади распространения раствора красителя от его объема, веса и роста трупа. Проводили анализ влияния повреждений в зоне выполнения блока (хирургический разрез, рубцы после травм, лапароскопических и лапаротомических операций) на площадь распространения красителя.

Разрез начинали на уровне задней подмышечной линии и продолжали медиально через верхнюю переднюю подвздошную ость до лонного сочленения. Затем разрез продолжали краниально вдоль полулунной линии до нижнего края ребер с последующим его продлением вдоль нижнего края ребер до уровня задней подмышечной линии. Кожный лоскут отсепааровывали. Переднюю брюшную стенку вскрывали послойно с сохранением фасциальных мышечных футляров до уровня поперечного пространства живота.

Конечной статистической обработке были подвергнуты результаты, полученные с 18 тел. Результаты, полученные с 2 других тел, были исключены из генеральной совокупности ввиду того, что в зоне выполнения блокады присутствовали рубцы, которые ограничивали распространение красителя по фасциальному футляру (рис. 1).

Статистический анализ проводили при помощи статистического пакета программного обеспечения IBM SPSS Statistics 22. Проверка гипотезы о нормальности распределения генеральной совокупности в группах была произведена при помощи

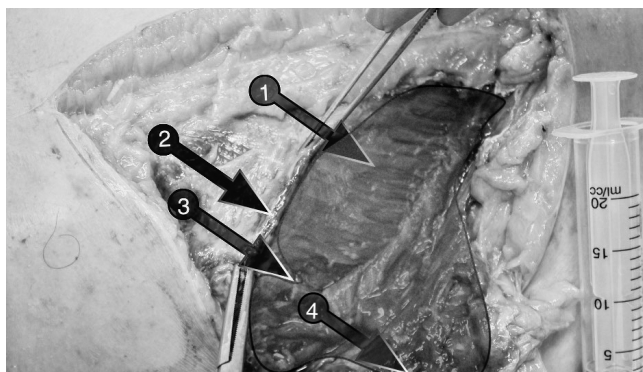


Рис. 1. Распространение местного анестетика в зоне рубцовых изменений мягких тканей: 1 – область распространения местного анестетика; 2 – рубец в области выполнения блокады; 3 – поперечная мышца живота; 4 – отсепарированные наружная и внутренняя мышцы живота

Fig. 1. Distribution of local anesthetic in the area of scarring of soft tissues: 1 area of distribution of local anesthetic; 2 – scar in the area of the blockade; 3 – transverse abdominal muscle; 4 – separated external and internal abdominal muscles

критерия согласия хи-квадрат Пирсона. Так как в обеих группах пациентов было выявлено отсутствие нормального распределения, для обнаружения статистических различий были использованы методы непараметрической статистики для малых групп. При сравнении 2 независимых выборок были применены U-критерий Манна – Уитни, критерии Ансари, Бредли и Клотца для малых групп. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции тау Кендалла.

Исследование одобрено 21 ноября 2019 г. локальным комитетом по медицинской и биологической этике ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского».

Результаты

В группе Б красителю в 100% случаев ($n = 18$) удавалось распространиться на области прохождения нервов Th₆–Th₉ при выполнении верхнего ТАР-блока и Th₉–L₁ при выполнении латерального ТАР-блока.

Напротив, в группе А красителю в 38,8% случаев ($n = 7$) не удавалось распространиться на область прохождения нервов Th₈–Th₉ при выполнении верхнего ТАР-блока, а также на области прохождения Th₁₂–L₁ при выполнении латерального ТАР-блока.

Проведенный корреляционный анализ в группе введения 20 мл красителя (группа А) показал, что рост тела обратно пропорционален площади распространения красителя в поперечном пространстве живота ($r = -0,719, p < 0,01$). То есть, чем выше рост, тем больше требуется красителя, чтобы заполнить фасциальный футляр. В то же время подобной корреляционной взаимосвязи между массой тела и площадью распространения красителя обнаружено не было ($r = -0,232, p > 0,05$).

У каждого нефиксированного трупа, чей рост превышал 179 см, введение 20 мл красителя (группа А)

не позволяло компрометировать все зоны прохождения нервных структур (неполное окрашивание), иннервирующих переднюю брюшную стенку в области белой линии живота. Напротив, при введении 30 мл бриллиантового зеленого (группа Б) наблюдалось полное окрашивание – равномерное распределение красителя во всех областях (рис. 2).

В то же время проведение корреляционного и регрессионного анализа не позволило выявить убедительной взаимосвязи между весом нефиксированного трупа и площадью распространения красителя по зонам прохождения нервных структур при введении 20 мл бриллиантового зеленого (группа А). Тем не менее, при введении 30 мл раствора красителя (группа Б) в каждом конкретном случае наблюдалось полное окрашивание – равномерное распределение бриллиантового зеленого по всем зонам прохождения нервных структур (рис. 3).

Определить коэффициент корреляции и провести регрессивный анализ в группе Б не представляется возможным ввиду того, что площадь окрашивания в этой группе была одинаковой во всех наблюдениях.

Обсуждение

Полученные результаты демонстрируют, что именно рост влияет на объем местного анестетика, который необходимо ввести для адекватного обезболивания при выполнении верхнего и латерального ТАР-блока. Вероятно, рост определяет протяженность того или иного фасциального пространства.

Таким образом, увеличение объема фасциального пространства, безусловно, потребует дополнительного объема местного анестетика для адекватного его распространения и анестезии зон прохождения всех нервных образований через поперечное пространство живота.

Ввиду того, что нервные окончания в ТАР формируют сплетения с множеством коллатералей [1–3, 12], оптимального обезболивания можно добиться только при блокаде всех нервных структур, проходящих через ТАР, независимо от дерматома, который они иннервируют.

Таким образом, рекомендуемое в некоторых публикациях введение 15–20 мл раствора МА, возможно, будет недостаточно для адекватного обезболивания при выполнении вышеуказанных блоков у пациентов с ростом > 179 см. В то же время 30 мл раствора могут быть избыточны у пациентов с ростом < 177 см.

Важным результатом является факт того, что повреждения фасциального футляра в зоне выполнения блока могут ограничить распространение МА. Следовательно, при планировании анестезии у пациентов, имеющих в анамнезе нарушение целостности фасций, образующих ТАР, предпочтение стоит отдавать другим фасциально-футлярным блокадам со схожим клиническим эффектом, но выполняемых в другом анатомическом регионе (блокада

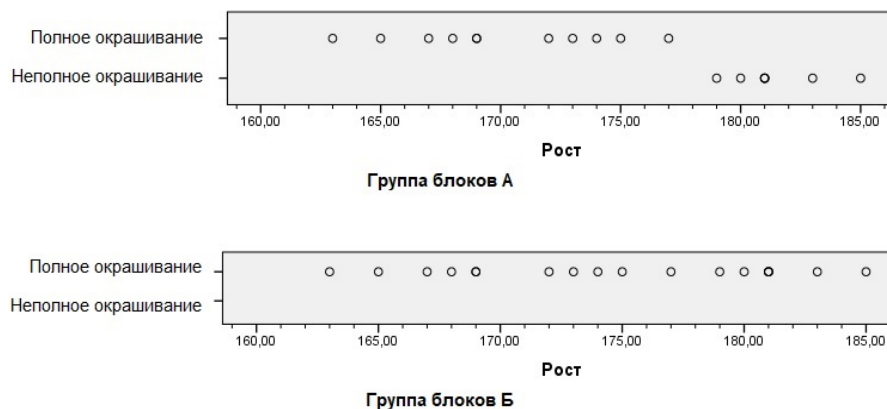


Рис. 2. Связь распространения бриллиантового зеленого по зонам прохождения нервных структур с ростом тела нефиксированных трупов

Fig. 2. The relationship of the spread of diamond green along the zones of passage of nerve structures with the growth of the body of unfixed corpses

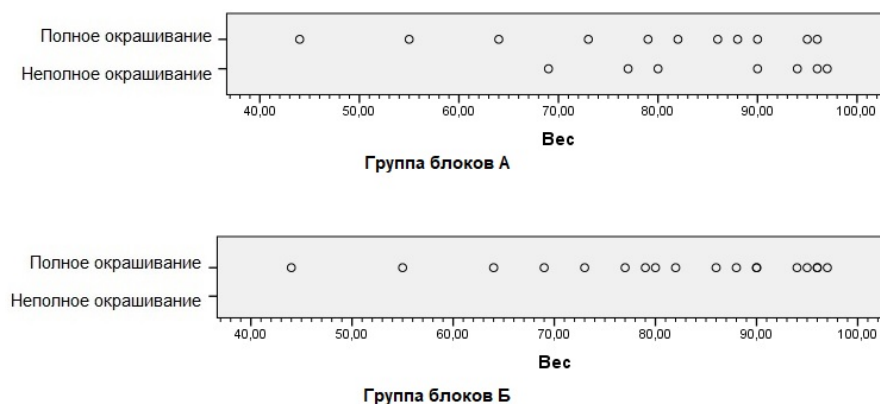


Рис. 3. Связь распространения бриллиантового зеленого по зонам прохождения нервных структур с весом тела нефиксированных трупов

Fig. 3. The relationship of the spread of diamond green along the zones of passage of nerve structures with the body weight of unfixed corpses

квадратной мышцы спины, блокада мышц разгибателей спины, блокада влагалища прямой мышцы живота, блокада подвздошно-пахового и подвздошно-подчревного нерва) [4, 7, 8]. Стоит отметить, что аналогичная ситуация может наблюдаться и при выполнении блокад в любой другой анатомической области, где имеется дефект фасциального футляра.

Немаловажно, что результаты, полученные как при введении 20 мл бриллиантового зеленого (группа А), у пациентов, чей рост был ниже 177 см, так и у нефиксированных трупов, которым вводили 30 мл раствора красителя (группа Б), соответствуют результатам подобных исследований, посвященных фасциально-футлярным блокадам [5, 13]. Данные также подтверждаются клиническими эффектами, демонстрируемыми верхним и латеральным ТАР-блоками в различных исследованиях [14].

Нельзя забывать и о том, что распространение МА у живого человека может отличаться от такового у трупа: большое значение могут оказывать процессы микроциркуляции в живых тканях, ри-

гидность тканей, механическое воздействие, вызываемое работой мышц [6].

Физико-химические свойства самого вводимого раствора, будь то МА, краситель или рентгенконтрастное вещество, вероятно, могут повлиять на площадь его распространения. Тип иглы, используемый для выполнения блокады, также может оказать значимую роль [9].

Выводы

1. Рост пациента влияет на объем МА, необходимый для адекватного распространения местного анестетика внутри фасциального футляра покрытия всех зон прохождения нервных структур.
2. При выполнении ТАР-блока объема 20 мл может быть недостаточно при росте > 179 см, а 30 мл может быть избыточно при росте ниже < 177 см.
3. Повреждения (рубцы, послеоперационные раны) фасциального футляра могут ограничивать распространение МА.

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. Кавочкин А. А., Выжигина М. А., Кабаков Д. Г. и др. Анестезиологическое обеспечение торакоскопических операций на легких и органах средостения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 113–122. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-113-122.
2. Махарин О. А., Женило В. М., Скобло М. Л. Варианты поперечно-плоскостной блокады и блокады квадратной мышцы (обзор) // Общая реаниматология. – 2019. – Т. 15, № 3. – С. 102–113. DOI: 10.15360/1813-9779-2019-3-102-113.
3. Alseoudy M. M., Abdelbaser I. Ultrasound-guided retrolaminar block versus ilioinguinal nerve block for postoperative analgesia in children undergoing inguinal herniotomy: A randomized controlled trial // J Clin Anesth. – 2021. – № 74. – P. 110–121. DOI: 10.1016/j.jclinane.2021.110421.
4. Bessmertnyj A. E., Antipin E. E., Uvarov D. N. et al. Comparison of the effectiveness of ilioinguinal-iliohypogastric blockade and transversus abdominis plane block after cesarean section // Anesteziol Reanimatol. – 2015. – Vol. 60, № 2. – P. 51–54. PMID: 26148364.
5. Carney J., Finnerty O., Rauf J. et al. Studies on the spread of local anaesthetic solution in transversus abdominis plane blocks // Anaesthesia. – 2011. – Vol. 66, № 11. – P. 1023–1030. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2011.06855.x.
6. Chin K. J., El-Boghdadly K. Mechanisms of action of the erector spinae plane (ESP) block: a narrative review // Can J Anesth. – 2021. – № 68. – P. 387–408. DOI: 10.1007/s12630-020-01875-2.
7. Elsharkawy H., El-Boghdadly K., Barrington M. Quadratus lumborum block: anatomical concepts, mechanisms, and techniques // Anesthesiology. – 2019. – Vol. 130, № 2. – P. 322–335. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002524.
8. Forero M., Adhikary S. D., Lopez H. et al. The erector spinae plane block: a novel analgesic technique in thoracic neuropathic pain // Reg Anesth Pain Med. – 2016. – Vol. 41, № 5. – P. 621–627. DOI: 10.1097/AAP.0000000000000451.
9. Hughey S., Cole J., Booth G. J. et al. Effect of needle type on plane block spread in a cadaveric porcine model // BMJ Mil Health. – 2023. – Vol. 169, № 4. – P. 307–309. DOI: 10.1136/bmjilitary-2021-001827.
10. Ma N., Duncan J. K., Scarfe A. J. et al. Clinical safety and effectiveness of transversus abdominis plane (TAP) block in post-operative analgesia: a systematic review and meta-analysis // Journal of Anesthesia. – 2017. – Vol. 31, № 3. – P. 432–452. DOI: 10.1007/s00540-017-2323-5.
11. Rafi A. Abdominal field block: a new approach via the lumbar triangle // Anaesthesia. – 2001. – Vol. 56, № 10. – P. 1024–1026. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2001.2279-40.x.
12. Rozen W. M., Tran T. M. N., Ashton M. W. et al. Refining the course of the thoracolumbar nerves: a new understanding of the innervation of the anterior abdominal wall // Clin Anat. – 2008. – Vol. 21, № 4. – P. 325–333. DOI: 10.1002/ca.20621.
13. Tran T. M., Ivanusic J. J., Hebbard P. et al. Determination of spread of injectate after ultrasound-guided transversus abdominis plane block: a cadaveric study // Br J Anaesth. – 2009. – Vol. 102, № 1. – P. 123–137. DOI: 10.1093/bja/aen344. PMID: 19059922.
14. Tsai H. C., Yoshida T., Chuang T. Y. et al. Transversus abdominis plane block: an updated review of anatomy and techniques // BioMed research international. – 2017. – Vol. 2017. – P. 8284363. DOI: 10.1155/2017/8284363.
1. Kavochkin A.A., Vyzhigina M.A., Kabakov D.G. et al. Anesthesiological support of thoracoscopic operations on lungs and mediastinal organs. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 4, pp. 113–122. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-113-122.
2. Makharin O.A., Zhenilo V.M., Skoblo M.L. Variants of transversely planar blockade and blockade of the square muscle (review). *General resuscitation*, 2019, vol. 15, no. 3, pp. 102–113. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2019-3-102-113.
3. Alseoudy M.M., Abdelbaser I. Ultrasound-guided retrolaminar block versus ilioinguinal nerve block for postoperative analgesia in children undergoing inguinal herniotomy: A randomized controlled trial. *J Clin Anesth*, 2021, no. 74, pp. 110–121. DOI: 10.1016/j.jclinane.2021.110421.
4. Bessmertnyj A.E., Antipin E.E., Uvarov D.N. et al. Comparison of the effectiveness of ilioinguinal-iliohypogastric blockade and transversus abdominis plane block after cesarean section. *Anesteziol Reanimatol*, 2015, vol. 60, № 2, pp. 51–54. PMID: 26148364.
5. Carney J., Finnerty O., Rauf J. et al. Studies on the spread of local anaesthetic solution in transversus abdominis plane blocks. *Anaesthesia*, 2011, vol. 66, no. 11, pp. 1023–1030. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2011.06855.x.
6. Chin K.J., El-Boghdadly K. Mechanisms of action of the erector spinae plane (ESP) block: a narrative review. *Can J Anesth*, 2021, no. 68, pp. 387–408. DOI: 10.1007/s12630-020-01875-2.
7. Elsharkawy H., El-Boghdadly K., Barrington M. Quadratus lumborum block: anatomical concepts, mechanisms, and techniques. *Anesthesiology*, 2019, vol. 130, no. 2, pp. 322–335. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002524.
8. Forero M., Adhikary S.D., Lopez H. et al. The erector spinae plane block: a novel analgesic technique in thoracic neuropathic pain. *Reg Anesth Pain Med*, 2016, vol. 41, no. 5, pp. 621–627. DOI: 10.1097/AAP.0000000000000451.
9. Hughey S., Cole J., Booth G.J. et al. Effect of needle type on plane block spread in a cadaveric porcine model. *BMJ Mil Health*, 2023, vol. 169, no. 4, pp. 307–309. DOI: 10.1136/bmjilitary-2021-001827.
10. Ma N., Duncan J.K., Scarfe A.J. et al. Clinical safety and effectiveness of transversus abdominis plane (TAP) block in post-operative analgesia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Anesthesia*, 2017, vol. 31, no. 3, pp. 432–452. DOI: 10.1007/s00540-017-2323-5.
11. Rafi A. Abdominal field block: a new approach via the lumbar triangle. *Anaesthesia*, 2001, vol. 56, no. 10, pp. 1024–1026. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2001.2279-40.x.
12. Rozen W.M., Tran T.M.N., Ashton M.W. et al. Refining the course of the thoracolumbar nerves: a new understanding of the innervation of the anterior abdominal wall. *Clin Anat*, 2008, vol. 21, no. 4, pp. 325–333. DOI: 10.1002/ca.20621.
13. Tran T.M., Ivanusic J.J., Hebbard P. et al. Determination of spread of injectate after ultrasound-guided transversus abdominis plane block: a cadaveric study. *Br J Anaesth*, 2009, vol. 102, no. 1, pp. 123–137. DOI: 10.1093/bja/aen344. PMID: 19059922.
14. Tsai H.C., Yoshida T., Chuang T.Y. et al. Transversus abdominis plane block: an updated review of anatomy and techniques. *BioMed research international*, 2017, vol. 2017, pp. 8284363. DOI: 10.1155/2017/8284363.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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, Абрикосовский пер., д. 2.

Беспалов Евгений Константинович

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

E-mail: evgenbepalov@yandex.ru,

ORCID: 0000-0001-5861-2753, SPIN: 5475-8632

Petrovsky Russian Research Center of Surgery,
2, Abrikosovsky per., Moscow, 119991, Russia.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia,
2, Abrikosovsky per., Moscow, 119991, Russia.

Bespalov Evgeniy K.

Anesthesiologist-Intensivist, Department of Anesthesiology and Intensive Care I, Petrovsky Russian Research Center of Surgery.

E-mail: evgenbepalov@yandex.ru,

ORCID: 0000-0001-5861-2753 SPIN: 5475-8632

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., главный научный сотрудник отделения анестезиологии и реанимации I ГНЦ РФ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского», профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФGAOY BO ИKM Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).
E-mail: rabotaz1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9425-202X, SPIN: 3013-9774

Светлов Всеволод Анатольевич

д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отделения анестезиологии и реанимации I ГНЦ РФ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского».
ORCID: 0000-0002-9535-7242, SPIN: 2180-6692

Евстропова Анна Аркадьевна

студентка 4 курса Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ФGAOY BO ИKM Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).
E-mail: anyaeustr@mail.ru, ORCID: 0009-0001-2293-3341

Novikov Denis I.

Anesthesiologist-Intensivist, Department of Anesthesiology and Intensive Care I, Petrovsky Russian Research Center of Surgery.
E-mail: rastapyzik@yandex.ru,
ORCID: 0000-0001-9685-768X, SPIN: 9963-8303

Zaitsev Andrey Yu.

Dr. of Sci. (Med.), Head, Chief Research Fellow of the Department of Anesthesiology and Intensive Care I, Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: rabotaz1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9425-202X, SPIN: 3013-9774

Svetlov Vsevolod A.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Research Fellow of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, of the State Research Center of the Russian Federation, Petrovsky Russian Research Center of Surgery.
ORCID: 0000-0002-9535-7242, SPIN: 2180-6692

Evstropona Anna A.

4th-year Student, N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: anyaeustr@mail.ru, ORCID: 0009-0001-2293-3341



Оценка прогноза исхода тяжелой внебольничной пневмонии, вызванной *Klebsiella Pneumoniae*

В. И. САХАРОВ¹, П. И. МИРОНОВ¹, А. А. ЦАНДЕКОВ², В. А. РУДНОВ³

¹ Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, РФ

² Медицинский центр «ООО Олимп», г. Уфа, РФ

³ Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, РФ

РЕЗЮМЕ

Введение. Особую сложность представляет проблема адекватной оценки прогноза исхода тяжелой внебольничной пневмонии (ТВП), если она вызвана необычным для нее патогеном, в частности, *Klebsiella pneumoniae*.

Цель – разработка подхода к прогнозированию выживаемости гетерогенной популяции пациентов с ТВП, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, с использованием статистических подходов на основе искусственных нейронных сетей.

Материалы и методы. Дизайн – ретроспективное, многоцентровое, контролируемое, нерандомизированное исследование. Критерии включения: клиничко-лабораторный и рентгенологический диагноз ТВП, ассоциированный с *Klebsiella pneumoniae*, с оценкой по шкале SOFA 2 и более баллов. В разработку вошло 100 пациентов. Погибло 50. Оценивали прогностическую значимость шкал SOFA, APACHE II, PSI/PORT, Глазго и индекса коморбидности Charlson, уровня прокальцитонина, С-реактивного белка. Полученные данные оценивали в программе StatPlus 7 и Pycharm GPT

Результаты. Ни одна из заявленных шкал не показала своей значимости. Отсутствовали статистически значимые различия между выжившими и умершими больными по уровню исследуемых биомаркеров. В этой связи нами составлено уравнение логистической регрессии для оценки прогноза, основанное на сочетании шкалы SOFA, индекса Charlson и уровня прокальцитонина.

Заключение. В оценке прогноза исхода у пациентов с ТВП, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, целесообразно использовать комбинацию данных шкалы SOFA, индекс коморбидности Charlson и уровня прокальцитонина. Пороговыми критическими значениями являются оценка по шкале SOFA более 4 баллов, индекс коморбидности Charlson более 7 баллов, уровень прокальцитонина более 2 нг/мл.

Ключевые слова: тяжелая внебольничная пневмония, *Klebsiella pneumoniae*, прогноз исхода

Для цитирования: Сахаров В. И., Миронов П. И., Цандеков А. А., Руднов В. А. Оценка прогноза исхода тяжелой внебольничной пневмонии, вызванной *Klebsiella Pneumoniae* // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 6. – С. 12–18. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-12-18.

Assessment of the prognosis of the outcome of severe community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella Pneumoniae*

V. I. SAKHAROV¹, P. I. MIRONOV¹, A. A. TCANDEKOV², V. A. RUDNOV³

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

² Medical center «OLIMP», Ufa, Russia

³ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

ABSTRACT

Introduction. The problem of an adequate assessment of the prognosis of the outcome of severe community-acquired pneumonia (CAP) is particularly difficult if it is caused by an unusual pathogen for it, in particular *Klebsiella pneumoniae*.

The objective was to develop the approach for predicting the survival of a heterogeneous population of patients with CAP caused by *Klebsiella pneumoniae* using statistical approaches based on artificial neural networks.

Materials and methods. The design is a retrospective, multicenter, controlled, non-randomized study. Inclusion criteria: clinical, laboratory and radiological diagnosis of CAP associated with *Klebsiella pneumoniae* with a SOFA score of 2 or more points. The development included 100 patients. 50 died. The prognostic significance of the SOFA, APACHE II, PSI/PORT, Glasgow and Charlson comorbidity index, procalcitonin, C-reactive protein scales was evaluated.

The data obtained were evaluated in the StatPlus 7 and Pycharm GPT programs.

Results. None of the stated scales has shown its significance. There were no statistically significant differences between the surviving and deceased patients in terms of the level of biomarkers studied. In this regard, we have compiled a logistic regression equation for assessing the prognosis based on a combination of the SOFA score, the Charlson index and the procalcitonin level.

Conclusion. In assessing the prognosis of outcome in patients with CAP caused by *Klebsiella pneumoniae*, it is advisable to use a combination of data from the SOFA score, Charlson comorbidity index and procalcitonin levels. Threshold critical values are SOFA score of more than 4 points, Charlson comorbidity index of more than 7 points, procalcitonin level of more than 2 ng/ml.

Key words: severe community-acquired pneumonia, *Klebsiella pneumoniae*, prognosis of outcome

For citation: Sakharov V. I., Mironov P. I., Tcandekov A. A., Rudnov V. A. Assessment of the prognosis of the outcome of severe community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella Pneumoniae*. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 6, P. 12–18. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-12-18.

Для корреспонденции:
Петр Иванович Миронов
E-mail: mironovpi@mail.ru

Correspondence:
Petr I. Mironov
E-mail: mironovpi@mail.ru

Введение

Оценка прогноза исходов лечения пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) является одной из ведущих задач современной интенсивной терапии [1]. Наиболее используемыми инструментами оценки прогноза в настоящее время являются шкалы оценки тяжести состояния при той или иной нозологии или группе заболеваний [19]. Часто предикторами неблагоприятного прогноза становятся различные биомаркеры [14].

Известно, что неточная оценка тяжести состояния пациента влияет и на адекватность тактики инициальной интенсивной терапии тяжелой пневмонии [4, 7]. Современные руководства по диагностике и лечению тяжелой внебольничной пневмонии (ТВП), такие как ATS [11], ERS/ESICM/ESCMID/ALAT [10], отмечают, что в настоящее время наиболее используемым инструментом предиктивной оценки ее тяжести является индекс тяжести пневмонии PSI, иногда определяемый как шкала PORT (Pneumonia Outcomes Research Team). Так как ТВП по своей сути является пульмогенным сепсисом, для оценки ее прогноза используют шкалы SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessments Score) и APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) [4, 10]. Также в современных исследованиях отмечено повышение прогностической значимости этих шкал при их сочетанном использовании с биомаркерами, такими как прокальцитонин (PCT) и С-реактивный белок (С-РБ) [8, 19]. Для оценки выраженности коморбидной патологии, как правило, используют шкалу и/или индекс коморбидности Charlson (CCI), представляющий собой систему оценки наличия определенных сопутствующих заболеваний с учетом возраста пациента и демонстрирующий высокую корреляционную связь с неблагоприятным исходом основного заболевания [5].

Особую сложность проблема адекватной оценки тяжести состояния ТВП приобретает, если она вызвана необычным для нее патогеном, в частности *Klebsiella pneumoniae* [2, 10, 12]. Причем в реальной клинической практике это обычно гетерогенная популяция больных [2, 12]. Как правило, это событие ассоциировано с пожилым возрастом, гемобластомами, злокачественными новообразованиями [12]. Таким образом, эта субпопуляция пациентов не совсем укладывается в «классическую» дефиницию внебольничной пневмонии и, соответственно, требует модифицированных методологий оценки прогноза и течения заболевания.

В последние годы поиск прогностических инструментов оценки исхода многих заболеваний связан с внедрением технологий машинного обучения [6, 16, 18]. Машинное обучение – это методология искусственного интеллекта. Все решения машинного обучения – это решения искусственного интеллекта [18].

Целью нашего исследования была разработка подхода к прогнозированию выживаемости гетерогенной популяции пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae* с использованием статистических подходов на основе методологии машинного обучения.

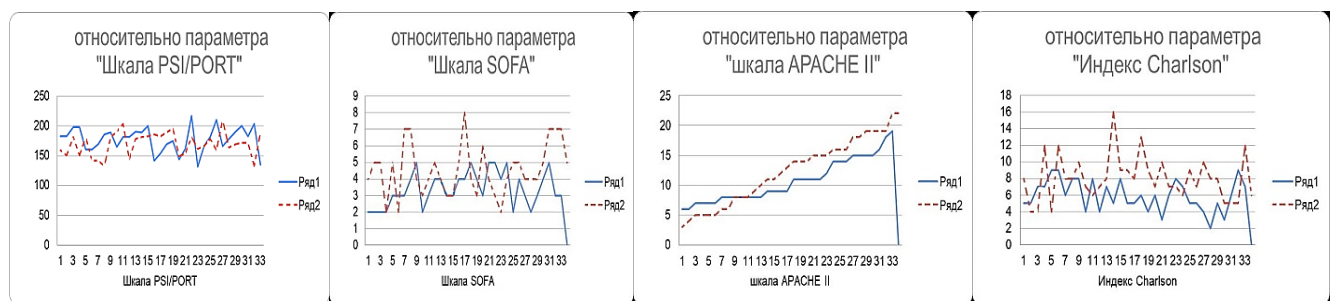
Материалы и методы

Дизайн работы – ретроспективное, контролируемое, нерандомизированное исследование, которое проводилось на базе ОРИТ терапевтического профиля клиник СЗГМУ им. И. И. Мечникова города Санкт-Петербурга (46 пациентов) и республиканской клинической больницы им. Г. Г. Куватова города Уфы (54 пациентов) за период 2016–2022 гг. Критерии включения: клиничко-лабораторный и рентгенологический диагноз ТВП, ассоциированный с *Klebsiella pneumoniae*, с оценкой по шкале SOFA 2 и более баллов. Заболевание развилось вне стационара или позже 4 недель с момента выписки из стационара. У 60 больных развитие ТВП было ассоциировано с пожилым возрастом ($70,3 \pm 2,6$ лет) и у 40 пациентов – с острым миелобластным или лимфобластным лейкозом (средний возраст $49,9 \pm 11,2$ лет). Погибло 50 (50%) пациентов. Среди больных с гемобластомами – 20 из 40, и среди лиц пожилого возраста – 30 из 60. Пациентам выполняли лабораторные исследования: клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, биохимический анализ крови, коагулограмму, анализ крови на С-реактивный белок, прокальцитонин, альбумин. Тяжесть состояния пациентов и прогноз оценивали по шкалам SOFA, APACHE II, PSI/PORT, Глазго и индексу коморбидности Charlson. Мы оценивали 28-дневную летальность.

Статистическую обработку данных осуществляли в программе StatPlus 7 (<https://www.analystsoft.com/ru/products/statplus/>). Во всех случаях уровень значимости p , при котором отвергалась нулевая гипотеза, был принят равным 0,05. Характер распределения количественных признаков оценивали по критерию Колмогорова – Смирнова. Если показатель имел нормальное распределение, то применяли методы параметрической статистики (средняя арифметическая и ее стандартная ошибка – критерий Стьюдента, коэффициент линейной корреляции Пирсона). Для показателей, не имеющих нормального распределения, вычисляли медиану. Статистическую значимость различий количественных показателей оценивали по критерию Манна – Уитни, а относительных показателей – по χ^2 -критерию Пирсона. Для оценки валидности и влияния на прогноз шкал, их информационной ценности, оценки качества работы бинарного классификатора и определения диагностической эффективности метода использовали ROC-анализ с построением ROC-кривой в программе SPSS. Для построения прогностической модели было найдено уравнение логистической

Таблица 1. Сравнительный анализ исходной тяжести состояния у выживших и погибших больных с тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae***Table 1. Comparative analysis of the initial severity of the condition in survivors and deceased patients with severe community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae***

Параметр	Умершие, n = 50	Выжившие, n = 50	p
Возраст, лет	64,6 ± 2,1	66,2 ± 3,4	p ≥ 0,05
Сроки нахождения в ОРИТ, дни	8,12 ± 1,4	11,64 ± 2,6	p ≥ 0,05
Шкала комы Глазго, балл	13,2 ± 0,7	13,6 ± 0,8	p ≥ 0,05
Индекс PSI/PORT, балл	171,4 ± 22,2	172,1 ± 21,9	p ≥ 0,05
Шкала SOFA, балл	4,0 ± 0,52	4,1 ± 0,60	p ≥ 0,05
Шкала APACHE II, балл	12,7 ± 1,0	12,6 ± 1,0	p ≥ 0,05
Индекс Charlson, балл	8,12 ± 1,5	7,0 ± 1,7	p ≥ 0,05
Альбумин, г/л	27,7 ± 6,1	28,1 ± 5,2	p ≥ 0,05
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,97 ± 0,53	1,1 ± 0,52	p ≥ 0,05
С-РБ, мг/л	111,47 ± 11,2	90,76 ± 9,9	p = 0,033
Прокальцитонин, нг/мл	2,85 ± 0,94	1,96 ± 0,88	p ≥ 0,05

**Рис. 1. Анализ данных прогностической способности анализируемых шкал, предоставленных нейросетью у больных тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae*****Fig. 1. Graphical analysis of the data on the prognostic ability of the scales analyzed by us, provided by the neural network in patients with severe community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae***

регрессии (модели возникновения некоторого события путем его сравнения с логистической кривой, которая выдает ответ в виде вероятности бинарного события: 1 или 0). Для подтверждения связи между событиями использовали коэффициент корреляции Спирмена. Для машинной обработки полученной базы данных использовалась программа Pycharm GPT. Pycharm – интегрированная среда разработки (IDE) для языка программирования Python. Python встраивается в Excel и расширяет возможности Excel в обработке базы данных с использованием математических и логистических функций. С помощью этой надстройки мы можем добавлять новые функции, макросы, меню и в целом перенести преимущества экосистемы Python и машинное обучение прямо в Excel. Используются функции «Дерева решения», техники машинного обучения для решения задач регрессии и классификации. Дерево делит набор данных на множество наборов по признакам так, что одно дерево владеет одним подмножеством данных. Конечные узлы дерева – листья – содержат прогнозы и используются в новых запросах к натренированной модели. Распределение данных по деревьям на основе признака упрощает классификацию новых данных, точность которой зависит от того, насколько точно деревья отражают

действительность. В незаконченное дерево можно заложить новые данные. Модель выясняет, как распределить признаки по новым данным, что и называется машинным обучением.

Результаты

Первоначально мы провели сравнительный анализ исходной тяжести состояния и концентрации некоторых биомаркеров крови среди умерших и выживших пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, с использованием методов традиционной непараметрической статистики (табл. 1).

Согласно данным из табл. 1, при использовании критерия Манна – Уитни статистически значимые отличия среди выбранных предиктивных параметров были получены лишь для уровня С-РБ, тогда как значения прокальцитонина, шкал оценки тяжести пневмонии и индекса коморбидности статистически значимо не различались. С целью уточнения полученных нами данных был выполнен анализ этой же базы данных пациентов с использованием методологии искусственных нейронных сетей (рис. 1; 2).

Заключение программы Pycharm GPT получилось следующим – «исходные данные содержат



Рис. 2. Анализ данных прогностической способности биомаркеров, представленный нейросетью у больных тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae*

Fig. 2. Analysis of data on the prognostic ability of biomarkers presented by a neural network in patients with severe community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae*

Таблица 2. Значимые переменные в уравнении логистической регрессии, дополненные коэффициентом корреляции Спирмена

Table 2. Significant variables in the logistic regression equation supplemented by Spearman correlation coefficient

Переменные	B	Стандартная ошибка	Валидность	Значение	Экспонента B	Коэффициент корреляции Спирмена (p)
CCI	0,066	0,15	0,2	0,65	1,07	0,38 (0,001)
SOFA	0,61	0,37	2,72	0,1	1,84	0,347 (0,001)
PCT	-0,47	0,4	0,01	0,9	0,95	0,261 (0,009)
Константа	-2,78	0,83	11,22	0,001	0,07	–

Примечание: CCI – индекс коморбидности Charlson; PCT – прокальцитонин.

большое количество однотипных элементов, что не позволяет определить различия между переменными, единственная выявленная тенденция – завышенные показатели абсолютно по всем параметрам могут привести к смерти».

Оценивая данные, представленные на рис. 2, 3, стоит отметить, что отсутствие прогностической способности шкал PSI/PORT, APACHE II, SOFA, индекса коморбидности Charlson и выбранных нами биомаркеров может свидетельствовать о схожей исходной тяжести состояния среди умерших и выживших пациентов на момент поступления в ОРИТ. Таким образом, технология ИНС исключила из значимых прогностических факторов, ранее выявленных нами методами «традиционного» непараметрического статистического анализа, значение уровня С-реактивного белка.

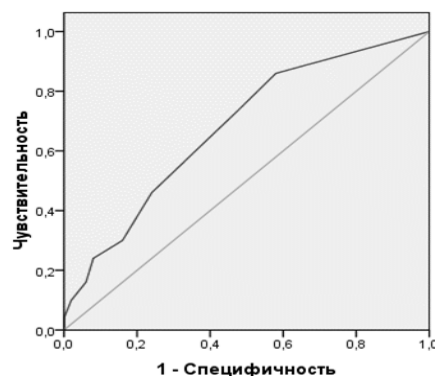
Учитывая, что ни один из параметров в конечном итоге не является статистически значимым в отдельности, для выявления связи между переменными нами было решено использовать коэффициент корреляции Спирмена и построить прогностическую модель на основе уравнения логистической регрессии. Наиболее значимыми показателями, которые повышают прогностическую значимость друг друга, оказались: индекс коморбидности Charlson, шкала SOFA и уровень прокальцитонина (табл. 2).

С учетом полученных нами данных уравнение логистической регрессии для расчета риска гибели пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, приобрело следующий вид:

$$Z = -2,795 + (-0,047 \cdot \text{PCT}) + 0,611 \cdot \text{SOFA} + 0,066 \cdot \text{CCI};$$

$$P = 1 / (1 + e^Z).$$

Кривые ROC



Диагональные сегменты формируются совпадениями.
(AUC ROC 0,676±0,055, 95 % доверительный интервал 0,572 – 0,782)

Рис. 3. ROC-анализ валидности вычисленного уравнения логистической регрессии для оценки прогноза выживаемости пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae*

Fig. 3. ROC-validity analysis of the calculated logistic regression equation for assessing the prognosis of survival in patients with severe community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae*

При дальнейшем применении уравнения были выявлены следующие пороговые критические значения используемых для этого уравнения переменных: шкала SOFA – 4,2 балла и более + индекс коморбидности Charlson – 7,3 балла и более, уровень прокальцитонина (на момент поступления) – 2,1 нг/мл и более.

Дискриминационная способность полученного нами уравнения была вычислена на основе ROC-анализа (рис. 3).

Согласно данным, представленным на рис. 3, стоит отметить, что для вычисленного нами уравнения получена умеренная дискриминационная значимость.

Обсуждение

Согласно современным представлениям о патогенезе ТВП как одного из вариантов течения сепсиса, особенности клинического течения и характер ответа на инициальную интенсивную терапию инфекции во многом определяются ее фенотипами [7, 9, 15]. Действительно, изучаемые нами больные представляют собой субпопуляцию пациентов с внебольничной пневмонией, не полностью укладывающихся в «классическое» ее определение. В этой связи представляется достаточно сложным определить прогноз исхода заболевания на основе какого-то одного изолированного оценочного инструмента. Согласно полученным нами данным как на основе «классической» статистики, так и методологии искусственного интеллекта, ни одна из заявленных шкал оценки тяжести состояния не позволяет оценить прогноз в гетерогенной популяции пациентов с ТВП, вызванной *Klebsiella pneumoniae*. Хотя ранее нами при оценке прогноза исхода ТВП, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, в моногенной группе пациентов (пожилой возраст) была показана приемлемость использования шкалы SOFA [3]. Также оказалось неинформативным и изолированное использование рекомендуемых в отечественных нормативных актах биомаркеров инфекции (прокальцитонин, С-реактивный белок). При этом доказательства ложноположительной прогностической значимости С-РБ получены нами только при использовании искусственной нейронной сети.

Известно, что чувствительность и специфичность шкал растет при сочетании их с биомаркерами [17]. Использование данного принципа позволило нам вывести уравнение логистической регрессии и составить диагностический алгоритм оценки прогноза, основанный на сочетании данных шкалы SOFA, индекса Charlson и уровня прокальцитонина. При этом мы использовали переменные, предназначенные для разных клинических целей: шкалу SOFA – как метод динамической оценки тяжести состояния, индекс Charlson – как предиктивную систему оценки исходного риска смерти, связанной с коморбидностью, прокальцитонин – в качестве маркера бактериальной инфекции, и, возможно, ее тяжести. Однако дискриминационная способность данного уравнения оказалась умеренной. Нами также представлены пороговые критические значения этих переменных для скрининговой оценки риска развития летального исхода у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae*.

Несомненно, полученные нами данные важны не столько для реального раннего прогноза вы-

живаемости этого контингента больных, сколько для выделения пациентов, требующих более пристального внимания медицинского персонала ОРИТ. Ведь предиктивная способность любой оценочной системы у критических больных может модифицироваться тактикой интенсивной терапии [13].

Проведенное нами исследование продемонстрировало также определенные преимущества машинного обучения перед «традиционным» непараметрическим статистическим анализом, по крайней мере, для элиминации ложноположительных данных при определении риска развития летального исхода у пациентов с ТВП, вызванной *Klebsiella pneumoniae*. Это подтверждает мнение о том, что использование методологий искусственного интеллекта в биомедицинских исследованиях способно дополнять стандартные статистические методики [16, 18].

Наше исследование имело определенные ограничения. В частности, это малочисленная популяция больных ($n = 100$) и ретроспективный ее характер. Кроме того, исследование проведено в очень гетерогенной группе пациентов, существенная часть которых (40%) представляла собой иммунокомпromетированных больных.

Кроме того, мы оценивали только краткосрочные исходы (28-дневная выживаемость) заболевания.

Также умеренные значения дискриминационной способности полученной нами модели оценки риска развития летального исхода свидетельствуют о необходимости проведения аналогичного проспективного исследования на более значимой популяции больных.

Выводы

1. В оценке прогноза исхода у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, целесообразно использовать комбинацию данных шкалы SOFA, индекса коморбидности Charlson и уровня прокальцитонина.

2. Пороговыми критическими значениями для данного контингента больных являются: оценка по шкале SOFA более 4 баллов, индекс коморбидности Charlson – более 7 баллов, уровень прокальцитонина (на момент поступления) – более 2 нг/мл.

3. Использование технологий машинного обучения в биомедицинских исследованиях может иметь определенные преимущества в определении клинической значимости переменных, особенно в малой и гетерогенной популяции больных.

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. Интенсивная терапия. Национальное руководство / под ред. Б. Р. Гельфанда, И. Б. Заболотских. – Т. 1. – М.: ГЭОТАР, 2019. – 928 с.
2. Захаренков И. А., Рачина С. А., Дехнич Н. Н. Этиология тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: результаты первого российского многоцентрового исследования // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 1. – С. 36–42. DOI: 10.26442/00403660.2020.01.
3. Сахаров В. И., Миронов П. И., Руслякова И. А., Руднов В. А. Проблемы оценки тяжести состояния пожилых пациентов с внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae* // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 6. – С. 45–53. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-6-45-53.
4. Ahnert P., Creutz P., Horn K. Sequential organ failure assessment score is an excellent operationalization of disease severity of adult patients with hospitalized community acquired pneumonia—results from the prospective observational PROGRESS study // Critical Care. – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 110. DOI: 10.1186/s13054-019-2316-x.
5. Bahlis L. F., Diogo L. P., Fuchs S. C. Charlson Comorbidity Index and other predictors of in-hospital mortality among adults with community-acquired pneumonia // Jornal Brasileiro de Pneumologia. – 2021. – Vol. 47, № 1. – P. e20200257. DOI: 10.36416/1806-3756/e20200257.
6. Brownstein J. S., Rader B., Astley C. M. et al. Advances in artificial intelligence for infectious-disease surveillance // N Engl. J Med. – 2023. – Vol. 388. – P. 1597–1607. DOI: 10.1056/NEJMra2119215.
7. Cilloniz C., Torres A. Host-targeted approaches to sepsis due to community-acquired pneumonia // EBioMedicine. – 2022. – Vol. 86. – P. 104335. DOI: 10.1016/j.ebiom.2022.104335.
8. Fernandes L., Arora A. S., Mesquita A. M. Role of semi-quantitative serum procalcitonin in assessing prognosis of community acquired bacterial pneumonia compared to PORT PSI, CURB-65 and CRB-65 // Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. – 2015. – Vol. 9. – P. 1–7. DOI: 10.7860/JCDR/2015/12468.6147.
9. Knaus W. A., Marks R. D. New phenotypes for sepsis: the promise and problem of applying machine learning and artificial intelligence in clinical research // JAMA. – 2019. – Vol. 321, № 20. – P. 1981–1982. DOI: 10.1001/jama.2019.5794.
10. Martin-Loeches I., Torres A., Nagavci B. et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia // Intensive Care Med. – 2023. – Vol. 49. – P. 615–632. DOI: 10.1007/s00134-023-07033-8.
11. Metlay J. P., Waterer G. W., Long A. C. et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia // Am J Respir Crit Care Med. – 2019. – Vol. 2007. – P. e45–e67. DOI: 10.1164/rccm.201908-1581ST.
12. Navon-Venezia S., Kondratyeva K., Carattoli A. *Klebsiella pneumoniae*: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance // FEMS microbiology reviews. – 2017. – Vol. 41, № 3. – P. 252–275. DOI: 10.1093/femsre/fux013.
13. Quintairo A., Pilcher, D. Salluh J. I. F. ICU scoring systems // Intensive Care Med. – 2023. – Vol. 49. – P. 223–225. DOI: 10.1007/s00134-022-06914-8.
14. Ravindranath M., Raju C. Validity of pneumonia severity index/pneumonia outcome research trial and Curb-65 severity scoring systems in community acquired pneumonia in Indian setting // Indian J Chest Dis Allied Sci. – 2016. – Vol. 3. – P. 338–344. DOI: 10.18203/2349-3933.
15. Seymour C. W., Kennedy J. N., Wang S. et al. Derivation, validation, and potential treatment implications of novel clinical phenotypes for sepsis // JAMA. – 2019. – Vol. 321, № 20. – P. 2003–2017. DOI: 10.1001/jama.2019.5791.
16. Smit J. M., Krijthe J. H., van Bommel J. et al. Causal inference using observational intensive care unit data: a systematic review and recommendations for future practice // Medrxiv. – 2022. URL: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.29.22281684v1.article-info> (accessed: 10.10.23). DOI: 10.1101/2022.10.29.22281684.
17. Torres A., Perumal T. M., Henao R. Challenges in severe community-acquired pneumonia: a point-of-view review // Intensive care medicine. – 2019. – Vol. 45, № 2. – P. 159–171. DOI: 10.1007/s00134-019-05519-y.
18. van de Sande D., van Genderen M. E., Huiskens J. et al. Moving from bytes to bedside: a systematic review on the use of artificial intelligence in the intensive care unit // Intensive Care Med. – 2021. – Vol. 47, № 7. – P. 750–760. DOI: 10.1007/s00134-021-06446-7.
19. Zhang Y., Khalid S., Jiang L. Diagnostic and predictive performance of biomarkers in patients with sepsis in an intensive care unit // Journal of International Medical Research. – 2019. – Vol. 47, № 1. – P. 44–58. DOI: 10.1177/0300060518793791.

REFERENCES

1. Intensive care. National leadership. B.R. Gelfand, I.B. Zabolotskih, eds., Moscow, GEOTAR, 2019, 928 p. (In Russ.)
2. Zakharenkov I.A., Rachina S.A., Dekhnich N.N. Etiology of severe community-acquired pneumonia in adults: results of the first Russian multicenter study. *Therapeutic Archive*, 2020, vol. 1, pp. 36–42. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2020.01.000491.
3. Sakharov V.I., Mironov P.I., Ruslyakova I.A., Rudnov V.A. Problems of assessing the severity of the state of elderly patients with community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae*. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 6, pp. 45–53. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-6-45-53.
4. Ahnert P., Creutz P., Horn K. Sequential organ failure assessment score is an excellent operationalization of disease severity of adult patients with hospitalized community acquired pneumonia—results from the prospective observational PROGRESS study. *Critical Care*, 2019, vol. 23, no. 1, pp. 110. DOI: 10.1186/s13054-019-2316-x.
5. Bahlis L.F., Diogo L.P., Fuchs S.C. Charlson Comorbidity Index and other predictors of in-hospital mortality among adults with community-acquired pneumonia. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2021, vol. 47, no. 1, pp. e20200257. DOI: 10.36416/1806-3756/e20200257.
6. Brownstein J.S., Rader B., Astley C.M. et al. Advances in artificial intelligence for infectious-disease surveillance. *N Engl. J Med*, 2023, vol. 388, pp. 1597–1607. DOI: 10.1056/NEJMra2119215.
7. Cilloniz C., Torres A. Host-targeted approaches to sepsis due to community-acquired pneumonia. *EBioMedicine*, 2022, vol. 86, pp. 104335. DOI: 10.1016/j.ebiom.2022.104335.
8. Fernandes L., Arora A.S., Mesquita A.M. Role of semi-quantitative serum procalcitonin in assessing prognosis of community acquired bacterial pneumonia compared to PORT PSI, CURB-65 and CRB-65. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 2015, vol. 9, pp. 1–7. DOI: 10.7860/JCDR/2015/12468.6147.
9. Knaus W.A., Marks R.D. New phenotypes for sepsis: the promise and problem of applying machine learning and artificial intelligence in clinical research. *JAMA*, 2019, vol. 321, no. 20, pp. 1981–1982. DOI: 10.1001/jama.2019.5794.
10. Martin-Loeches I., Torres A., Nagavci B. et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*, 2023, vol. 49, pp. 615–632. DOI: 10.1007/s00134-023-07033-8.
11. Metlay J.P., Waterer G.W., Long A.C. et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, vol. 2007, pp. e45–e67. DOI: 10.1164/rccm.201908-1581ST.
12. Navon-Venezia S., Kondratyeva K., Carattoli A. *Klebsiella pneumoniae*: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance. *FEMS microbiology reviews*, 2017, vol. 41, no. 3, pp. 252–275. DOI: 10.1093/femsre/fux013.
13. Quintairo A., Pilcher, D. Salluh J.I.F. ICU scoring systems. *Intensive Care Med*, 2023, vol. 49, pp. 223–225. DOI: 10.1007/s00134-022-06914-8.
14. Ravindranath M., Raju C. Validity of pneumonia severity index/pneumonia outcome research trial and Curb-65 severity scoring systems in community acquired pneumonia in Indian setting. *Indian J Chest Dis Allied Sci*, 2016, vol. 3, pp. 338–344. DOI: 10.18203/2349-3933.
15. Seymour C.W., Kennedy J.N., Wang S. et al. Derivation, validation, and potential treatment implications of novel clinical phenotypes for sepsis. *JAMA*, 2019, vol. 321, no. 20, pp. 2003–2017. DOI: 10.1001/jama.2019.5791.
16. Smit J.M., Krijthe J.H., van Bommel J. et al. Causal inference using observational intensive care unit data: a systematic review and recommendations for future practice. *Medrxiv*, 2022. URL: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.29.22281684v1.article-info> (accessed: 10.10.23). DOI: 10.1101/2022.10.29.22281684.
17. Torres A., Perumal T.M., Henao R., Challenges in severe community-acquired pneumonia: a point-of-view review. *Intensive care medicine*, 2019, vol. 45, no. 2, pp. 159–171. DOI: 10.1007/s00134-019-05519-y.
18. van de Sande D., van Genderen M.E., Huiskens J. et al. Moving from bytes to bedside: a systematic review on the use of artificial intelligence in the intensive care unit. *Intensive Care Med*, 2021, vol. 47, no. 7, pp. 750–760. DOI: 10.1007/s00134-021-06446-7.
19. Zhang Y., Khalid S., Jiang L. Diagnostic and predictive performance of biomarkers in patients with sepsis in an intensive care unit. *Journal of International Medical Research*, 2019, vol. 47, no. 1, pp. 44–58. DOI: 10.1177/0300060518793791.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»,
450077, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

Сахаров Валерий Игоревич

аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО.

E-mail: valeriy-sakharov@mail.ru,

ORCID: 0000-0001-5012-0586, Тел.: 8 (927) 341-94-59

Миронов Петр Иванович

д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО.

E-mail: mironovpi@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9016-9461,

тел.: 8 (917) 7735811

Медицинский центр «ООО Олимп»,
450073, Россия, г. Уфа, ул. Комсомольская, д. 156/1

Цандеков Антон Александрович

администратор медицинского центра «Олимп».

E-mail: anton.tsandekov@gmail.com,

ORCID: 0009-0003-6060-5482

Уральский государственный медицинский университет,
620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

Руднов Владимир Александрович

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии.

E-mail: vrudnov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0830-786X

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Bashkir State Medical University,
3, Lenin str., Ufa, 450077, Russia

Sakharov Valeriy I.

Postgraduate Student of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with the Course of the Institute of Additional Professional Education.

E-mail: valeriy-sakharov@mail.ru,

ORCID: 0000-0001-5012-0586, tel.: 8 (927) 341-94-59

Mironov Petr I.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with the Course of the Institute of Additional Professional Education.

E-mail: mironovpi@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9016-9461,

tel.: 8 (917) 7735811

Medical center «OLIMP»,
156/1, Komsomolskaya str., Ufa, 450073, Russia

Tsandekov Anton A.

Administrator of the Medical center « OLIMP».

E-mail: anton.tsandekov@gmail.com,

ORCID: 0009-0003-6060-5482

Ural State Medical University,
3, Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russia

Rudnov Vladimir A.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Toxicology and Transfusiology.

E-mail: vrudnov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0830-786X



Динамика лабораторных маркеров системного воспаления при нейрохирургических операциях с использованием α -2-адrenoагонистов

Н. А. ЛЕСТЕВА, Н. В. ДРЯГИНА, А. Н. КОНДРАТЬЕВ

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – изучить степень отклонений от нормы некоторых лабораторных показателей системной воспалительной реакции в условиях модуляции реакций симпатического отдела вегетативной нервной системы различными α -2-адренорецепторами при нейрохирургических вмешательствах по поводу удаления опухоли головного мозга субтенториальной локализации.

Материалы и методы. Проанализированы лабораторные данные 179 больных, оперированных по поводу опухоли головного мозга субтенториальной локализации. Операции выполняли в условиях тотальной внутривенной анестезии. Больные были разделены на 2 группы в зависимости от используемого α -2-адреноагониста в схеме анестезии: в 1-й группе применяли клонидин, во 2-й группе – дексмететомидин. Лабораторные исследования включали анализ уровней цитокинов (ИЛ-8, ИЛ-6, ИЛ-10, TNF- α), СРБ, фибриногена. Забор крови для исследования осуществляли на 5 этапах: I – за сутки до операции, II – в день операции до индукции анестезии, III – после введения анестезии, IV – после удаления опухоли (на этапе гемостаза), V – в первые сутки после операции.

Результаты. Динамика лабораторных показателей носила сходный характер в обеих исследуемых группах и отражала проявления системного воспалительного ответа организма на внутричерепное вмешательство. Уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8, TNF- α , а также С-реактивного белка (СРБ) повышались на IV и V этапах исследования. Повышение уровня ИЛ-6 и фибриногена на V этапе исследования во 2-й группе было более значимым, что объяснялось менее выраженным противовоспалительным эффектом дексмететомидина по сравнению с клонидином.

Выводы. Изменения лабораторных показателей системного воспалительного ответа как реакция на прямое хирургическое вмешательство на головном мозге носили транзиторный характер. В условиях тотальной внутривенной анестезии с применением α -2-адреноагонистов продемонстрирована модуляция воспалительного ответа организма, что обеспечивало адекватную согласованность воспалительного процесса.

Ключевые слова: нейрохирургия, интерлейкины, СРБ, фибриноген, клонидин, дексмететомидин

Для цитирования: Лестева Н. А., Дрягина Н. В., Кондратьев А. Н. Динамика лабораторных маркеров системного воспаления при нейрохирургических операциях с использованием α -2-адреноагонистов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 6. – С. 19–27. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-19-27.

Dynamics of laboratory markers of systemic inflammation in neurosurgical operations using α -2-adrenoagonists

N. A. LESTEVA, N. V. DRYAGINA, A. N. KONDRATIEV

Polenov Neurosurgical Institute, the branch of the Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

The **objective** was to study the degree of deviations of laboratory parameters of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) under the conditions of modulation of the reactions of the sympathetic nervous system by various α -2-adrenergic receptors during neurosurgical interventions for the removal of the brain tumor of subtentorial localization

Materials and methods. The laboratory data of 179 patients operated for the brain tumor of subtentorial localization were analyzed. The operations were performed under conditions of total intravenous anesthesia. The patients were divided into two groups depending on the α -2-adrenergic agonist used in the structure of the anesthetic aid: clonidine was used in the first group, dexmedetomidine was used in the second group. Laboratory tests included analysis of the levels of cytokines (IL-8, IL-6, IL-10, TNF- α), CRP, fibrinogen. Blood sampling for the study was carried out in five stages: 1 – one day before the operation, 2 – on the day of the operation before the introductory anesthesia, 3 – after the induction anesthesia, 4 – after removal of the tumor (at the stage of hemostasis); 5 – on the first day after surgery.

Results. The dynamics of laboratory parameters were similar in both study groups and reflected the manifestations of the systemic inflammatory response of the body to intracranial intervention. The levels of pro-inflammatory cytokines IL-6, IL-8, TNF- α , and C-reactive protein (CRP) increased in the fourth and fifth stages of the study. The increase in the level of IL-6 and fibrinogen in the fifth stage of the study in the second group was more significant, which was explained by the less pronounced anti-inflammatory effect of dexmedetomidine compared to clonidine.

Conclusions. Changes in laboratory parameters of SIRS as the reaction to surgical intervention on the brain were transient. Under conditions of total intravenous anesthesia with the use of α -2-adrenergic agonists, modulation of the inflammatory response was demonstrated, which ensured adequate consistency of the inflammatory process.

Key words: neurosurgery, interleukins, CRP, fibrinogen, clonidine, dexmedetomidine

For citation: Lesteva N. A., Dryagina N. V., Kondratiev A. N. Dynamics of laboratory markers of systemic inflammation in neurosurgical operations using α -2-adrenoagonists. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 6, P. 19–27. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-19-27.

Для корреспонденции:
Наталья Александровна Лестева
E-mail: lestevan@mail.ru

Correspondence:
Nataliya A. Lesteva
E-mail: lestevan@mail.ru

Введение

Обширные хирургические вмешательства в условиях общей анестезии сопровождаются развитием асептического воспаления. Особенностью современных хирургических операций на головном мозге является минимальное повреждение вещества мозга за счет комплекса технических приемов и существенное снижение реакций вегетативной нервной системы при манипуляциях на лишенной ноцицептивных рецепторов ткани мозга. Значительный интерес представляет изучение влияния различных видов анестезии на частоту развития признаков системной воспалительной реакции и их выраженность как причины осложненного послеоперационного периода [25, 26]. Особенно интересным представляется изучение данной взаимосвязи при нейрохирургических операциях, когда оказывается прямое многофакторное воздействие на головной мозг. Поддержание определенного диапазона как системной, так и местной воспалительных реакций на хирургическое вмешательство является важной составляющей адекватности анестезиологического обеспечения [16, 27, 31].

Воспаление представляет собой одновременно патологический и адаптационно-приспособительный процесс. Выраженная дисрегуляция воспаления может спровоцировать или усугубить послеоперационные осложнения, например, повышенную восприимчивость к инфекциям, неадекватные стрессовые реакции и гиперкатаболизм [28]. Ключевая роль в координации механизмов воспаления принадлежит цитокинам. Первоначально локальная воспалительная реакция контролируется следующими провоспалительными цитокинами: интерлейкин-1 (ИЛ-1), интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8), интерлейкин-12 (ИЛ-12), фактор некроза опухоли- α (TNF- α), интерферонами, а также их эндогенными антагонистами, прежде всего интерлейкином-10 (ИЛ-10). В дальнейшем при преобладании воспалительного компонента над противовоспалительным и повреждении первичных барьерных структур в зоне воспаления происходит «прорыв» воспалительных медиаторов в системный кровоток. При этом основная функция провоспалительных медиаторов в циркулирующей крови заключается в привлечении в область воспаления лейкоцитов, факторов свертывания крови и компонента, острофазных белков для выполнения защитной и затем восстановительной функции [14, 33].

Существуют нервно-рефлекторный (реализуемый симпатической нервной системой) и гуморальный пути «информирования» центральной нервной системы о воспалении [9, 19]. Нервно-рефлекторный путь реализуется через рефлекс Трейси – холинергический противовоспалительный механизм, заключающийся в блокаде выброса макрофагами тканей и дендритными клетками провоспалительных цитокинов (TNF α , ИЛ-1, ИЛ-8 и др.) [11, 30]. Опосредованное цитокинами воздействие на нейро-

регуляторные центры головного мозга происходит через *n. vagus*. Эфферентные эффекты данного каскада реакций реализуются через нейроэндокринный ответ, лихорадку, различные расстройства поведения, сознания и т. д. Таким образом реализуется адаптивный эффект системного воспалительного ответа на хирургическое повреждение [6, 8].

Развитие системного воспалительного ответа в послеоперационном периоде может зависеть не только от хирургического вмешательства, но и от вида анестезии [1, 5, 6, 12, 15, 21]. Ряд работ продемонстрировал влияние вида анестезии на частоту развития ПОКД [3, 7], такая взаимосвязь выявлена при применении ингаляционных анестетиков, способных вызывать нейровоспаление [22, 32]. Тем не менее, механизм, с помощью которого анестезия или операция вызывает когнитивные нарушения, еще до конца не изучены [4, 8, 13]. Опиоидная и адренергическая антиноцицептивные системы являются составными частями нейрорегуляторных систем ствола головного мозга. Они способствуют функциональной интеграции многочисленных механизмов компенсации и адаптации организма к операционному стрессу. Возможность блокирования чрезмерного симпатического ответа на интраоперационные ноцицептивные стимулы является важным эффектом α -2-адреноагонистов при нейрохирургической операции [2]. Представляет интерес изучение влияния α -2-адреноагонистов, применяемых в структуре анестезиологического пособия при нейрохирургических операциях, на сбалансированность воспалительного процесса и, таким образом, на течение послеоперационного периода, профилактику осложнений.

Экспериментальные данные, полученные на крысах, показали, что дексметомидин защищает от повреждения тканей, снижая экспрессию различных воспалительных молекул, включая ИЛ-6 и TNF- α [24]. На основании метаанализа данных о 1400 пациентах D. Lei et al. (2020) было показано, что использование дексметомидина в качестве адьюванта в структуре анестезии при различных операциях (ортопедия, сосудистая хирургия, офтальмохирургия) было связано со снижением послеоперационной когнитивной дисфункции и снижением уровня ИЛ-6 по сравнению с плацебо. Это позволило авторам сделать заключение, что дексметомидин обладает противовоспалительным действием [10, 23]. В работах L. Jiang et al. (2017) и Y. Chen (2017) показано, что в сравнении с плацебо дексметомидин снижает уровень ФНО- α , ИЛ-6, а также предотвращает апоптоз нейронов [17, 20].

Цель работы – изучить степень отклонений от нормы некоторых лабораторных показателей системной воспалительной реакции в условиях модуляции реакций симпатического отдела вегетативной нервной системы различными α -2-адренорецепторами при нейрохирургических вмешательствах по поводу удаления опухоли головного мозга субтенториальной локализации.

Таблица 1. Дозы препаратов, используемых для анестезии

Table 1. Dosages of drugs used for anesthesia

Доза препарата	1-я группа	2-я группа
Пропофол (индукция), мг/кг	2,10 ± 0,12	2,06 ± 0,08
Пропофол (поддержание), мг/кг·час	3,53 ± 0,18	3,82 ± 0,08
Фентанил (индукция), мкг/кг	4,86 ± 0,15	4,76 ± 0,24
Фентанил (поддержание), мкг/кг·час	1,56 ± 0,05	1,30 ± 0,03
Клофелин (индукция), мкг/кг	1,19 ± 0,12	–
Клофелин (поддержание), мкг/кг·час	0,59 ± 0,03	–
Дексмететомидин (индукция), мкг/кг	–	1,26 ± 0,24
Дексмететомидин (поддержание), мкг/кг·час	–	0,39 ± 0,02

Материалы и методы

В проспективное исследование вошли данные о 179 больных, оперированных в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова в период с 2011 по 2017 г. по поводу опухоли головного мозга субтенториальной локализации.

Критерии включения:

- наличие опухоли головного мозга субтенториальной локализации;
- возраст старше 18 лет;
- соответствие предоперационного состояния больных II–III классам физического состояния пациентов по классификации Американского Общества Анестезиологов (ASA).

Критерии исключения:

- наличие заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной систем в стадии субкомпенсации;
- применение в пред- и интраоперационном периоде лекарственных препаратов (глюкокортикоидов), оказывающих влияние на синтез интерлейкинов;
- отказ пациента от участия в исследовании.

Операции выполняли в условиях тотальной внутривенной анестезии. Больные были разделены случайным образом на 2 группы в зависимости от используемого α -2-адреноагониста в схеме анестезии: 1-я группа – фентанил, клонидин, пропофол, рокурония бромид или пипекурония бромид; 2-я группа – фентанил, дексмететомидин, пропофол, рокурония бромид или пипекурония бромид. Таким образом, у больных 1-й группы применялся клонидин, у больных 2-й группы – дексмететомидин. Дозы препаратов указаны в табл. 1.

В 1-ю группу вошли 113 пациентов. Средняя продолжительность операции составила 3,2 часа (192 мин); продолжительность анестезии – 4,6 часа (276 мин). Во 2-ю группу вошли 66 пациентов. Средняя продолжительность операции составила 3,4 часа (204 мин); продолжительность анестезии – 4,8 часа (288 мин).

Все операции проводили в плановом порядке. Тяжесть состояния пациентов по шкале Карновского составляла 70–80 баллов. На момент операции у пациентов не было острых воспалительных заболеваний, хронические соматические заболевания, если они имелись, были вне стадии обострения.

Лабораторные исследования включали анализ уровней цитокинов (ИЛ-8, ИЛ-6, ИЛ-10, TNF- α), СРБ, фибриногена. Забор крови для исследования осуществляли на 5 этапах: I – за сутки до операции, II – в день операции до индукции анестезии, III – после введения в анестезию, IV – после удаления опухоли (на этапе гемостаза), V – в первые сутки после операции.

Кровь для исследования цитокинов и СРБ брали в вакуумные пробирки с активатором свертывания для получения сыворотки, для определения фибриногена – в пробирки с цитратом натрия. СРБ и фибриноген определяли сразу, для определения цитокинов после центрифугирования сыворотку аликвотировали и замораживали до проведения анализа. Концентрацию СРБ измеряли на биохимическом анализаторе Integra 400 plus (Roche); фибриноген на коагулометре ACL Elite Pro (Instrumentation Laboratory); уровни цитокинов на иммунохемилюминесцентном анализаторе Immute 1000 (DPC) с помощью наборов Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. За референсные показатели принимали следующие значения: ИЛ-6: 0 – 3,3 пг/мл; ИЛ-8: 0 – 10,0 пг/мл; ИЛ-10 – 9,1 пг/мл; TNF- α : 0 – 8,1 пг/мл; СРБ: 0 – 5,0 мг/л; фибриноген: 2,0 – 4,0 г/л.

Статистическая обработка экспериментальных данных проведена с использованием пакета анализа данных MS Excel, а также языка программирования R, который является средством разработки методов интерактивного анализа данных.

Для представления о выборке определяли следующие показатели: среднее значение, медиану, доверительный интервал (на уровне значимости $\alpha < 0,05$), первый и третий квартили. Для определения статистической значимости различий уровней цитокинов (ИЛ-8, ИЛ-6, ИЛ-10, TNF- α), СРБ, фибриногена в 2 группах пациентов использовали непараметрический статистический критерий Уилкоксона, а для сравнения средних значений переменных, значения которых подчиняются нормальному распределению, был выбран критерий Стьюдента. Уровень значимости устанавливали на уровне $\alpha < 0,05$ ($< 5\%$). Для оценки согласованности изменения переменных использовали корреляционный анализ (коэффициент корреляции Пирсона).

Таблица 2. Сравнительные характеристики 2 групп пациентов

Table 2. Comparative characteristics of 2 groups of patients

Тип наркоза	Число пациентов			Средний возраст (лет)			Диагноз (количество пациентов, % от числа пациентов)		
1-я группа	113	мужчины	47	47	min	20	менингиома	2	6,3%
							вестибулярная шваннома	22	68,8%
							астроцитомы	2	6,3%
					max	62	эпендимома	1	3,1%
							кавернома	0	–
							другие	5	15,6%
		женщины	66	52	min	18	менингиома	20	30,3%
							вестибулярная шваннома	28	42,4%
							астроцитомы	3	4,6%
					max	73	эпендимома	2	3%
							кавернома	1	1,5%
							другие	12	18,2%
2-я группа	66	мужчины	20	46	min	18	менингиома	2	10%
							вестибулярная шваннома	10	50%
							астроцитомы	3	15%
					max	64	эпендимома	0	–
							кавернома	0	–
							другие	5	25%
		женщины	46	51	min	21	менингиома	18	39,1%
							вестибулярная шваннома	18	39,1%
							астроцитомы	2	4,4%
					max	74	эпендимома	3	6,5%
							кавернома	0	–
							другие	5	10,9%

Результаты

В табл. 2 представлено итоговое распределение больных в исследуемых группах по полу, возрасту и гистологической структуре опухолей. Несмотря на различие количества больных в исследуемых группах, они были сопоставимы по вышеуказанным показателям.

Выбор этапов анализа провоспалительных, противовоспалительных интерлейкинов и наиболее часто исследуемых острофазовых белков С-реактивного белка и фибриногена был связан с изучением потенциального влияния различных факторов периоперационного периода на системный воспалительный ответ (табл. 3). I и II этапы анализа отражали базовые уровни маркеров с той лишь разницей, что забор второй пробы осуществляли непосредственно перед операцией и вводимой анестезией, вероятно, на фоне более выраженного психоэмоционального напряжения больного. Премедикацию накануне операции не проводили. Забор III пробы происходил после введения в анестезию, то есть на этапе, когда уже был сформирован уровень нейровегетативной стабилизации, достаточный для выполнения хирургического вмешательства; таким образом показатели III этапа могли отражать влияние анестетиков на исследуемые параметры. IV забор крови осуществлялся на этапе гемостаза, после удаления опухоли, что отра-

жало гуморальную реакцию организма на прямое многофакторное воздействие на головной мозг. И заключительный, V этап забора крови, осуществляли на следующие сутки после операции.

При сравнительном анализе средних показателей между 2 группами выявлена следующая динамика. На V этапе исследования (в первые послеоперационные сутки) повышался уровень ИЛ-6, во 2-й группе повышение его было статистически более значимым (p -значение = $0,037 < 0,05$) (рис. 1).

Средние значения ИЛ-8 в обеих группах достигали максимальных показателей на IV этапе исследования, возвращаясь к исходному, предоперационному уровню, в первые сутки после операции, что подтверждается максимальным положительным значимым коэффициентом корреляции между уровнем ИЛ-8 и видом анестезии ($p < 0,05$). Значимых различий в динамике изменения ИЛ-8 между 1-й и 2-й группой выявлено не было (рис. 2).

ИЛ-10, известный как противовоспалительный цитокин, наиболее значимо повышался на IV этапе исследования ($p < 0,05$) (рис. 3).

Интересными являются различия в динамике показателей ИЛ-10 между мужчинами и женщинами. Референсные значения цитокинов не отличаются для мужчин и женщин. Так, в 1-й группе у мужчин повышение уровня ИЛ-10 на этапе гемостаза было более значимым, чем во 2-й группе, что под-

Таблица 3. Динамика СРБ, фибриногена, ИЛ 6, ИЛ 8, ИЛ 10, TNF-α у пациентов в 2 группах на исследуемых этапах периоперационного периода

Table 3. Dynamics of CRP, fibrinogen, IL 6, IL 8, IL 10, TNF-α in patients in 2 groups at the studied stages of the perioperative period

		1-я группа				2-я группа			
		Среднее	ДИ	Квартили		Среднее	ДИ	Квартили	
				1 кварт	3 кварт			1 кварт	3 кварт
СРБ, мг/л	I	2,17 ± 1,29		0,4	1,76	0,81	2,44 ± 1,22	0,28	2,07
	II	3,36 ± 1,94		0,51	2,19	0,93	2,54 ± 1,28	0,3	2,16
	III	2,58 ± 1,33		0,39	1,67	0,83	1,71 ± 0,77	0,22	1,64
	IV	2,58 ± 1,29		0,34	1,72	0,85	1,96 ± 0,90	0,19	1,55
	V	21,07 ± 2,97		10,42	28,52	18,8	20,94 ± 3,87	10,11	25,95
Фибриноген, г/л	I	2,97 ± 0,15		2,5	3,2	2,85	2,97 ± 0,20	2,4	3,2
	II	2,84 ± 0,14		2,33	3,2	2,78	2,97 ± 0,19	2,5	3,3
	III	2,45 ± 0,09		2,2	2,73	2,4	2,63 ± 0,19	2,2	2,9
	IV	2,34 ± 0,09		2,0	2,65	2,3	2,51 ± 0,16	2,1	2,78
	V	3,03 ± 0,11		2,7	3,30	3,0	3,38 ± 0,16	2,9	3,78
ИЛ8, пг/мл	I	13,04 ± 4,01		7,32	14,6	10,0	10,08 ± 1,09	6,87	12,65
	II	11,09 ± 4,62		5,64	11,4	7,52	9,84 ± 1,09	7,22	11,85
	III	10,79 ± 3,45		6,43	11,5	8,4	9,31 ± 1,09	6,9	11,15
	IV	19,81 ± 9,18		7,3	15,8	10,5	12,75 ± 2,39	7,49	14,1
	V	12,71 ± 4,44		6,0	13,5	9,40	10,5 ± 1,35	6,49	13,4
ИЛ6, пг/мл	I	3,17 ± 0,59		1,0	4,33	2,31	2,09 ± 0,36	1,0	2,79
	II	3,8 ± 1,83		1,0	3,76	2,52	2,79 ± 0,69	1,0	3,47
	III	3,33 ± 1,44		1,0	3,69	2,38	2,74 ± 0,69	1,0	3,27
	IV	7,06 ± 1,37		3,85	7,51	5,53	6,25 ± 1,26	3,19	7,68
	V	26,31 ± 6,07		12,9	31,0	20,5	36,41 ± 10,6	15,6	45,85
ИЛ10, пг/мл	I	4,88 ± 0,97		3,0	4,0	3,0	3,47 ± 0,19	3,0	4,0
	II	4,63 ± 1,70		3,0	4,00	3,0	3,36 ± 0,13	3,0	4,0
	III	5,58 ± 2,01		3,0	5,16	3,0	3,55 ± 0,42	3,0	4,0
	IV	22,15 ± 6,91		3,0	27,50	7,5	15,46 ± 9,19	3,0	7,23
	V	5,89 ± 1,53		3,0	5,81	3,0	4,28 ± 0,73	3,0	4,00
TNFα, пг/мл	I	8,83 ± 0,70		6,78	9,77	8,62	9,05 ± 0,85	6,59	11,05
	II	8,27 ± 0,61		6,48	9,55	7,79	9,12 ± 0,81	6,57	11,05
	III	8,23 ± 0,56		6,49	9,33	7,69	8,74 ± 0,79	6,41	10,90
	IV	8,66 ± 0,66		6,74	9,89	8,24	9,19 ± 0,87	6,42	11,40
	V	6,94 ± 0,49		5,71	7,85	6,91	6,97 ± 0,53	5,37	8,11

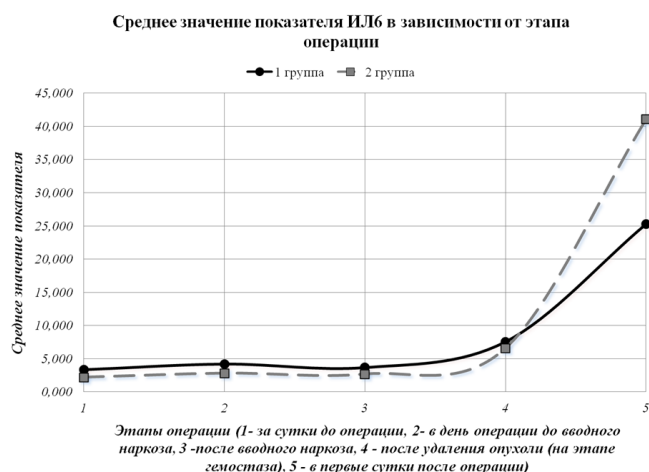


Рис. 1. Динамика среднего значения ИЛ-6 на этапах исследования в 2 группах

Fig. 1. Dynamics of the average value of IL-6 at the stages of the study in 2 groups

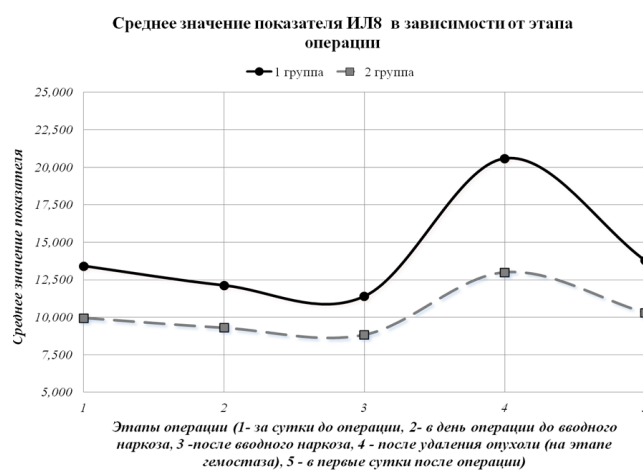


Рис. 2. Динамика среднего значения ИЛ-8 на этапах исследования в 2 группах

Fig. 2. Dynamics of the average value of IL-8 at the stages of the study in 2 groups

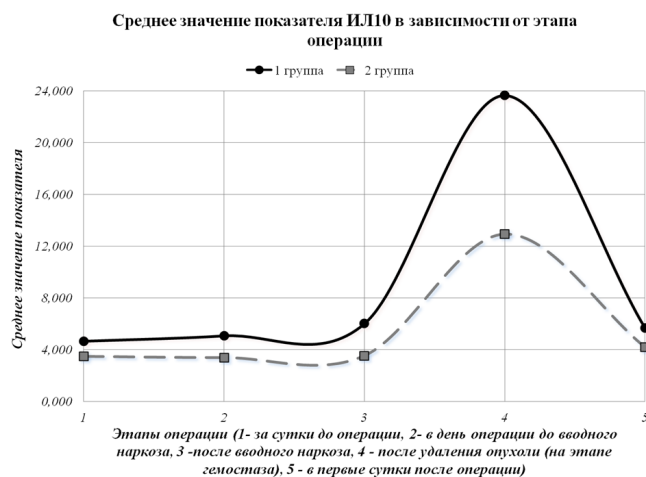


Рис. 3. Динамика среднего значения ИЛ-10 на этапах исследования в 2 группах

Fig.3. Dynamics of the average value of IL-10 at the stages of the study in 2 groups

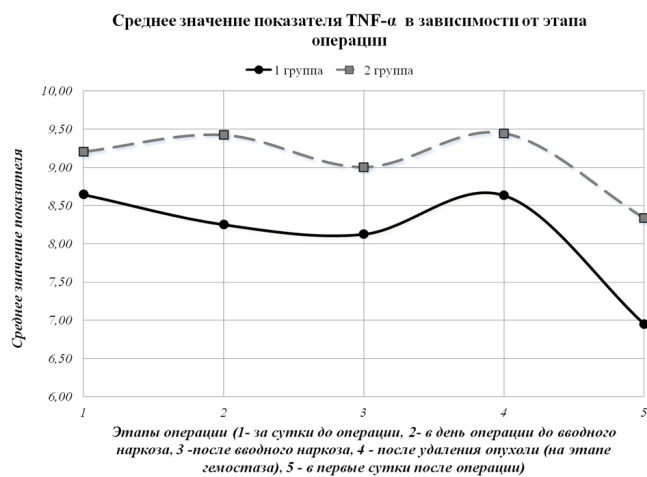


Рис. 4. Динамика среднего значения TNF-α на этапах исследования в 2 группах

Fig. 4. Dynamics of the average TNF-α value at the stages of the study in 2 groups

Таблица 4. Показатели ИЛ-10 у мужчин и женщин на исследуемых этапах периоперационного периода в 2 группах

Table 4. Indicators of IL-10 in men and women at the studied stages of the perioperative period in 2 groups

		Клонидин				Дексмететомидин					
		Среднее	ДИ	Квартили		Ме	Среднее	ДИ	Квартили		Ме
				1 кварт.	3 кварт.				1 кварт.	3 кварт.	
Мужчины											
ИЛ10, пг/мл	I	4,01 ± 0,66	3,0	4,0	3,0	3,51 ± 0,44	3,0	4,0	3,0		
	II	6,50 ± 4,98	3,0	4,66	3,0	3,46 ± 0,29	3,0	4,0	3,0		
	III	7,36 ± 5,38	3,0	5,41	3,0	3,48 ± 0,32	3,0	4,0	3,0		
	IV	28,21 ± 14,58	3,0	30,05	10,0	7,03 ± 4,53	3,0	5,17	3,5		
	V	4,99 ± 1,94	3,0	4,52	3,0	3,94 ± 1,22	3,0	4,0	3,0		
Женщины											
ИЛ10, пг/мл	I	5,31 ± 0,58	3,0	4,75	3,0	3,45 ± 0,2	3,0	4,0	3,0		
	II	3,67 ± 0,12	3,0	4,0	3,0	3,31 ± 0,14	3,0	4,0	3,0		
	III	4,69 ± 0,52	3,0	4,0	3,0	3,58 ± 0,57	3,0	4,0	3,0		
	IV	19,12 ± 2,98	3,0	14,6	7,23	18,84 ± 12,49	3,0	8,39	4,0		
	V	6,35 ± 0,85	3,0	6,16	4,00	4,41 ± 0,88	3,0	4,0	3,0		

тверждается большим значением коэффициента корреляции с видом анестезии и уровнем ИЛ-10 на этапе гемостаза для мужчин ($r = 0,29$, $p = 0,04$) против незначительного значения (0) у женщин (табл. 4).

У женщин различия между показателями ИЛ-10 отмечались на I, исходном этапе исследования ($p = 0,012$), однако эти различия не могут быть объяснены влиянием каких-либо факторов периоперационного периода. На остальных этапах исследования динамика показателей носила односторонний характер, на IV этапе в обеих группах отмечалось повышение уровня ИЛ-10, однако показатели не имели статистически значимых различий в группах ($p = 0,256$).

Уровни TNF-α были исходно несколько повышены у пациентов в обеих исследуемых группах; в динамике к III этапу исследования данный показатель несколько снижался, затем повышался на этапе

гемостаза и возвращался к исходным показателям в первые послеоперационные сутки (рис. 4). В 1-й группе на V этапе исследования уровень TNF-α снижался статистически более значимо, достигая референсных значений ($p = 0,004$).

При сравнительном исследовании уровней С-реактивного белка в периоперационном периоде не было выявлено статистически значимых различий между пациентами в 2 группах. Отмечалось повышение данного показателя в 10 раз от исходных значений в первые послеоперационные сутки. Показатели уровня фибриногена снижались по ходу операции в обеих группах, достигая минимальных показателей (но в пределах референсных значений) на этапе гемостаза, что объясняется его максимальным потреблением в процессе удаления опухоли. При сравнительном исследовании динамики уровня фибриногена были выявлены различия между пациентами 2 групп. Отмечалось статистически значимое различие меж-

ду группами в уровне повышения фибриногена на V этапе исследования ($p = 0,001$): во 2-й группе уровень фибриногена повышался более значимо.

Обсуждение

В результате анализа полученных изменений лабораторных маркеров системного воспаления получены данные, демонстрирующие сбалансированный ответ на нейрохирургическое вмешательство в условиях внутривенной анестезии опиоидами, альфа-2-адреноагонистами и пропофолом. Изменения носили сходный характер в обеих исследуемых группах. Уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8, TNF- α повышался на IV и V этапах исследования в ответ на непосредственное многофакторное воздействие на вещество мозга. Повышение цитокинов трактовалось как проявление системного воспалительного ответа организма на внутричерепное вмешательство. Уровни противовоспалительного ИЛ-10 повышались на IV этапе исследования, практически синхронно с повышением уровней провоспалительных цитокинов, что свидетельствует о сбалансированности системной воспалительной реакции в условиях внутривенной анестезии с применением пропофола, фентанила и α -2-адреноагониста клонидина или дексмететомидина.

При сравнении динамики исследуемых лабораторных маркеров системного воспаления выявлено, что повышение уровня ИЛ-6 на заключительном, V этапе исследования во 2-й группе было более значимым, что может указывать на менее выраженный противовоспалительный эффект дексмететомидина по сравнению с клонидином. Выявлено более значимое повышение уровня ИЛ-10 на IV этапе исследования в 1-й группе, причем статистически значимые различия между группами продемонстрированы у пациентов мужского пола, у женщин существенной разницы динамики ИЛ-10 на исследуемых этапах выявлено не было. Полученные результаты, демонстрирующие разницу средних показателей ИЛ-10 на этапе гемостаза, позволяют предположить более выраженный противовоспалительный эффект у клонидина по сравнению с дексмететомидином.

Однако эти данные требуют дальнейшего изучения, возможно, в совокупности с исследованием эндокринного статуса пациентов. Наши представления о способности центральной норадренергической системы к физиологически целесообразной модуляции воспалительной реакции согласуются с данными других авторов [10, 18, 29].

Повышение острофазовых белков (СРБ и фибриногена) в первые послеоперационные сутки является типичным лабораторным признаком асептического воспаления как ответной реакции на хирургическую травму. Данные, полученные в ходе нашего исследования, демонстрируют такую же динамику. Повышение уровня фибриногена на V этапе исследования было более значимым во 2-й группе, что также может свидетельствовать о менее выраженном противовоспалительном эффекте дексмететомидина по сравнению с клонидином.

Заключение

Изменения лабораторных показателей системного воспалительного ответа как реакция на прямое хирургическое вмешательство на головном мозге носили транзитный характер. В условиях сочетанного воздействия на опиоидную и адренергическую стресс-лимитирующие системы отмечался достаточный гуморальный ответ организма на операционный стресс. Не было получено чрезмерных отклонений от нормальных показателей лабораторных маркеров системного воспаления. Различия между группами в зависимости от используемого в структуре анестезиологического пособия α -2-адреноагониста были выявлены в степени отклонений некоторых лабораторных показателей (ИЛ-10, ИЛ-6, фибриноген), что требует дальнейшего изучения. В условиях используемой методики анестезии продемонстрирована модуляция воспалительного ответа организма в ответ на многофакторное воздействие на головной мозг в ходе нейрохирургического вмешательства, что обеспечивало не только определенный диапазон отклонений лабораторных показателей, но и адекватную согласованность воспалительного процесса.

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

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

Соответствие нормам этики. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом (протокол заседания № 1 от 11 апреля 2011 г.).

Compliance with ethical standards. The study was carried out in accordance with the requirements of the Helsinki Declaration of the World Medical Association (as amended in 2013). The study was approved by the local Ethics Committee (Minutes of meeting № 1 of April 11, 2011).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аджигалиев Р. Р., Баутин А. Е., Пасюга В. В. О влиянии компонентов анестезии на системный воспалительный ответ при кардиохирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2019. – № 4. – С. 73–80. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-73-80.

REFERENCES

1. Adzhigaliev R.R., Bautin A.E., Pasyuga V.V. The influence of anesthesia components on systemic inflammatory response during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Annals of Critical Care*, 2019, no. 4, pp. 73–80. (In Russ.) DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-73-80.

2. Арефьев А. М., Куликов А. С., Курносоев А. Б., Гаджиева О. А., Лубнин А. Ю. Оценка эффективности инфузии дексметомидина для предотвращения артериальной гипертензии и возбуждения пациента при пробуждении после транссфеноидального удаления аденомы гипофиза // *Анестезиология и реаниматология*. – 2020. – № 6. – С. 30–36. DOI: 10.17116/anaesthesiology202006130.
3. Баландина Е. В., Волчков В. А., Бояркин А. А., Нефедов А. В., Ковалев С. В. Интраоперационное применение клонидина и дексметомидина для профилактики нейрокогнитивных нарушений в ближайшем послеоперационном периоде после аортокоронарного шунтирования // *Анестезиология и реаниматология*. – 2020. – № 4. – С. 42–47. DOI: 10.17116/anaesthesiology202004142.
4. Берикашвили Л. Б., Каданцева К. К., Ермохина Н. В. и др. Послеоперационные нейрокогнитивные расстройства: некоторые итоги почти 400-летней истории вопроса // *Общая реаниматология*. – 2023. – Т. 19, № 4. – С. 29–42. DOI: 10.15360/1813-9779-2023-4-29-42.
5. Берлинский В. В., Налеев А. А., Кузнецова О. В. Особенности течения послеоперационного периода в зависимости от метода общей анестезии // *Анестезиология и реаниматология*. – 2012. – № 1. – С. 24–27.
6. Борисов К. Ю., Мороз В. В., Гребенчиков О. А. и др. Влияние пропофола на анестетическое прекодиционирование миокарда севофлураном в эксперименте // *Общая реаниматология*. – 2013. – Т. 9, № 4. – С. 30–35.
7. Витик А. А., Шень Н. П. Органопротекторные свойства агониста α_2 -адренорецепторов дексметомидина (обзор литературы) // *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. – 2018. – № 4. – С. 74–79. DOI: 10.21320/1818-474X-2018-4-74-79.
8. Горбачев В. И., Брагина Н. В. Гематоэнцефалический барьер с позиции анестезиолога-реаниматолога. Обзор литературы. Часть 2 // *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. – 2020. – № 3. – С. 46–55. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-3-46-55.
9. Гречко А. В., Кирьячков Ю. Ю., Петрова М. В. Современные аспекты взаимосвязи функционального состояния автономной нервной системы и клинико-лабораторных показателей гомеостаза организма при повреждениях головного мозга // *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. – 2018. – № 2. – С. 79–86. DOI: 10.21320/1818-474X-2018-2-79-86.
10. Кондратьев А. Н. Хрестоматия для анестезиологов-реаниматологов. – СПб: СпецЛит, 2023. – 422 с.
11. Корячкин В. А., Заболотский Д. В. Эпонимы в анестезиологии и интенсивной терапии: Словарь – справочник. – СПб: ИП Маков М. Ю., 2020. – 120 с.
12. Лихванцев В. В., Ландони Дж., Субботин В. В. и др. Влияние выбора метода анестезии на иммунный ответ пациенток, перенесших радикальную операцию по поводу рака молочной железы (мета-анализ сравнительных клинических исследований) // *Общая реаниматология*. – 2022. – Т. 18, № 4. – С. 20–28. DOI: 10.15360/1813-9779-2022-4-20-28.
13. Полушин Ю. С., Полушин А. Ю., Юкина Г. Ю., Кожемякина М. В. Послеоперационная когнитивная дисфункция – что мы знаем и куда двигаться далее // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 19–28. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-1-19-28.
14. Савельев В. С. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: практическое руководство. – 3-е изд., доп и перераб./ под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Тельфанда. – М.: Медицинское информационное агентство, 2013. – 360 с.
15. Blum F, Zuo Z. Volatile anesthetics-induced neuroinflammatory and anti-inflammatory responses // *Medical Gas Research*. – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 16. DOI: 10.1186/2045-9912-3-16.
16. Farag E., Argalious M., Sessler D. I. et al. Use of $\alpha(2)$ -Agonists in neuroanesthesia: an overview // *Ochsner J.* – 2011. – Vol. 11, № 1. – P. 57–69. PMID: 21603337.
17. Chen Y., Zhang X., Zhang B. et al. Dexmedetomidine reduces the neuronal apoptosis related to cardiopulmonary bypass by inhibiting activation of the JAK2-STAT3 pathway // *Drug Des Devel Ther.* – 2017. – Vol. 11. – P. 2787–2799. DOI: 10.2147/DDDT.S140644.
18. Cheng X. Q., Mei B., Zuo Y. M. et al. POCD Study Group. A multicentre randomised controlled trial of the effect of intra-operative dexmedetomidine on cognitive decline after surgery // *Anaesthesia*. – 2019. – Vol. 74, № 6. – P. 741–750. DOI: 10.1111/anae.14606.
19. Jia L., Jianli Goh S. J., Ying Lei Tng P. et al. Systemic inflammatory response following acute traumatic brain injury // *Front. Biosci. (Landmark Ed.)*. – 2009. – Vol. 14, № 10. – P. 3795–3813. DOI: 10.2741/3489.
20. Jiang L., Hu M., Lu Y. et al. The protective effects of dexmedetomidine on ischemic brain injury: A meta-analysis // *J Clin Anesth.* – 2017. – Vol. 40. – P. 25–32. DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.04.003.
21. Klimek M., Hol J. W., Wens S. et al. Inflammatory profile of awake function-controlled craniotomy and craniotomy under general anesthesia // *Mediators Inflamm.* – 2009. – Vol. 2009. – P. 670480. DOI: 10.1155/2009/670480.
2. Arefiev A.M., Kulikov A.S., Kurnosov A.B., Gadzhieva O.A., Lubnin A.Yu.. Dexmedetomidine infusion for prevention of hypertension and agitation during awakening after transsphenoidal resection of pituitary adenoma. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2020, no. 6, pp. 30–36. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology202006130.
3. Balandina E.V., Volchikov V.A., Boyarkina A.A., Nefedov A.V., Kovalev S.V. Intraoperative use of clonidine and dexmedetomidine for prevention of early postoperative neurocognitive disorders after coronary artery bypass surgery. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2020, no. 4, pp. 42–47. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology202004142.
4. Berikashvili L.B., Kadantseva K.K., Ermokhina N.V. et al. Postoperative neurocognitive disorders: the legacy of almost 400 years of history (review). *General Reanimatology*, 2023, vol. 19, no. 4, pp. 29–42. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2023-4-29-42.
5. Berlinskiy V.V., Naleev A.A., Kuznetsova O.V. Peculiarities of the course of the postoperative period depending on the method of general anesthesia. *Anaesthesiology and reanimatology*, 2012, no. 1, pp. 24–27. (In Russ.)
6. Borisov K.Yu., Moroz V.V., Grebenchikov O.A. et al. Effect of propofol on sevoflurane-induced myocardial preconditioning in the experiment. *General Reanimatology*, 2013, vol. 9, no. 4, pp. 30–35. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2013-4-30.
7. Vitik A.A., Shen N.P. Organoprotective effects of the α_2 -adrenoreceptor agonist dexmedetomidine (literature review). *Alexander Saltanov Intensive Care Herald*, 2018, no. 4, pp. 74–79. (In Russ.) DOI: 10.21320/1818-474X-2018-4-74-79.
8. Gorbachev V.I., Bragina N.V. Blood-brain barrier from the point of view of anesthesiologist. Review. Part 2. *Annals of Critical Care*, 2020, no. 3, pp. 46–55. (In Russ.) DOI: 10.21320/1818-474X-2020-3-46-55.
9. Grechko A.V., Kiryachkov Yu.Yu., Petrova M.V. Modern aspects of the relationship between the functional state of the autonomic nervous system and clinical and laboratory indices of the body's homeostasis in brain injuries. *Alexander Saltanov Intensive Care Herald*, 2018, no. 2, pp. 79–86. (In Russ.) DOI: 10.21320/1818-474X-2018-2-79-86.
10. Kondratiev A.N. Reader for anesthesiologists-resuscitators. St. Petersburg, SpetsLit, 2023, pp. 422. (In Russ.)
11. Koryachkin V.A., Zabolotsky D.V. Eponyms in anesthesiology and intensive care: Dictionary – reference book. St. Petersburg, IP Makov M.Yu., 2020, 120 p. (In Russ.)
12. Likhvantsev V.V., Landoni G., Subbotin V.V. et al. Impact of anesthesia method on immune response in patients undergoing radical surgery for breast cancer (a meta-analysis of comparative clinical studies). *General Reanimatology*, 2022, vol. 18, no. 4, pp. 20–28. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2022-4-20-28.
13. Polushin Yu.S., Polushin A.Yu., Yukina G.Yu., Kozhemyakina M.V. Postoperative cognitive dysfunction – what we know and where we go. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, vol. 16, no. 1, pp. 19–28. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-1-19-28.
14. Savelyev V.S. Sepsis: classification, clinical and diagnostic concept and treatment: a practical guide. 3rd ed., add. and rev. Savelyev V.S., Gelfand B.R., eds. Moscow, Medical Information Agency, 2013, 360 p. (In Russ.)
15. Blum F, Zuo Z. Volatile anesthetics-induced neuroinflammatory and anti-inflammatory responses. *Medical Gas Research*, 2013, vol. 3, no. 1, pp. 16. DOI: 10.1186/2045-9912-3-16.
16. Farag E., Argalious M., Sessler D.I. et al. Use of $\alpha(2)$ -Agonists in Neuroanesthesia: An Overview. *Ochsner J.*, 2011, vol. 11, no. 1, pp. 57–69. PMID: 21603337.
17. Chen Y., Zhang X., Zhang B. et al. Dexmedetomidine reduces the neuronal apoptosis related to cardiopulmonary bypass by inhibiting activation of the JAK2-STAT3 pathway. *Drug Des Devel Ther.*, 2017, vol. 11, pp. 2787–2799. DOI: 10.2147/DDDT.S140644.
18. Cheng X.Q., Mei B., Zuo Y.M. et al. POCD Study Group. A multicentre randomised controlled trial of the effect of intra-operative dexmedetomidine on cognitive decline after surgery. *Anaesthesia*, 2019, vol. 74, no. 6, pp. 741–750. DOI: 10.1111/anae.14606.
19. Jia L., Jianli Goh S.J., Ying Lei Tng P. et al. Systemic inflammatory response following acute traumatic brain injury. *Front. Biosci. (Landmark Ed.)*, 2009, vol. 14, no. 10, pp. 3795–3813. DOI: 10.2741/3489.
20. Jiang L., Hu M., Lu Y. et al. The protective effects of dexmedetomidine on ischemic brain injury: A meta-analysis. *J Clin Anesth.*, 2017, vol. 40, pp. 25–32. DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.04.003.
21. Klimek M., Hol J.W., Wens S. et al. Inflammatory profile of awake function-controlled craniotomy and craniotomy under general anesthesia. *Mediators Inflamm.*, 2009, vol. 2009, pp. 670480. DOI: 10.1155/2009/670480.

22. Konsman J. P., Luheshi G. N., Bluth R. M. et al. The vagus nerve mediates behavioural depression, but not fever, in response to peripheral immune signals; functional anatomical analysis // *Eur. J. Neurosci.* – 2000. – Vol. 12. – P. 4434–4446. DOI: 10.1046/j.0953-816x.2000.01319.x.
23. Lee J. R., Joseph B., Hofacer R. D. et al. Effect of dexmedetomidine on sevoflurane-induced neurodegeneration in neonatal rats // *Br J Anaesth.* – 2021. – Vol. 126, № 5. – P. 1009–1021. DOI: 10.1016/j.bja.2021.01.033.
24. Lei D., Sha Y., Wen S. et al. Dexmedetomidine may reduce IL-6 level and the risk of postoperative cognitive dysfunction in patients after surgery: a meta-analysis // *Dose Response.* – 2020. – Vol. 18, № 1. – P. 1559325820902345. DOI: 10.1177/1559325820902345.
25. Liu X., Jing J., Guo-Qing Z. General anesthesia affecting on developing brain: evidence from animal to clinical research // *Int. J. Anesthetics and Anesthesiology.* – 2019. – Vol. 7, № 1. – P. 101. DOI: 10.23937/2377-4630/1410101.
26. Markovic-Bozic J., Karpe B., Potocnik I. et al. Effect of propofol and sevoflurane on the inflammatory response of patients undergoing craniotomy // *BMC Anesthesiol.* – 2016. – Vol. 16. – P. 18. DOI: 10.1186/s12871-016-0182-5.
27. Møllergård P., Aneman O., Sjögren F. et al. Changes in extracellular concentrations of some cytokines, chemokines, and neurotrophic factors after insertion of intracerebral microdialysis catheters in neurosurgical patients // *Neurosurgery.* – 2008. – Vol. 62, № 1. – P. 151–157. DOI: 10.1227/01.NEU.0000311072.33615.3A.
28. Schneemilch C., Schilling T., Bank U. Effects of general anesthesia on inflammation // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* – 2004. – Vol. 18, № 5. – P. 493–507.
29. Tasbihgou S. R., Barends C. R. M., Absalom A. R. The role of dexmedetomidine in neurosurgery // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* – 2021. – Vol. 35, № 2. – P. 221–229. DOI: 10.1016/j.bpa.2020.10.002. PMID: 34030806.
30. Tracey K. J. The inflammatory reflex // *Nature.* – 2002. – Vol. 420. – P. 853–859. DOI: 10.1038/nature01321.
31. Vacas S., Degos V., Feng X. et al. The neuroinflammatory response of post-operative cognitive decline // *Br Med Bull.* – 2013. – Vol. 106. – P. 161–178. DOI: 10.1093/bmb/ldt006.
32. Wu X., Lu Y., Dong Y. et al. The inhalation anesthetic isoflurane increases levels of proinflammatory TNF- α , IL-6, and IL1 β // *Neurobiol Aging.* – 2012. – Vol. 33, № 7. – P. 1364–1378. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2010.11.002.
33. Xianbao L., Hong Z., Xu Z. et al. Dexmedetomidine reduced cytokine release during postpartum bleeding induced multiple organ dysfunction syndrome in rats // *Mediators Inflamm.* – 2013. – Vol. 2013. – P. 627831. DOI: 10.1155/2013/627831.
22. Konsman J.P., Luheshi G.N., Bluth R.M. et al. The vagus nerve mediates behavioural depression, but not fever, in response to peripheral immune signals; functional anatomical analysis. *Eur. J. Neurosci.* 2000, vol. 12, pp. 4434–4446. DOI: 10.1046/j.0953-816x.2000.01319.x.
23. Lee J.R., Joseph B., Hofacer R.D. et al. Effect of dexmedetomidine on sevoflurane-induced neurodegeneration in neonatal rats. *Br J Anaesth.* 2021, vol. 126, pp. 1009–1021. DOI: 10.1016/j.bja.2021.01.033.
24. Lei D., Sha Y., Wen S. et al. Dexmedetomidine may reduce IL-6 level and the risk of postoperative cognitive dysfunction in patients after surgery: a meta-analysis. *Dose Response.* 2020, vol. 18, no. 1, pp. 1559325820902345. DOI: 10.1177/1559325820902345.
25. Liu X., Jing J., Guo-Qing Z. General anesthesia affecting on developing brain: evidence from animal to clinical research. *Int. J. Anesthetics and Anesthesiology.* 2019, vol. 7, no. 1, pp. 101. DOI: 10.23937/2377-4630/1410101.
26. Markovic-Bozic J., Karpe B., Potocnik I. et al. Effect of propofol and sevoflurane on the inflammatory response of patients undergoing craniotomy. *BMC Anesthesiol.* 2016, vol. 16, pp. 18. DOI: 10.1186/s12871-016-0182-5.
27. Møllergård P., Aneman O., Sjögren F. et al. Changes in extracellular concentrations of some cytokines, chemokines, and neurotrophic factors after insertion of intracerebral microdialysis catheters in neurosurgical patients. *Neurosurgery.* 2008, vol. 62, no. 1, pp. 151–157. DOI: 10.1227/01.NEU.0000311072.33615.3A.
28. Schneemilch C., Schilling T., Bank U. Effects of general anesthesia on inflammation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2004, vol. 18, no. 5, pp. 493–507.
29. Tasbihgou S.R., Barends C.R.M., Absalom A.R. The role of dexmedetomidine in neurosurgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2021, vol. 35, no. 2, pp. 221–229. DOI: 10.1016/j.bpa.2020.10.002. PMID: 34030806.
30. Tracey K.J. The inflammatory reflex. *Nature.* 2002, vol. 420, pp. 853–859. DOI: 10.1038/nature01321.
31. Vacas S., Degos V., Feng X. et al. The neuroinflammatory response of post-operative cognitive decline. *Br Med Bull.* 2013, vol. 106, pp. 161–178. DOI: 10.1093/bmb/ldt006.
32. Wu X., Lu Y., Dong Y. et al. The inhalation anesthetic isoflurane increases levels of proinflammatory TNF- α , IL-6, and IL1 β . *Neurobiol Aging.* 2012, vol. 33, no. 7, pp. 1364–1378. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2010.11.002.
33. Xianbao L., Hong Z., Xu Z. et al. Dexmedetomidine reduced cytokine release during postpartum bleeding induced multiple organ dysfunction syndrome in rats. *Mediators Inflamm.* 2013, vol. 2013, pp. 627831. DOI: 10.1155/2013/627831.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, 191014, Россия, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12

Лестева Наталья Александровна

канд. мед. наук, анестезиолог-реаниматолог, зав. отделением анестезиологии-реанимации, вед. научн. сотр. НИЛ нейропротекции и нейрометаболических нарушений. E-mail: lestevan@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9341-7440, тел.: 702-37-49 доб. 001632

Дрягина Наталья Владимировна

канд. мед. наук, зав. клинико-диагностической лаборатории с экспресс-группой, старший научный сотрудник группы изучения минимального сознания. E-mail: nvdryagina@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8595-6666, тел.: 702-37-49 доб. 001704

Кондратьев Анатолий Николаевич

д-р мед. наук, профессор, анестезиолог-реаниматолог, зав. НИЛ нейропротекции и нейрометаболических нарушений. ORCID: 0000-0002-7648-2208, тел.: 702-37-49 доб. 001632

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Polenov Neurosurgical Institute, the branch of the Almazov National Medical Research Centre, 12, Mayakovskiy str., Saint Petersburg, 191014, Russia

Lesteva Nataliya A.

Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist-Intensivist, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Leading Research Fellow, Research Laboratory of Neuroprotection and Neurometabolic Disorders. E-mail: lestevan@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9341-7440, tel.: 702-37-49 ext. 001632

Dryagina Nataliya V.

Cand. of Sci. (Med.), Head of the Clinical and Diagnostic Laboratory with Express Group, Senior Research Fellow of the Group for the Study of Minimal Consciousness. E-mail: nvdryagina@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8595-6666, tel.: 702-37-49 ext. 001704

Kondratiev Anatoli N.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Anesthesiologist-Intensivist, Head of the Research Laboratory of Neuroprotection and Neurometabolic Disorders. ORCID: 0000-0002-7648-2208, tel.: 702-37-49 ext. 001632



Влияние показателей систолического артериального давления в первые сутки после системного тромболизиса на исходы ишемического инсульта и частоту осложнений: ретроспективное одноцентровое исследование

А. Р. АВИДЗБА^{1,2}, В. А. САСКИН^{1,2}, В. А. КУДРЯВЦЕВ¹, М. Ю. КИРОВ^{1,2}

¹ Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, РФ

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

РЕЗЮМЕ

Введение. Реперфузионные методики (как фармакологические, так и интервенционные) являются основой терапии ишемического инсульта (ИИ) в острейшем периоде. На текущий момент в научной литературе существуют только ограниченные данные о влиянии статуса реканализации на параметры системной гемодинамики и исходы ИИ.

Цель – оценка взаимосвязи показателей системной гемодинамики в раннем постреперфузионном периоде и исходов ИИ.

Материалы и методы. Для ретроспективного анализа мы отобрали данные 292 пациентов, получивших внутривенную тромболитическую терапию (ТЛТ) в условиях регионального сосудистого центра г. Архангельска за период с 2010 по 2021 г. Основными конечными точками были функциональное восстановление, летальность и симптомные внутричерепные кровоизлияния. Успешность реперфузии определена как регресс неврологической симптоматики на 4 и более балла по шкале NIHSS в первые 24 часа от начала ТЛТ.

Результаты. Выявлена взаимосвязь между средним систолическим артериальным давлением (САД) за первые 24 часа ТЛТ и функциональным восстановлением: $B = 0,016$ ($\beta = 0,096$) [95 % ДИ 0,000 – 0,031] ($p = 0,49$), также определяется связь между максимальным САД в первые сутки ТЛТ и функциональным восстановлением, $B = 0,009$ ($\beta = 0,102$) [95 % ДИ 0,001 – 0,018] ($p = 0,037$). В 9 случаях развились симптомные внутричерепные кровоизлияния (сВЧК), все они зарегистрированы в группе пациентов без достижения успешной реперфузии.

Заключение. Исходное САД ≥ 160 мм рт. ст. при поступлении в стационар у пациентов с ИИ и последующей ТЛТ сопровождается худшим функциональным восстановлением и большей вероятностью летального исхода. Регресс неврологической симптоматики со значимым уменьшением количества баллов по NIHSS в первые сутки после ТЛТ ассоциируется со снижением риска развития сВЧК.

Ключевые слова: ишемический инсульт, системный тромболизис, артериальное давление

Для цитирования: Авидзба А. Р., Саскин В. А., Кудрявцев В. А., Киров М. Ю. Влияние показателей систолического артериального давления в первые сутки после системного тромболизиса на исходы ишемического инсульта и частоту осложнений: ретроспективное одноцентровое исследование // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 6. – С. 28–34. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-28-34.

The influence of systolic arterial pressure in the first day after systemic thrombolysis on ischemic stroke outcomes and complication rate: a retrospective single-center study

A. R. AVIDZBA^{1,2}, V. A. SASKIN^{1,2}, A. V. KUDRYAVTSEV¹, M. Yu. KIROV¹

¹ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

² First city hospital named after E. E. Volosevich, Arkhangelsk, Russia

ABSTRACT

Introduction. Reperfusion (both pharmacological and interventional) is the cornerstone of acute ischemic stroke (AIS) management. Currently, there are only limited data in the scientific literature regarding the influence of systemic hemodynamic parameters on the recanalization status and complications of AIS.

The **objective** of our study was to assess the relationship between the systemic hemodynamic parameters in the early postreperfusion period and the outcomes of AIS.

Materials and methods. For retrospective analysis, data of 292 patients who received intravenous thrombolysis (IVT) at the Arkhangelsk Regional Stroke Center between 2010 and 2021 were collected. The main endpoints were functional outcome, mortality, and symptomatic intracranial hemorrhage (sICH). The success of reperfusion was defined as the neurological improvement by 4 or more points of the NIHSS score within the first 24 hours after the start of IVT.

Results. The relationship between mean systolic blood pressure (SBP) during the first 24 hours of IVT and functional recovery was obtained: $B = 0,016$ ($\beta = 0,096$) [95 % CI 0,000 – 0,031] ($p = 0,49$). The relationship between maximal SBP during the first day of IVT and functional recovery was also determined: $B = 0,009$ ($\beta = 0,102$) [95 % CI 0,001 – 0,018] ($p = 0,037$). The sICH occurred in nine cases, all of them were in the group without achieving successful reperfusion.

Conclusion. The baseline levels of SBP ≥ 160 mm Hg at hospital admission in patients with AIS followed by IVT are accompanied by worse functional outcome and greater odds of death. The neurological improvement with significant decline in the NIHSS score during the first 24 hours after IVT is associated with a decreased risk of sICH.

Key words: acute ischemic stroke, intravenous thrombolysis, arterial pressure

For citation: Avidzba A. R., Saskin V. A., Kudryavtsev A. V., Kirov M. Yu. The influence of systolic arterial pressure in the first day after systemic thrombolysis on ischemic stroke outcomes and complication rate: a retrospective single-center study. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 6, P. 28–34. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-28-34.

Для корреспонденции:
Алексей Роланович Авидзба
E-mail: avidzba_a@rambler.ru

Correspondence:
Alexey R. Avidzba
E-mail: avidzba_a@rambler.ru

Введение

Ишемический инсульт (ИИ) – эпизод неврологической дисфункции, вызванный фокальным инфарктом головного мозга [1]. ИИ является второй по частоте причиной смерти и инвалидизации как в России, так и в мире [16, 24]. Заболеваемость инсультом в Российской Федерации (РФ) на 2016 г. составляла 2,85 на 1000 населения с регистрацией до 400000 ИИ в год [1].

Реперфузионные методики (как фармакологические, так и интервенционные) являются основой терапии ИИ в острейшем периоде [5, 9, 20, 26]. Системный тромболизис – первая линия терапии у большинства пациентов в течение 4,5 часов от манифестации заболевания [26]. В 2016 г. в РФ была выполнена 11 651 процедура тромболитической терапии (ТЛТ) [2]. Тем не менее, по данным ряда исследований, до 9% случаев ТЛТ осложняются симптомными внутричерепными кровоизлияниями (сВЧК) [25].

Необходимо отметить, что до 80% пациентов с ИИ поступают в отделения неотложной помощи с систолическим артериальным давлением (САД) выше 140 мм рт. ст. [8, 10, 21, 29]; тенденция к повышенным цифрам артериального давления (АД) сохраняется и в раннем периоде после ИИ, в том числе у пациентов без артериальной гипертензии в анамнезе [17, 21]. У $\frac{2}{3}$ заболевших АД нормализуется в первую неделю после инсульта, однако у 30–35% пациентов сохраняется артериальная гипертензия, что ассоциируется с неблагоприятными функциональными исходами [22]. В то же время в ряде исследований показано отсутствие взаимосвязи показателей диастолического АД, функциональных исходов и частоты осложнений [22]. Представленные данные обуславливают актуальность анализа влияния показателей АД на исходы ИИ и частоту осложнений ТЛТ.

Реканализация пораженного сосуда может значимо изменять показатели гемодинамики за счет воздействия на ауторегуляцию мозгового кровотока, делая данный фактор вероятным конфаундером, связанным с выраженностью артериальной гипертензии и, возможно, моделирующим эффект коррекции гемодинамики на исходы ИИ. На текущий момент в научной литературе существуют только ограниченные данные о влиянии показателей системной гемодинамики на исходы ИИ и взаимосвязи АД со статусом реканализации. Достаточно актуальным представляется изучение взаимосвязи АД и исходов ИИ у пациентов после ТЛТ со значимым регрессом неврологической симптоматики как суррогатным маркером успешной реперфузии. При этом следует отметить, что прямая визуализация статуса реканализации ИИ с помощью спиральной компьютерной томографии с контрастом или прямой катетерной ангиографии может быть затруднена в целом ряде клинических ситуаций.

Таким образом, целью нашего исследования была оценка взаимосвязи показателей системной гемодинамики в раннем постреперфузионном периоде и исходов ИИ.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Для ретроспективного анализа мы отобрали данные пациентов, получивших внутривенную ТЛТ в условиях регионального сосудистого центра г. Архангельска (РСЦ) за период с 2010 по 2021 г.

Критерии включения:

- диагноз ИИ, установленный согласно национальным клиническим рекомендациям [1];
- возраст > 18 лет;
- проведение системной ТЛТ;
- САД на момент поступления в РСЦ ≥ 160 мм рт. ст.

Критерии исключения:

- отсутствие зарегистрированных показателей гемодинамики за 24 часа от начала ТЛТ;
- отсутствие данных о функциональном восстановлении на момент выписки из стационара.

Для реперфузионной фармакологической терапии во всех случаях использовали рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (alteplaza). ТЛТ проводили по стандартной методике с расчетом дозировки препарата 0,9 мг/кг массы тела и введением ее в течение часа (10% расчетной дозы вводили болюсом в течение первой минуты).

Клинические, лабораторные и нейровизуализационные показатели. Нами были проанализированы данные по имеющимся сопутствующим заболеваниям и этиологии инсульта согласно критериям TOAST (атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный, другой известной этиологии и криптогенный варианты) [3]. Тяжесть неврологического дефицита оценивали по шкале инсульта национальных институтов здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS) [11]. Основными конечными точками были функциональное восстановление на момент выписки из стационара, оцениваемое по модифицированной шкале Рэнкина (Modified Rankin Scale – mRS) [27], летальность и развитие сВЧК по определению исследования SITS-MOST (наличие паренхиматозного кровоизлияния 2 типа по данным нейровизуализации в сочетании с ухудшением на 4 и более балла по NIHSS в первые 24–36 часов после ТЛТ) [28]. Также была проанализирована частота встречаемости внутричерепных кровоизлияний согласно Гейдельбергской классификации [28]. Для оценки влияния посттромболитической гипопфибриногенемии на частоту развития сВЧК регистрировали плазменную концентрацию фибриногена через сутки от ТЛТ. В рамках данного исследования в качестве критерия успешности реперфузии использовали регресс неврологической симптоматики на 4 и более балла по NIHSS в первые 24 часа от начала ТЛТ.

Клинико-демографическая характеристика пациентов Clinical and demographic characteristics of patients

Половой состав (мужчины/женщины)	139 (47,6%)/153 (52,4%)
Экспозиция на момент начала тромболитической терапии, мин	174±59
NIHSS при поступлении, балл	12 (9)
Артериальная гипертензия	290 (99,3%)
Сахарный диабет	45 (15,4%)
Фибрилляция предсердий	107 (36,6%)

Артериальное давление. Показатели системной гемодинамики регистрировали согласно протоколу выполнения системного тромболизиса: каждые 15 мин во время проведения ТЛТ и далее каждый час в течение первых суток [1]. Для дальнейшего анализа были отобраны данные артериального давления за время ТЛТ и через 3, 6, 9, 12 и 24 часа от начала реперфузии. Коррекцию гемодинамики осуществляли согласно клиническим рекомендациям – до начала ТЛТ и в первые сутки постреперфузионного периода САД поддерживали на уровне менее 185 мм рт. ст. [1].

Статистическая обработка. Количественные данные представлены как среднее и стандартное отклонение для переменных с нормальным распределением и медиана с межквартильным интервалом в обратном случае. Показатели оценены на нормальность визуальным методом. Качественные данные представлены как абсолютные значения и процентные доли. Для оценки наличия различий между связанными выборками по количественным переменным использовали парный критерий Стьюдента и парный критерий Уилкоксона соответственно распределению переменной. Оценку взаимосвязи показателей артериального давления в течение 24 часов после ТЛТ и функционального восстановления, оцениваемого по модифицированной шкале Рэнкина, производили с использованием простых и многомерных линейных регрессионных моделей, с коррекцией на потенциальные конфаундеры. Результаты линейного регрессионного анализа представлены в виде регрессионных коэффициентов В с 95% доверительными интервалами (ДИ) и в виде стандартизованных коэффициентов β . Для определения связи между риском развития сВЧК и различными показателями применен логистический регрессионный анализ, результаты которого представлены в виде отношений шансов (ОШ) с 95% ДИ. Статистическую обработку данных проводили при помощи программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26.0.

Результаты

В исследование включено 292 пациента, из которых 139 (47,6%) были мужчинами. Средний возраст составил $68,8 \pm 0,9$ лет. Подробная клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Частота встречаемости различных этиопатогенетических подтипов инсульта в

исследуемой популяции согласно классификации TOAST была следующей: атеротромботический вариант в 138 случаях (47,3%), кардиоэмболический вариант в 106 случаях (36,3%), лакунарный в 12 случаях (4,1%), другой установленной этиологии у 1 пациента (0,3%), криптогенный вариант в 35 случаях (12%).

САД на момент поступления в стационар зарегистрировано на уровне 184 (32) мм рт. ст., к моменту начала ТЛТ САД снизилось до 163 (19) мм рт. ст. ($p < 0,01$). Медианный балл по NIHSS на момент поступления составил 12 (9), через сутки от ТЛТ – 9 (13) ($p < 0,01$).

Взаимосвязь среднего систолического артериального давления в первые 24 часа от ТЛТ (срСАД24) и функционального исхода ишемического инсульта. Более высокие показатели срСАД24 ассоциировались с худшим функциональным восстановлением и большим риском смерти на момент выписки из стационара (mRS 0–6 баллов): $B = 0,027$ ($\beta = 0,162$) [95% ДИ 0,008 – 0,045] ($p = 0,006$). После проведения коррекции на достижение успешной реперфузии и другие потенциальные конфаундеры (артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, сахарный диабет, возраст) сохранялся полученный ранее результат: $B = 0,016$ ($\beta = 0,096$) [95% ДИ 0,000 – 0,031] ($p = 0,049$), данные представлены на рис. 1. Исходный балл по шкале NIHSS не учитывался в многомерной модели, так как данный показатель не имел связи с срСАД24: $B = 0,097$ [95% ДИ –0,099 – 0,294] ($p = 0,331$).

Взаимосвязь максСАД24 и функционального исхода ишемического инсульта. Более высокие показатели максСАД24 ассоциировались с более высоким баллом по mRS: $B = 0,017$ ($\beta = 0,194$) [95% ДИ 0,007 – 0,028] ($p < 0,001$). В финальной регрессионной модели (коррекция на возраст, достижение успешной реперфузии, наличие сопутствующей патологии в виде артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий и сахарного диабета) определялась взаимосвязь повышенных цифр максСАД24 и худшего функционального восстановления (mRS 0–6 баллов): $B = 0,009$ ($\beta = 0,102$) [95% ДИ 0,001 – 0,018] ($p = 0,037$), данные представлены на рис. 2. Коррекция на исходный балл по NIHSS не проводилась ввиду отсутствия связи с максСАД24: $B = 0,257$ [95% ДИ –0,101 – 0,615] ($p = 0,158$).

Оценка риска развития сВЧК. В нашем исследовании зарегистрировано 9 случаев развития сВЧК,

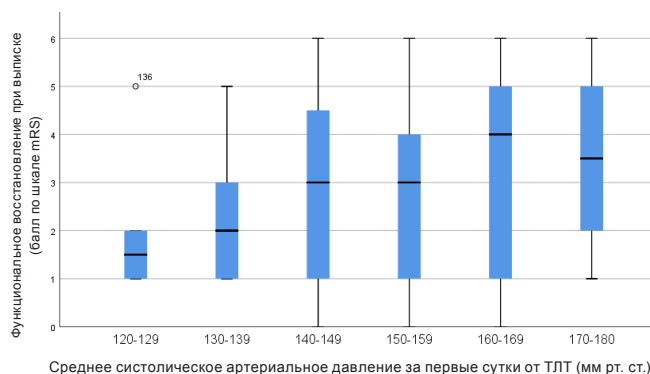


Рис. 1. Функциональное восстановление при различных показателях среднего систолического артериального давления в первые сутки от ТЛТ: mRS – модифицированная шкала Рэнкина; ТЛТ – тромболитическая терапия; $p = 0,049$

Fig. 1. Functional recovery in patients with different mean systolic arterial pressure parameters during 24 hours after IVT: mRS – modified Rankin scale; IVT – thrombolytic therapy; $p = 0.049$

что составило 3% от числа проведенных процедур ТЛТ. Все случаи сВЧК развились в группе пациентов без достижения успешной реперфузии. При одномерном анализе взаимосвязи развития сВЧК с показателями гемодинамики подтверждено не было: ОШ = 0,99 [95% ДИ 0,99–1,06] ($p = 0,824$) для срСАД₂₄ и ОШ 0,98 [95% ДИ 0,94–1,02] ($p = 0,332$) для максСАД₂₄.

Концентрация фибриногена в плазме крови значительно снизилась на фоне проведения ТЛТ, составив $3,46 \pm 0,9$ г/л до применения реперфузионных методик и $2,5 \pm 0,9$ г/л после ТЛТ ($p < 0,001$). Тем не менее, не было выявлено связи риска развития сВЧК и уровня фибриногена через сутки после ТЛТ: ОШ 0,58 [95% ДИ 0,27–1,21] ($p = 0,146$).

Обсуждение

Целью данного исследования была оценка взаимосвязи между показателями АД в раннем постреперфузионном периоде ИИ с функциональными исходами и частотой геморрагических внутримозговых осложнений внутривенной ТЛТ.

В работе N. Ahmed et al. (2009) риск сВЧК у пациентов, получивших системный тромболизис, увеличивался в 4 раза при САД более 170 мм рт. ст. в раннем постреперфузионном периоде по сравнению с пациентами с САД 141–150 мм рт. ст. [4]. В работе E. Varrow et al. (2011) также показано, что как выраженная артериальная гипертензия, так и повышенная вариабельность САД в первые сутки от дебюта заболевания ухудшают терапевтический эффект от применения ТЛТ [7, 18]. В то же время в острейшем периоде ИИ имеются нарушения ауторегуляции мозгового кровотока [12, 14, 15], что может объяснять наличие взаимосвязи как низких, так и высоких цифр САД на момент поступления и в раннем постреперфузионном периоде с неблагоприятными функциональными исходами ИИ при формировании так называемой «U-образной» кривой [4, 8, 13].

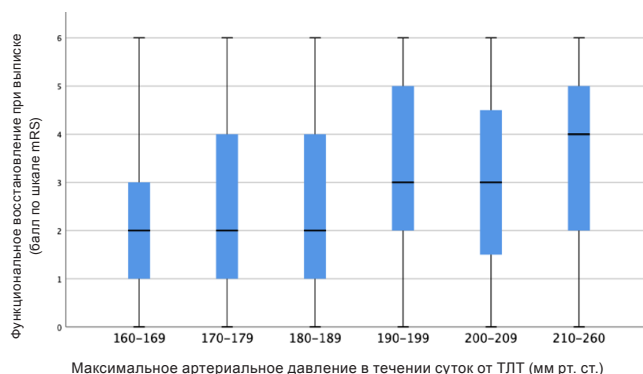


Рис. 2. Функциональное восстановление при различных показателях максимального систолического артериального давления в первые сутки от ТЛТ: mRS – модифицированная шкала Рэнкина; ТЛТ – тромболитическая терапия; $p = 0,037$

Fig. 2. Functional recovery in patients with different maximum systolic arterial pressure parameters during 24 hours after IVT: mRS – modified Rankin scale; IVT – thrombolytic therapy; $p = 0.037$

Тем не менее, единственное крупное рандомизированное контролируемое исследование ENCHANTED, изучавшее данную проблематику и включившее 2196 пациентов, показало отсутствие влияния различных целевых значений САД на функциональные исходы и частоту осложнений. В данном исследовании полное функциональное восстановление (mRS 0–1 балл) достигалось в 52% случаев в контрольной группе и в 54% в группе с агрессивной коррекцией АД и его снижением менее 140 мм рт. ст. в посттромболитическом периоде [6]. Вместе с тем, согласно полученным нами данным, как срСАД₂₄, так и максСАД₂₄ достоверно связаны с функциональным восстановлением после ИИ.

По результатам нашего исследования сВЧК зарегистрированы лишь в группе без достижения успешной реперфузии и регресса неврологического дефицита. С точки зрения патофизиологии развитие геморрагической трансформации в этой ситуации может быть обусловлено формированием значимого объема некротизированной ткани в веществе головного мозга, а также, вероятно, скомпрометированной ауторегуляцией мозгового кровотока. Кроме того, вклад в повреждение или повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера в зоне сВЧК могут вносить ряд биологически активных веществ, в частности матриксные металлопротеиназы [19].

Одним из важных факторов риска развития сВЧК и неблагоприятного функционального исхода является гипофибриногенемия в посттромболитическом периоде [23]. В работе M. Romoli et al. (2022) показано, что снижение показателей концентрации фибриногена плазмы менее 1,5 г/л увеличивает риск сВЧК на 40% [23]. Тем не менее, по нашим данным, уровень фибриногена и риск развития сВЧК не имели достоверной связи.

Следует отметить, что в нашем исследовании присутствовал ряд ограничений, главными из

них были небольшой объем выборки и ретроспективный характер работы, что ограничивало статистическую мощность исследования в определении связей между изучаемыми переменными и могло повлиять на полученные нами результаты. Кроме того, достижение успешной реперфузии определялось лишь по косвенному признаку регресса неврологического дефицита. Однако, с нашей точки зрения, данный факт представляет определенный научный интерес, так как подобные результаты не были ранее опубликованы в научной литературе. Таким образом, требуются дальнейшие рандомизированные контролируемые исследования для определения оптимальных целевых значений АД в раннем постреперфузионном периоде ИИ среди категории пациентов с эффективной реперфузией.

Заключение

Исходное САД ≥ 160 мм рт. ст. при поступлении в стационар на фоне ИИ с последующим проведением ТЛТ ассоциируется с худшим функциональным восстановлением и большей вероятностью летального исхода. Регресс неврологической симптоматики с уменьшением тяжести неврологического дефицита по NIHSS на 4 и более балла в первые сутки после ТЛТ может сопровождаться снижением риска развития СВЧК.

Необходимо продолжить поиск оптимальных алгоритмов коррекции гемодинамики с выбором целевых уровней АД у пациентов с ИИ для улучшения функциональных исходов, повышения безопасности реперфузионной терапии и профилактики геморрагических внутричерепных осложнений.

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

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

Источники финансирования или иной поддержки. Финансирование осуществлялось за счет средств гранта Российского научного фонда «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований малыми отдельными научными группами». № 23-25-10070.

Sources of funding or other support. The financing was carried out at the expense of the grant of the Russian Science Foundation «Conducting fundamental scientific researches and exploratory scientific researches by small individual scientific groups». № 23-25-10070.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых: клинические рекомендации. – М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/171_2 (accessed: 10.10.23).
2. Сковорода В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П. и др. Результаты реализации «Комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения в Российской Федерации» // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 4. – С. 5–12. DOI: 10.17116/jnevro2018118415-12.
3. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment // Stroke. – 1993. – Vol. 24, № 1. – P. 35–41. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35.
4. Ahmed N., Wahlgren N., Brainin M. et al. Relationship of blood pressure, anti-hypertensive therapy, and outcome in ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: retrospective analysis from Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR) // Stroke. – 2009. – Vol. 40, № 7. – P. 2442–2449. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.548602.
5. Albers G., Bates V., Clark W. et al. Intravenous tissue-type plasminogen activator for treatment of acute stroke: the standard treatment with alteplase to reverse stroke (STARS) study // JAMA J Am Med Assoc. – 2000. – Vol. 283. – P. 1145–1150. DOI: 10.1001/jama.283.9.1145.
6. Anderson C.S., Huang Y., Lindley R.I. et al. Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial // Lancet Lond Engl. – 2019. – Vol. 393, № 10174. – P. 877–888. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30038-8.
7. Barow E., Boutitie F., Cheng B. et al. 24-hour blood pressure variability and treatment effect of intravenous alteplase in acute ischaemic stroke // Eur Stroke J. – 2021. – Vol. 6, № 2. – P. 168–175. DOI: 10.1177/23969873211014758.
8. Bath P., Chalmers J., Powers W. et al. International Society of Hypertension (ISH): statement on the management of blood pressure in acute stroke // J Hypertens. – 2003. – Vol. 21, № 4. – P. 665–672. DOI: 10.1097/01.hjh.0000052489.18130.43.
9. Berge E., Whiteley W., Audebert H. et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke // Eur Stroke J. – 2021. – Vol. 6, № 1. – P. I–LXII. DOI: 10.1177/2396987321989865.
10. Acute ischemic stroke and transient ischemic attack in adults: clinical practice guidelines. Moscow, Ministry of Health of the Russian Federation, 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/171_2 (accessed: 10.10.23). (In Russ.)
11. Skvortsova V.I., Shetova I.M., Kakorina E.P. et al. Results of implementation of a «Complex of measures to improve medical care for patients with stroke in the Russian Federation». S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry, 2018, vol. 118, no. 4, pp. 5–12. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro2018118415-12.
12. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke, 1993, vol. 24, no. 1, pp. 35–41. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35.
13. Ahmed N., Wahlgren N., Brainin M. et al. Relationship of blood pressure, anti-hypertensive therapy, and outcome in ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: retrospective analysis from Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR). Stroke, 2009, vol. 40, no. 7, pp. 2442–2449. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.548602.
14. Albers G., Bates V., Clark W. et al. Intravenous tissue-type plasminogen activator for treatment of acute stroke: the standard treatment with alteplase to reverse stroke (STARS) study. JAMA J Am Med Assoc, 2000, vol. 283, pp. 1145–1150. DOI: 10.1001/jama.283.9.1145.
15. Anderson C.S., Huang Y., Lindley R.I. et al. Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial. Lancet Lond Engl, 2019, vol. 393, no. 10174, pp. 877–888. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30038-8.
16. Barow E., Boutitie F., Cheng B. et al. 24-hour blood pressure variability and treatment effect of intravenous alteplase in acute ischaemic stroke. Eur Stroke J, 2021, vol. 6, no. 2, pp. 168–175. DOI: 10.1177/23969873211014758.
17. Bath P., Chalmers J., Powers W. et al. International Society of Hypertension (ISH): statement on the management of blood pressure in acute stroke. J Hypertens, 2003, vol. 21, no. 4, pp. 665–672. DOI: 10.1097/01.hjh.0000052489.18130.43.
18. Berge E., Whiteley W., Audebert H. et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. Eur Stroke J, 2021, vol. 6, no. 1, pp. I–LXII. DOI: 10.1177/2396987321989865.

10. Britton M., Carlsson A., de Faire U. Blood pressure course in patients with acute stroke and matched controls // *Stroke*. – 1986. – Vol. 17, № 5. – P. 861–864. DOI: 10.1161/01.str.17.5.861.
11. Brott T., Adams H. P., Olinger C. P. et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale // *Stroke*. – 1989. – Vol. 20, № 7. – P. 864–870. DOI: 10.1161/01.str.20.7.864.
12. Castro P., Azevedo E., Serrador J. et al. Hemorrhagic transformation and cerebral edema in acute ischemic stroke: Link to cerebral autoregulation // *J Neurol Sci*. – 2017. – Vol. 372. – P. 256–261. DOI: 10.1016/j.jns.2016.11.065.
13. Chen M., Kronsteiner D., Pfaff J. et al. Hemodynamic status during endovascular stroke treatment: association of blood pressure with functional outcome // *Neurocrit Care*. – 2021. – Vol. 35, № 3. – P. 825–834. DOI: 10.1007/s12028-021-01229-w.
14. Dawson S. L., Panerai R. B., Potter J. F. Serial changes in static and dynamic cerebral autoregulation after acute ischaemic stroke // *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. – 2003. – Vol. 16, № 1. – P. 69–75. DOI: 10.1159/000070118.
15. Dawson S. L., Blake M. J., Panerai R. B. et al. Dynamic but not static cerebral autoregulation is impaired in acute ischaemic stroke // *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. – 2000. – Vol. 10, № 2. – P. 126–132. DOI: 10.1159/000016041.
16. GBD 2016 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet Neurol*. – 2019. – Vol. 18, № 5. – P. 439–458. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30034-1.
17. Gąsecki D., Coca A., Cunha P. et al. Blood pressure in acute ischemic stroke: challenges in trial interpretation and clinical management: position of the ESH Working Group on Hypertension and the Brain // *J Hypertens*. – 2018. – Vol. 36, № 6. – P. 1212–1221. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001704.
18. Jillella D. V., Calder C. S., Uchino K. et al. Blood pressure and hospital discharge outcomes in acute ischemic stroke patients undergoing reperfusion therapy // *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. – 2020. – Vol. 29, № 11. – P. 105211. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105211.
19. Mican J., Toul M., Bednar D. et al. Structural biology and protein engineering of thrombolytics // *Comput Struct Biotechnol J*. – 2019. – Vol. 17. – P. 917–938. DOI: 10.1016/j.csbj.2019.06.023.
20. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke // *N Engl J Med*. – 1995. – Vol. 333, № 24. – P. 1581–1587. DOI: 10.1056/NEJM199512143332401.
21. Nogueira R. G., Liebeskind D. S., Sung G. et al. Predictors of good clinical outcomes, mortality, and successful revascularization in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy: pooled analysis of the Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI) and Multi MERCI Trials // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40, № 12. – P. 3777–3783. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.561431.
22. Rajsic S., Gothe H., Borba H. H. et al. Economic burden of stroke: a systematic review on post-stroke care // *Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care*. – 2019. – Vol. 20, № 1. – P. 107–134. DOI: 10.1007/s10198-018-0984-0.
23. Romoli M., Vandelli L., Bigliardi G. et al. Fibrinogen depletion coagulopathy predicts major bleeding after thrombolysis for ischemic stroke: a multicenter study // *Stroke*. – 2022. – Vol. 53, № 12. – P. 3671–3678. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.039652.
24. Saini V., Guada L., Yavagal D. R. Global epidemiology of stroke and access to acute ischemic stroke interventions // *Neurology*. – 2021. – Vol. 97. – P. S6–S16. DOI: 10.1212/WNL.00000000000012781.
25. Strbian D., Sairanen T., Meretoja A. et al. Patient outcomes from symptomatic intracerebral hemorrhage after stroke thrombolysis // *Neurology*. – 2011. – Vol. 77, № 4. – P. 341–348. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182267b8c.
26. Turc G., Tsivgoulis G., Audebert H. J. et al. European Stroke Organisation – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy expedited recommendation on indication for intravenous thrombolysis before mechanical thrombectomy in patients with acute ischaemic stroke and anterior circulation large vessel occlusion // *Eur Stroke J*. – 2022. – Vol. 7, № 1. – P. 1–26. DOI: 10.1177/23969873221076968.
27. UK-TIA Study Group. United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: interim results. UK-TIA Study Group // *Br Med J Clin Res Ed*. – 1988. – Vol. 296, № 6618. – P. 316–320.
28. Von Kummer R., Broderick J., Campbell B. et al. The Heidelberg Bleeding Classification: classification of bleeding events after ischemic stroke and reperfusion therapy // *Stroke*. – 2015. – Vol. 46, № 10. – P. 2981–2986. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.010049.
29. Willmot M., Leonardi-Bee J., Bath P. M. W. High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome: a systematic review // *Hypertens Dallas Tex*. – 1979. – 2004. – Vol. 43, № 1. – P. 18–24. DOI: 10.1161/01.HYP.0000105052.65787.35.
10. Britton M., Carlsson A., de Faire U. Blood pressure course in patients with acute stroke and matched controls. *Stroke*, 1986, vol. 17, no. 5, pp. 861–864. DOI: 10.1161/01.str.17.5.861.
11. Brott T., Adams H.P., Olinger C.P. et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*, 1989, vol. 20, no. 7, pp. 864–870. DOI: 10.1161/01.str.20.7.864.
12. Castro P., Azevedo E., Serrador J. et al. Hemorrhagic transformation and cerebral edema in acute ischemic stroke: Link to cerebral autoregulation. *J Neurol Sci*, 2017, vol. 372, pp. 256–261. DOI: 10.1016/j.jns.2016.11.065.
13. Chen M., Kronsteiner D., Pfaff J. et al. Hemodynamic status during endovascular stroke treatment: association of blood pressure with functional outcome. *Neurocrit Care*, 2021, vol. 35, no. 3, pp. 825–834. DOI: 10.1007/s12028-021-01229-w.
14. Dawson S.L., Panerai R.B., Potter J.F. Serial changes in static and dynamic cerebral autoregulation after acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*, 2003, vol. 16, no. 1, pp. 69–75. DOI: 10.1159/000070118.
15. Dawson S.L., Blake M.J., Panerai R.B. et al. Dynamic but not static cerebral autoregulation is impaired in acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*, 2000, vol. 10, no. 2, pp. 126–132. DOI: 10.1159/000016041.
16. GBD 2016 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*, 2019, vol. 18, no. 5, pp. 439–458. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30034-1.
17. Gąsecki D., Coca A., Cunha P. et al. Blood pressure in acute ischemic stroke: challenges in trial interpretation and clinical management: position of the ESH Working Group on Hypertension and the Brain. *J Hypertens*, 2018, vol. 36, no. 6, pp. 1212–1221. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001704.
18. Jillella D.V., Calder C.S., Uchino K. et al. Blood pressure and hospital discharge outcomes in acute ischemic stroke patients undergoing reperfusion therapy. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*, 2020, vol. 29, no. 11, pp. 105211. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105211.
19. Mican J., Toul M., Bednar D. et al. Structural biology and protein engineering of thrombolytics. *Comput Struct Biotechnol J*, 2019, vol. 17, pp. 917–938. DOI: 10.1016/j.csbj.2019.06.023.
20. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 1995, vol. 333, no. 24, pp. 1581–1587. DOI: 10.1056/NEJM199512143332401.
21. Nogueira R.G., Liebeskind D.S., Sung G. et al. Predictors of good clinical outcomes, mortality, and successful revascularization in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy: pooled analysis of the Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI) and Multi MERCI Trials. *Stroke*, 2009, vol. 40, no. 12, pp. 3777–3783. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.561431.
22. Rajsic S., Gothe H., Borba H.H. et al. Economic burden of stroke: a systematic review on post-stroke care. *Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care*, 2019, vol. 20, no. 1, pp. 107–134. DOI: 10.1007/s10198-018-0984-0.
23. Romoli M., Vandelli L., Bigliardi G. et al. Fibrinogen depletion coagulopathy predicts major bleeding after thrombolysis for ischemic stroke: a multicenter study. *Stroke*, 2022, vol. 53, no. 12, pp. 3671–3678. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.039652.
24. Saini V., Guada L., Yavagal D.R. Global epidemiology of stroke and access to acute ischemic stroke interventions. *Neurology*, 2021, vol. 97, pp. S6–S16. DOI: 10.1212/WNL.00000000000012781.
25. Strbian D., Sairanen T., Meretoja A. et al. Patient outcomes from symptomatic intracerebral hemorrhage after stroke thrombolysis. *Neurology*, 2011, vol. 77, no. 4, pp. 341–348. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182267b8c.
26. Turc G., Tsivgoulis G., Audebert H.J. et al. European Stroke Organisation European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy expedited recommendation on indication for intravenous thrombolysis before mechanical thrombectomy in patients with acute ischaemic stroke and anterior circulation large vessel occlusion. *Eur Stroke J*, 2022, vol. 7, no. 1, pp. 1–26. DOI: 10.1177/23969873221076968.
27. UK-TIA Study Group. United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: interim results. UK-TIA Study Group. *Br Med J Clin Res Ed*, 1988, vol. 296, no. 6618, pp. 316–320.
28. Von Kummer R., Broderick J., Campbell B. et al. The Heidelberg Bleeding Classification: classification of bleeding events after ischemic stroke and reperfusion therapy. *Stroke*, 2015, vol. 46, no. 10, pp. 2981–2986. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.010049.
29. Willmot M., Leonardi-Bee J., Bath P.M.W. High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome: a systematic review. *Hypertens Dallas Tex*, 1979, 2004, vol. 43, no. 1, pp. 18–24. DOI: 10.1161/01.HYP.0000105052.65787.35.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

ГБУЗ Архангельской области «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич»,
163001, Россия, г. Архангельск, ул. Суворова, д. 1

Авидзба Алексей Роланович

врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии регионального сосудистого центра, ГБУЗ Архангельской области «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич», аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО СГМУ.
ORCID: 0000-0002-2397-353X

Саскин Виталий Александрович

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО СГМУ, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии, руководитель регионального сосудистого центра ГБУЗ Архангельской области «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич».
ORCID: 0009-0006-8326-5021

Кудрявцев Александр Валерьевич

д-р биол. наук, зав. международным центром научных компетенций центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО СГМУ.
ORCID: 0000-0001-8902-8947

Киров Михаил Юрьевич

д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент Российской Академии Наук, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО СГМУ.
ORCID: 0000-0002-4375-3374

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

First city hospital named after E. E. Volosevich,
1, Suvorov str., Arkhangelsk, 163001, Russia

Avidzba Alexey R.

Anesthesiologist-Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Regional Vascular Center, First city hospital named after E. E. Volosevich, Postgraduate Student of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, MD, Northern State Medical University.
ORCID: 0000-0002-2397-353X

Saskin Vitalii A.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Northern State Medical University, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Head of the Regional Vascular Center, First city hospital named after E. E. Volosevich.
ORCID: 0009-0006-8326-5021

Kudryavtsev Aleksandr V.

Dr. of Sci. (Biol.), Head of the International Research Competence Centre, Central Scientific Research Laboratory, Northern State Medical University.
ORCID: 0000-0001-8902-8947

Kirov Mikhail Y.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Northern State Medical University.
ORCID: 0000-0002-4375-3374



Опыт применения одновременной селективной перфузии головного мозга, сердца и нижней части тела при реконструкции дуги аорты у детей раннего возраста

В. В. БАЗЫЛЕВ, К. Т. ЩЕГЛОВА, Н. Н. АРТЕМЬЕВ, А. И. МАГИЛЕВЕЦ, А. А. ШИХРАНОВ, М. В. КОКАШКИН, Н. Е. МАКОГОНЧУК, Д. А. БОФАНОВ

Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Пенза, РФ

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Выбор стратегии перфузии жизненно важен для защиты внутренних органов во время операции. В ряде исследований последних лет предложена стратегия непрерывной тотальной всерегиональной (sustained total all region – STAR) перфузии (перфузия головного мозга, сердца и нижних отделов тела), позволяющая избежать ишемических и реперфузионных повреждений внутренних органов.

Цель – оценить преимущества STAR-перфузии при реконструкции дуги аорты у детей.

Материалы и методы. В проспективное исследование включены 15 пациентов, которым была выполнена реконструкция дуги аорты с использованием стратегии одновременной селективной перфузии головного мозга, сердца и нижних отделов тела (STAR-перфузия) в период с июня 2022 г. по май 2023 г. Средний возраст на момент операции составил 1,3 месяца (95 % ДИ (доверительный интервал) 6,0–16,0), средняя масса тела составила 3,4 кг (95 % ДИ 2,7–4,1).

Результаты. Изменения показателя тканевой оксиметрии, измеренные в 2 точках, не опускались ниже референтных значений ни на одном этапе операции. Наибольшее среднее значение концентрации лактата во время операции составило $2,8 \pm 1,0$ ммоль/л, восстановление показателя отмечено через 6 часов – $1,9 \pm 0,9$ ммоль/л. Оценка функции почек – показатель диуреза и уровень креатинина не превышали референсных значений. Среднее время лечения в отделении интенсивной терапии составило $7,7 \pm 4,3$ дня (95 % ДИ $4,5 \pm 10,9$), в стационаре – $15,4 \pm 5,8$ дня (95 % ДИ 11,4–19,4). Летальных исходов среди оперированных по новой перфузионной стратегии не было.

Выводы. Применение стратегии STAR-перфузии при реконструкции дуги аорты у новорожденных, детей грудного и раннего возраста безопасно и перспективно, так как позволяет избежать ишемии внутренних органов и снижает риск развития постишемических осложнений.

Ключевые слова: дети, новорожденный, младенцы, реконструкция дуги аорты, перфузионная стратегия, STAR-перфузия, устойчивая общая перфузия во всех регионах

Для цитирования: Базылев В. В., Щеглова К. Т., Артемьев Н. Н., Магилевец А. И., Шихранов А. А., Кокашкин М. В., Макогончук Н. Е., Бофанов Д. А. Опыт применения одновременной селективной перфузии головного мозга, сердца и нижней части тела при реконструкции дуги аорты у детей раннего возраста // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 6. – С. 35–42. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-35-42.

Experience in applying the strategy of simultaneous selective perfusion of the brain, heart and lower body in reconstruction of the aortic arch in infants

V. V. BAZYLEV, K. T. SHCHEGLOVA, N. N. ARTEMYEV, A. I. MAGILEVETS, A. A. SHIKHRANOV, M. V. KOKASHKIN, N. E. MAKOGONCHUK, D. A. BOFANOV

Federal Center of cardiovascular surgery, Penza, Russia

ABSTRACT

Relevance. The choice of perfusion strategy is vital for the protection of internal organs during surgery. In several studies of recent years, as well as by us, a strategy of sustained total all region (STAR) perfusion (selective brain, heart and lower body perfusion) has been proposed, allowing to avoid ischemic and reperfusion injuries of internal organs.

The **objective** was to evaluate the benefits of STAR perfusion during reconstruction of the aortic arch in children.

Materials and methods. The prospective study included 15 patients who underwent aortic arch reconstruction using a strategy of simultaneous selective brain, heart and lower body perfusion (STAR perfusion) in the period from June 2022 to May 2023. The average age at the time of surgery was 1.3 months (95 % CI (confidence interval) 6.0–16.0), the average body weight was 3.4 kg (95 % CI 2.7–4.1).

Results. Changes of the tissue oximetry index, measured at two points, did not fall below reference ranges at any stage of the operation. The greatest mean value of lactate concentration during the operation was 2.8 ± 1.0 mmol/l, recovery of the indicator was noted after 6 hours – 1.9 ± 0.9 mmol/l. Kidney function evaluation – the rate of diuresis and creatinine levels did not exceed reference levels. The average treatment time in the intensive care unit was 7.7 ± 4.3 days (95 % CI 4.5–10.9), in the hospital – 15.4 ± 5.8 days (95 % CI 11.4–19.4). There were no deaths among those operated using the new perfusion strategy.

Conclusion. The use of the strategy of Sustained Total All Region (STAR) perfusion in case of reconstruction of the aortic arch in newborn, infants and young children is safe and advanced, since it avoids ischemia of internal organs and reduces the risk of post-ischemic complications.

Key words: children, newborn, infants, aortic arch reconstruction, perfusion strategy, STAR perfusion, Sustained Total All Region perfusion

For citation: Bazylev V. V., Shcheglova K. T., Artemyev N. N., Magilevets A. I., Shikhranov A. A., Kokashkin M. V., Makogonchuk N. E., Bofanov D. A. Experience in applying the strategy of simultaneous selective perfusion of the brain, heart and lower body in reconstruction of the aortic arch in infants. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 6, P. 35–42. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-35-42.

Для корреспонденции:
Клара Тамирлановна Щеглова
E-mail: klara-tamir@yandex.ru

Correspondence:
Klara T. Shcheglova
E-mail: klara-tamir@yandex.ru

Введение

Аномалии дуги аорты являются одними из наиболее тяжелых врожденных пороков сердца (ВПС), требующих проведения неотложного оперативного лечения уже в периоде новорожденности [12]. Выбор стратегии перфузии во время оперативного вмешательства имеет определяющее значение для защиты головного мозга и висцеральных органов [7, 10]. Длительное время реконструкцию дуги аорты выполняли в условиях глубокой гипотермической остановки кровообращения с применением селективной перфузии головного мозга (СПГМ). Данная стратегия, несомненно, обеспечивает перфузию головного мозга, в то время как защита внутренних органов обеспечивается лишь гипотермией [8, 13]. Длительная ишемия как сама по себе, так и последующая реперфузия могут привести к повреждению уязвимых органов – почек, кишечника, печени с развитием острой почечной недостаточности, некротического энтероколита, печеночной недостаточности [1, 2, 6, 13]. Перфузия нижней половины тела представляется перспективной стратегией защиты внутренних органов. Разные авторы предложили несколько методик проведения данной перфузии (ретроградной перфузии аорты с использованием сосудистого интродьюсера в бедренной артерии, канюляции нисходящей аорты), каждый из которых имеет как преимущества, так и недостатки [12].

Применение стратегии одновременной перфузии головного мозга, сердца и нижней половины тела через сосудистый интродьюсер в бедренной артерии (стратегия устойчивой тотальной всерегиональной перфузии – sustained total all region (STAR-perfusion)) представляется безопасной и эффективной стратегией, позволяющей избежать ишемических повреждений внутренних органов [5, 10, 11, 13, 14].

Цель исследования – оценить эффективность одновременной селективной перфузии головного мозга, сердца и нижней части тела при реконструкции дуги аорты у детей.

Материалы и методы

Дизайн исследования. В проспективное исследование включено 15 пациентов, которым выполнялась реконструкция дуги аорты (как изолированно, так и как этап коррекции сложного ВПС) в период с июня 2022 г. по май 2023 г. с применением стратегии селективной перфузии головного мозга, сердца и нижней части тела.

Средний возраст на момент операции составил 1,3 месяцев (95% ДИ (доверительный интервал) 0,1–2,9). Пациенты мужского пола преобладали – 66,6%, как и в целом в популяции до 18 лет. Среднее значение массы тела составило 3,4 кг (95% ДИ 2,7–4,1). У 1 пациента диагностирована генетическая патология – синдром Дауна.

Исследование было одобрено этическим Комитетом ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава РФ (г. Пенза), протокол № 24 от 14.05.2022 г. и проводилось в соответствии с правилами GCP (Good Clinical Practice). Все законные представители пациентов дали письменное добровольное информированное согласие.

Проанализированы анатомо-демографические показатели дооперационного этапа, клинико-лабораторные и инструментальные показатели в раннем послеоперационном периоде, имеющие непосредственное влияние на исходы заболевания и прогноз.

Критериями исключения были: отказ родителей или законных представителей на применение стратегии селективной перфузии головного мозга, сердца и нижней части тела. Ни один пациент, которому применялась новая перфузионная стратегия, не был исключен из исследования.

Методы исследования. Методы исследования включали клинические критерии (длительность применения катехоламинов и проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ)), почасовой темп диуреза), лабораторной (концентрация лактата, креатинина) и инструментальной диагностики (неинвазивная инфракрасная спектроскопия, near-infrared spectroscopy – NIRS), фракция выброса (ФВ)).

Анестезия. Оперативное вмешательство выполнялось в условиях комбинированной (внутривенной и ингаляционной) анестезии. Учитывая возраст пациентов (большинство новорожденные), кормление отменяли за 2 часа до транспортировки в операционную. Премедикации не было. По приезде в операционную мониторинг включал регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), транскутанной сатурации, неинвазивного артериального давления (АД). Индукцию анестезии осуществляли ингаляционным анестетиком севофлураном. В качестве миорелаксанта использовали рокуроний 1 мг/кг, далее после введения фентанила в дозе 3–5 мкг/кг проводили интубацию трахеи и перевод пациента на ИВЛ в режиме управления по давлению. Параметры вентиляции устанавливали следующие: концентрация кислорода на вдохе (FiO_2) 0,3–0,4 (у пациентов с септальными дефектами во избежание легочной гиперволемии $\text{FiO}_2 = 0,21$), положительное давление конца выдоха (ПДКВ) 4–5 см вод. ст., дыхательный объем 6–8 мл/кг, концентрация CO_2 на выдохе 40–45 мм рт. ст.

После перевода на ИВЛ выполняли катетеризацию сосудов. Для венозного доступа выбирали бедренную или внутреннюю яремную вену.

Для поддержания анестезии использовали севофлуран в 0,5–2,5 минимальной альвеолярной концентрации (МАК) и внутривенную инфузию фентанила в дозе 7–10 мкг·кг⁻¹·ч⁻¹.

Устанавливали два артериальных катетера – в лучевую артерию (преимущественно справа, в случае отхождения левой подключичной артерии выше области сужения аорты возможно использовать и лучевую артерию слева) и в бедренную артерию. Для

бедренной артерии применяли катетер 22G у детей до 5 кг, от 5 кг устанавливали катетер 20 G. Катетеризировали мочевой пузырь для оценки почасового диуреза. Проводили термометрию в 2 точках, как правило, ректальной и назальной.

Техника канюляции. До этапа канюляции и начала искусственного кровообращения (ИК) всем детям к брахиоцефальному стволу подшивали протез из политетрафторэтилена (ПТФЭ) диаметром 3,5 или 4 мм. Выбор диаметра протеза происходил в зависимости от массы ребенка и расчетного значения диаметра артериальной канюли. У пациентов с реконструкцией дуги аорты протез фиксировали по передней (фронтальной) поверхности брахиоцефального ствола, а у детей, которым выполняли операцию Норвуда – по нижней (каудальной). В последнем варианте протез использовали для создания системно-легочного шунта (модифицированного шунта Блэлока–Томаса–Тауссиг) после переканюляции в реконструированную аорту.

Петля аппарата искусственного кровообращения размыкалась, к аортальной магистрали крепили трехходовой кран, канюлю помещали в протез на глубину около 1 см при общей длине шунта 2,5–3 см. Фиксацию канюли в протезе осуществляли 2 лавсановыми лигатурами.

После начала искусственного кровообращения к трехходовому крану подсоединяли удлинители для коронарной перфузии и перфузии нижней части тела. Удлинители заполняли гепаринизированной кровью из контура аппарата ИК. Восходящую аорту канюлировали кардиоплегической канюлей Медтроник в случае реконструкции дуги и «оливкообразной» канюлей в случае выполнения операции Норвуда и необходимости создать аортолегочный анастомоз.

Удлинитель для перфузии нижней части тела в стерильных условиях соединяли с аортальным катетером, установленным анестезиологом на этапе подготовке к оперативному вмешательству. Удлинитель для коронарной перфузии соединяли с кардиоплегической канюлей. Схема расположения канюль изображена на рис. 1.

Следует отметить, что легочный кровоток прекращали сразу после начала искусственного кровообращения (путем перевязки и/или пересечения артериального протока) и выполняли дренирование левых отделов сердца.

После дополнительной мобилизации сосудов производили разделение перфузии по регионам путем наложения зажимов и латексных обтяжек. В первую очередь пережимали все брахиоцефальные сосуды (латексными обтяжками). Далее пережимали восходящую аорту и грудную аорту – аортальным зажимом и зажимом Сатинского соответственно.

С этого момента пациент находился на постоянной, раздельной гемисферальной перфузии, коронарной перфузии и перфузии нижней части туловища.

После завершения этапа реконструкции аорты все обтяжки и зажимы снимали. Канюлю для пер-

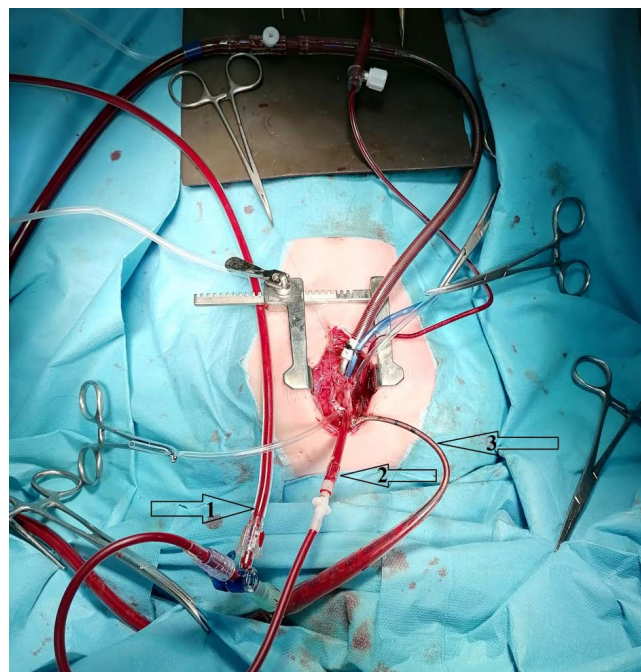


Рис. 1. Интраоперационное положение канюль: 1 – канюля для перфузии коронарных артерий, 2 – магистраль к бедренной артерии, 3 – аортальная канюля в брахиоцефальном стволе (через шунт из ПТФЭ)

Fig. 1. Intraoperative position of the cannulas: 1 – cannula for perfusion of the coronary arteries, 2 – line to the femoral artery, 3 – aortic cannula in the brachiocephalic trunk (through a PTFE shunt)

фузии коронарных сосудов удали, бедренный катетер подключали к линии инвазивного мониторинга артериального давления.

Стратегия перфузии. С целью контроля адекватности перфузии головного мозга проводили неинвазивную инфракрасную спектроскопию тканевой оксигенации путем установки датчика в лобной области, для оценки адекватности спланхической перфузии второй датчик устанавливали на противоположную канюлированной артерии голень.

Канюляция магистральных сосудов допускалась после внутривенного введения гепарина в дозе 300 Ед/кг и достижения активированного времени свертывания (АСТ) не менее 450 с.

ИК проводили при перфузионном давлении 35–40 мм рт. ст., перфузионный индекс 3,0. При выполнении операции Норвуда ИК проводили в режиме умеренной гипотермии – 32С, во всех остальных случаях применяли нормотермическую перфузию.

После пережатия восходящего и нисходящего отдела аорты и начала селективной перфузии оценивали ЭКГ, при появлении депрессии сегмента ST магистральным зажимом ограничивался поток по аортальной канюле. Кровоток в головном мозге мониторировали по показателю NIRS и цифрам инвазивного АД, в нижней части тела – по показателю NIRS.

Отключение от ИК осуществляли при стабильной гемодинамике и удовлетворительных показателях газов артериальной и венозной крови. По показаниям после прекращения ИК проводили наружную

Таблица 1. Клинико-демографическая и анатомическая характеристика больных**Table 1.** Clinical, demographic and anatomical characteristics of patients

Показатель	М ± y (n; %)	Минимальное значение	Максимальное значение	95% ДИ
Пол, мужской	(10; 66,6)	–	–	–
Возраст, месяцы	1,3 ± 1,1	0,1	12	0,7–1,9
Новорожденные	(11; 73,3)	–	–	–
Масса тела, кг	3,4 ± 1,1	2,0	5,4	2,7–4,1
Генетические синдромы	(1; 6,6)	–	–	–
Aristotle comprehensive score	10,6 ± 2,6	7,0	21,0	9,4–11,6
Операция Норвуда	(1; 6,6)	–	–	–
Операция Норвуда, Гленна	(1; 6,6)	–	–	–
Реконструкция дуги аорты	(8; 53,3)	–	–	–
Реконструкция дуги аорты. Суживание легочной артерии	(5; 33,3)	–	–	–

Примечание: ДИ – доверительный интервал.

Таблица 2. Характеристика пациентов по клинико-лабораторным показателям интра- и раннего послеоперационного периода**Table 2.** Characteristics of patients according to clinical and laboratory parameters of the intra- and early postoperative period

Показатель	М ± y (n; %)	Минимальное значение	Максимальное значение	95% ДИ
ИК, мин	87,3 ± 24,6	55,0	214,0	78,5–96,5
МУФ, мл (6 случаев)	145,8 ± 46,2	70,0	200,0	97,3–194,3
ИВЛ, ч	112,6 ± 57,3	45,0	287,0	81,0–114,1
Инотропная поддержка, ч	138,5 ± 53,5	48,0	393,0	109,1–167,8
Гидробаланс, 1-е сут	29,3 ± 18,8	–26,0	+93,5	19,1–39,4
Фракция выброса, д/о, %	62,8 ± 17,5	27,0	77,0	53,1–72,5
Фракция выброса, п/о, %	55,0 ± 14,9	20,0	67,0	46,7–63,2
Койко-день в стационаре	15,4 ± 5,8	5,0	27,0	11,4–19,4
Койко-день в ОРИТ	7,7 ± 4,3	3,0	20,0	4,5–10,9

Примечание: ИК – искусственное кровообращение, МУФ – модифицированная ультрафильтрация, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, д/о – до операции, п/о – после операции, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ДИ – доверительный интервал.

**Рис. 2.** Динамика показателя NIRS во время операции (среднее значение): ИК – искусственное кровообращение**Fig. 2.** Dynamics of the NIRS score during surgery (average value)

электрокардиостимуляцию, инфузию инотропных препаратов. Инактивацию гепарина осуществляли протамином до достижения АСТ 90–130 с.

Статистика. Все клинические данные были взяты из электронной истории болезни («Медиа-лог 7.10 В0119»), общая база данных составлена в программе Microsoft Office Excel. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы IBM® SPSS® Statistics Version 21 (21.0.0.0).

Количественные показатели представлены как среднее значение (μ) и стандартное отклонение (σ). Качественные показатели представлены как численность группы (n) и доля от группы (%).

Результаты

Большинство включенных в исследование пациентов были прооперированы в периоде новорожденности – 11 случаев, средний возраст составил $1,3 \pm 1,1$ месяца (95% ДИ 0,7–1,9). Чаще всего (у 8 пациентов) выполняли изолированную реконструкцию дуги аорты, в 5 случаях патология дуги аорты сочеталась с септальными дефектами, тогда реконструкция дуги аорты дополнялась суживанием легочной артерии. 1 пациенту выполнена операция Норвуда и еще 1 пациенту в возрасте 12 месяцев, ранее прооперированному по поводу синдрома гипоплазии левых отделов сердца, но имевшему выраженную деформацию неоаорты, выполняли сочетанную операцию Норвуда и операцию Гленна.

Сложность оперативного вмешательства по шкале Aristotle comprehensive score составила $10,6 \pm 2,6$ балла (95% ДИ 9,4–11,6).

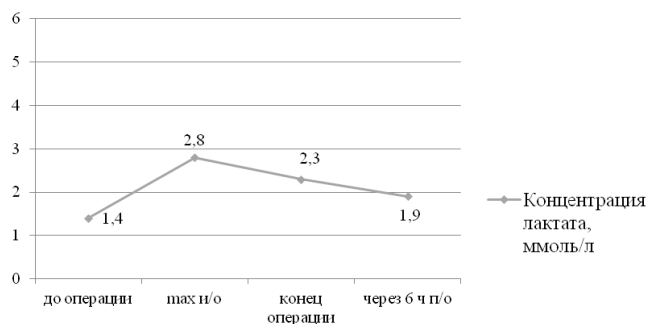


Рис. 3. Динамика изменения концентрации лактата до, во время и после операции (среднее значение): max – максимальное значение, u/o – интраоперационно, n/o – после операции

Fig. 3. Dynamics of changes in lactate concentration before, during and after surgery (average value): max – maximum value, u/o – intraoperatively, n/o – after surgery

Детальная клинико-демографическая и анатомическая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Чаще всего операции выполняли на работающем сердце, средняя продолжительность ИК составила $87,3 \pm 24,6$ мин (95% ДИ 78,5–96,5). Остановка кровообращения необходима была лишь во время сочетанной операции Норвуда и Гленна (у пациента после ранее выполненной операции Норвуда наблюдалась рекоарктация неоарты) при расширении устьев стенозированных коронарных артерий. Время ишемии миокарда составило 135 мин. По окончании ИК в 6 случаях проведен сеанс модифицированной ультрафильтрации (МУФ) со средним объемом ультрафильтрата $145,8 \pm 46,2$ мл. Характеристика клинико-лабораторных показателей интра- и раннего послеоперационного периода представлена в табл. 2.

Среднее значение показателя NIRS, измеряемое в 2 точках, ни на одном из этапов операции не опускалось ниже нормальных значений. Динамика изменения показателя NIRS представлена на рис. 2.

Максимальное среднее значение концентрации лактата во время операции составило $2,8 \pm 1,0$ ммоль/л, нормализация показателя отмечалась уже через 6 часов – $1,9 \pm 0,9$ ммоль/л. Динамика изменения концентрации лактата до, во время и после операции представлена на рис. 3.

Гидробаланс в первые послеоперационные сутки был умеренно положительным и составил $+29,3$ мл/кг.

Кардиотонические препараты применялись $138,5 \pm 53,5$ часов (95% ДИ 109,1–167,8), а средняя продолжительность ИВЛ составила $112,6 \pm 57,3$ часа (95% ДИ 81,0–114,1). Показатель фракции выброса по Симпсону до операции был $62,8 \pm 17,5\%$ (95% ДИ 53,1–72,5), после операции несколько ниже – $55,0 \pm 14,9$ (95% ДИ 46,7–63,2).

Показатели, оценивающие функцию почек – темп диуреза и уровень креатинина – не выходили за пределы нормальных значений. Динамика изменения концентрации креатинина и темпа диуреза до и после операции представлены на рис. 4.

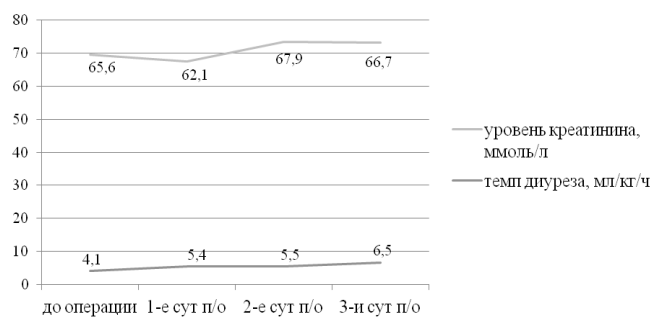


Рис. 4. Динамика изменения концентрации креатинина и темпа диуреза до и после операции (среднее значение): n/o – после операции

Fig. 4. Dynamics of changes in creatinine concentration and diuresis rate before and after surgery (average value): n/o – after surgery

Среднее время лечения в условиях ОРИТ составило $7,7 \pm 4,3$ суток (95% ДИ 4,5–10,9), в стационаре – $15,4 \pm 5,8$ суток (95% ДИ 11,4–19,4). Умерших среди прооперированных с применением новой перфузионной стратегии не было.

Обсуждение

Длительное время основной методикой перфузии при реконструкции дуги аорты у новорожденных и детей раннего возраста была гипотермическая остановка кровообращения с селективной антеградной церебральной перфузией [7]. Несмотря на улучшение послеоперационных результатов в целом, все еще остается высоким риск развития почечного повреждения, мезентериальной ишемии с последующим развитием гастроинтестинальной дисфункции, печеночной дисфункции [3, 4, 6]. Повреждающий характер имеет не только ишемия, но и реперфузия ишемизированных тканей [5, 17]. Развитие острой почечной недостаточности после реконструктивных операций на дуге аорты у детей значительно увеличивает длительность ИВЛ и сроки пребывания в ОРИТ [5]. Печеночная недостаточность встречается реже, однако также связана с ухудшением прогноза заболевания [16].

Для обеспечения кровотока во внутренних органах предпринимались попытки катетеризации нисходящей аорты, бедренной или пупочной артерий, и эти исследования показали улучшение результатов за счет сокращения сроков пребывания в ОРИТ, меньшей частоты развития почечной дисфункции [9, 15]. Канюляция нисходящей аорты, несомненно, является эффективным методом, однако сопровождается риском кровотечения или повреждения рядом расположенных органов [5]. Доступ через бедренную артерию представляется безопасным и позволяет избежать дополнительной линии в области хирургического вмешательства. Несмотря на то, что диаметр вводимого катетера ограничен размером бедренной артерии, обеспечиваемый поток (36 мл/мин для катетера 22G и 61 мл/мин для

катетера 20G) достаточен для защиты органов при использовании этой техники [8, 9, 13, 19]. После отключения ИК катетер в бедренной артерии использовали для мониторинга инвазивного АД в операционной и в последующем в ОРИТ, в течение всего времени использования катетера не было зафиксировано нарушений тканевой перфузии. Во время операции одновременный мониторинг инвазивного АД через бедренную артерию и артерию верхней конечности также позволяет оценить успешность выполненной реконструкции аорты. Кроме того, все 5 пациентов, которым выполняли реконструкцию дуги аорты и суживание легочной артерии в связи с большим дефектом межжелудочковой перегородки, через 4–7 месяцев были прооперированы повторно – снята манжета с легочной артерии и выполнена пластика септального дефекта. Рутинной практикой в нашем центре для оперируемых повторно пациентов является ультразвуковое исследование сосудов бедренно-подвздошного сегмента перед планируемой операцией. Ни у одного пациента не выявлено нарушений проходимости или стеноза бедренной артерии.

Как и наша работа, так и большинство опубликованных исследований, описывающих применение подобной стратегии перфузии у детей, носят экспериментальный характер и включают небольшое количество пациентов – от описания 1 клинического случая до 45 пациентов [5, 9, 10, 13, 14].

В исследовании Y. Y. Kulyabin et al. (2020), включающем наибольшее на данный момент количество наблюдений – 45 новорожденных, пациенты были разделены на 3 группы по 15 человек в зависимости от стратегии перфузии: глубокая гипотермическая остановка кровообращения, селективная антеградная перфузия головного мозга и двойная артериальная канюляция (стратегия STAR-perfusion). Было статистически подтверждено, что в группе двойной артериальной канюляции реже регистрировали церебральные осложнения ($p = 0,019$) и неблагоприятные события ($p = 0,041$). Следует отметить, что различий по частоте развития острого почечного повреждения при этом выявлено не было ($p = 0,64$) [9].

В работе R. S. Boburg et al. (2020) описано применение стратегии одновременной селективной перфузии головного мозга, сердца и нижней части тела у 19 детей раннего возраста. Авторы отмечают низкий уровень лактата во время ИК (среднее значение $2,15 \pm 1,04$ ммоль/л), а также отсутствие выраженных изменений уровня креатинина и печеночных ферментов по сравнению с дооперационными значениями, что демонстрирует эффективную органную перфузию [5]. В нашем исследовании

концентрация лактата к концу операции была несколько выше $2,8 \pm 1,1$ ммоль/л, нормализация показателя отмечалась через 6 часов после операции – $1,9 \pm 0,9$ ммоль/л. Концентрация креатинина, как и темп диуреза по полученным нами результатам, не претерпевала значительных колебаний по сравнению с дооперационными значениями, что также свидетельствовало об эффективности перфузии.

N. K. Prabhu et al. (2011) сравнили применение стратегии STAR-perfusion с умеренной гипотермией у 37 новорожденных с синдромом гипоплазии левых отделов сердца, которым выполняли операцию Норвуда с «классической» методикой только региональной церебральной перфузии. Пациенты группы STAR имели более низкий инотропный индекс при поступлении в ОРИТ ($p = 0,0007$), меньшие сроки до отсроченного ушивания грудной клетки ($p = 0,0004$), более низкую максимальную концентрацию лактата ($p = 0,03$). Госпитальная летальность в исследуемой группе была значительно ниже – 2,7% против 15,1% в группе контроля ($p = 0,06$) [18].

Наше исследование имеет ряд ограничений. В первую очередь, это небольшое количество пациентов, не позволяющее провести статистический анализ. Несмотря на имеющуюся возможность сравнения стратегии одновременной селективной перфузии головного мозга, сердца и нижней части тела с применяемой ранее методикой антеградной перфузии головного мозга с гипотермической остановкой кровообращения, мы не проводили статистического анализа, поэтому работа носит описательный характер. Опубликованы исследования, в которых статистический анализ проводили в группах по 5 и 9 человек, однако данные расчеты сложно считать статистически достоверными [13]. Кроме того, включенные в настоящее исследование пациенты имели как одножелудочковую, так и двухжелудочковую анатомию, где существенно отличаются как гемодинамика, так и объем и сложность хирургического вмешательства, поэтому они должны оцениваться по отдельности. Необходимы дальнейшие исследования в больших группах с возможностью дифференцированного анализа для пациентов с различными вариантами патологии дуги аорты.

Выводы

Применение стратегии одновременной селективной перфузии головного мозга, сердца и нижней части тела при реконструкции дуги аорты у детей раннего возраста безопасно и перспективно, поскольку позволяет избежать ишемии внутренних органов и снизить риски развития постишемических осложнений.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Базылев В. В., Щеглова К. Т., Щеглов С. Е. и др. Некротический энтероколит после кардиохирургических операций у новорожденных: частота, факторы риска, исходы // Детские болезни сердца и сосудов. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 17–24. DOI: 10.24022/1810-0686-2021-18-1-17-24.
2. Наумов А. Б., Полушин Ю. С., Хубулава Г. Г. и др. Оценка нарушений системной перфузии у пациентов с единым желудочком сердца на основании параметров газового состава крови // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 6–16. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-3-6-16.
3. Наумов А. Б., Хубулава Г. Г., Александрович Ю. С. и др. Влияние гипоксии на системную перфузию у пациентов с гемодинамикой единственного желудочка после хирургической коррекции // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 65–74. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-1-65-74.
4. Щеглов С. Е., Щеглова К. Т., Горностаев А. А. и др. Факторы риска острого почечного повреждения после операций по поводу патологии дуги аорты у новорожденных // Детские болезни сердца и сосудов. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 35–42. DOI: 10.24022/1810-0686-2019-16-1-35-42.
5. Boburg R. S., Rosenberger P., Kling S. et al. Selective lower body perfusion during aortic arch surgery in neonates and small children // *Perfusion*. – 2020. – Vol. 35. – P. 621–625. DOI: 10.1177/0267659119896890.
6. Gumbert S. D., Kork F., Jackson M. L. et al. Perioperative acute kidney injury // *Anesthesiology*. – 2020. – Vol. 132. – P. 180–204. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002968.
7. Hornik C. P. Commentary: perfusion strategies for neonatal aortic arch repair, future strategies, and research opportunities // *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* – 2020. – Vol. 32, № 4. – P. 874–875. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2020.06.006.
8. Karavas A. N., Deschner B. W., Scott J. W. Three-region perfusion strategy for aortic arch reconstruction in the Norwood // *Ann Thorac Surg.* – 2011. – Vol. 92, № 3. – P. 1138–1140. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.03.122.
9. Kulyabin Y. Y., Bogachev-Prokophiev A. V., Soynov I. A. et al. Assessment of perfusion techniques during surgical repair of coarctation of aorta with aortic arch hypoplasia in neonates: a pilot prospective randomized study // *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* – 2020. – Vol. 32, № 4. – P. 860–871. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2020.04.015.
10. Liebrich M., Schweder M., Seeburger J. et al. Triple-arterial cannulation approach for whole-body perfusion in infant hypoplastic aortic arch and coarctation repair // *Thorac Cardiovasc Surg Rep.* – 2022. – Vol. 11, № 1. – P. e47–e49. DOI: 10.1055/s-0042-1750428.
11. Liu Y., Jiang H., Wang B. et al. Efficacy of pump-controlled selective antegrade cerebral perfusion in total arch replacement: A propensity-matched analysis // *Front Surg.* – 2022. – Vol. 9. – P. 918461. DOI: 10.3389/fsurg.2022.918461.
12. Lodge A. J., Andersen N. D., Turek J. W. Recent advances in congenital heart surgery: alternative perfusion strategies for infant aortic arch repair // *Curr Cardiol Rep.* – 2019. – Vol. 21, № 3. – P. 13. DOI: 10.1007/s11886-019-1098-8.
13. Magunia H., Nester J., Sandoval Boburg R. et al. Abdominal and peripheral tissue oxygen supply during selective lower body perfusion for the surgical repair of congenital heart disease: a pilot study // *J Cardiovasc Dev Dis.* – 2022. – Vol. 9, № 12. – P. 436. DOI: 10.3390/jcdd9120436.
14. Maier S., Kari F., Ryłski B. et al. selective heart, brain and body perfusion in open aortic arch replacement // *The Journal of extra-corporeal technology.* – 2016. – Vol. 48. – P. 122–128. DOI: 10.1051/ject/201648122.
15. Neunhoffer F., Sandner K., Wiest M. et al. Non-invasive assessment of cerebral oxygen metabolism following surgery of congenital heart disease // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2017. – Vol. 25. – P. 96–102. DOI: 10.1093/icvts/ivx080.
16. Pasternack D. M., AlQahtani M., Zonana Amkie R. et al. Risk factors and outcomes for hyperbilirubinaemia after heart surgery in children // *Cardiol. Young.* – 2020. – Vol. 30. – P. 761–768. DOI: 10.1017/S1047951120000967.
17. Pigula F. A., Gandhi S. K., Siewers R. D. et al. Regional low-flow perfusion provides somatic circulatory support during neonatal aortic arch surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 72. – P. 401–406. DOI: 10.1016/S0003-4975(01)02727-8.
18. Prabhu N. K., Turek J. W., Andersen N. D. Sustained total all-region (STAR) perfusion for Norwood reconstruction with complex intracardiac repair // *Perfusion.* – 2021. – Vol. 36, № 5. – P. 532–534. DOI: 10.1177/0267659120954382.
19. Tan Recep B. Z., Tongut A., Hatemi A. C. et al. Evaluation of postoperative renal functions and its effect on body perfusion in patients with double aortic cannulation // *Cardiol Young.* – 2023. – Vol. 33, № 5. – P. 733–740. DOI: 10.1017/S1047951122001627.
1. Bazylev V.V., Shcheglova K.T., Shcheglov S.E. et al. Necrotic enterocolitis after cardiac surgery in newborns: frequency, risk factors, outcomes. *Children's diseases of the heart and blood vessels*, 2021, vol. 18, no.1, pp. 17–24. (In Russ.) DOI: 10.24022/1810-0686-2021-18-1-17-24.
2. Naumov A.B., Polushin Yu.S., Khubulava G.G. et al. Systemic perfusion assessment in patients with univentricular hemodynamics based on blood gas parameters. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 3, pp. 6–16. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-3-6-16.
3. Naumov A.B., Khubulava G.G., Aleksandrovich Yu.S. et al. The effect of hypoxia on systemic perfusion in patients with single ventricle after surgery. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 1, pp. 65–74. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-1-65-74.
4. Shcheglov S.E., Shcheglova K.T., Gornostaev A.A. et al. Risk factors for acute kidney injury after surgery for the pathology of the aortic arch in neonates. *Children's Heart and Vascular Diseases*, 2019, vol. 16, no. 1, pp. 35–42. (In Russ.) DOI: 10.24022/1810-0686-2019-16-1-35-42.
5. Boburg R.S., Rosenberger P., Kling S. et al. Selective lower body perfusion during aortic arch surgery in neonates and small children. *Perfusion*, 2020, vol. 35, pp. 621–625. DOI: 10.1177/0267659119896890.
6. Gumbert S.D., Kork F., Jackson M.L. et al. Perioperative acute kidney injury. *Anesthesiology*, 2020, vol. 132, pp. 180–204. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002968.
7. Hornik C.P. Commentary: perfusion strategies for neonatal aortic arch repair, future strategies, and research opportunities. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, vol. 32, no. 4, pp. 874–875. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2020.06.006.
8. Karavas A.N., Deschner B.W., Scott J.W. Three-region perfusion strategy for aortic arch reconstruction in the Norwood. *Ann Thorac Surg.*, 2011, vol. 92, no. 3, pp. 1138–1140. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.03.122.
9. Kulyabin Y.Y., Bogachev-Prokophiev A.V., Soynov I.A. et al. Assessment of perfusion techniques during surgical repair of coarctation of aorta with aortic hypoplasia in neonates: a pilot prospective randomized study. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, vol. 32, no. 4, pp. 860–871. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2020.04.015.
10. Liebrich M., Schweder M., Seeburger J. et al. Triple-arterial cannulation approach for whole-body perfusion in infant hypoplastic aortic arch and coarctation repair. *Thorac Cardiovasc Surg Rep*, 2022, vol. 11, no. 1, pp. e47–e49. DOI: 10.1055/s-0042-1750428.
11. Liu Y., Jiang H., Wang B. et al. Efficacy of pump-controlled selective antegrade cerebral perfusion in total arch replacement: A propensity-matched analysis. *Front Surg*, 2022, vol. 9, pp. 918461. DOI: 10.3389/fsurg.2022.918461.
12. Lodge A.J., Andersen N.D., Turek J.W. Recent advances in congenital heart surgery: alternative perfusion strategies for infant aortic arch repair. *Curr Cardiol Rep*, 2019, vol. 21, no. 3, pp. 13. DOI: 10.1007/s11886-019-1098-8.
13. Magunia H., Nester J., Sandoval Boburg R. et al. Abdominal and peripheral tissue oxygen supply during selective lower body perfusion for the surgical repair of congenital heart disease: a pilot study. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2022, vol. 9, no. 12, pp. 436. DOI: 10.3390/jcdd9120436.
14. Maier S., Kari F., Ryłski B. et al. selective heart, brain and body perfusion in open aortic arch replacement. *The Journal of extra-corporeal technology*, 2016, vol. 48, pp. 122–128. DOI: 10.1051/ject/201648122.
15. Neunhoffer F., Sandner K., Wiest M. et al. Non-invasive assessment of cerebral oxygen metabolism following surgery of congenital heart disease. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, 2017, vol. 25, pp. 96–102. DOI: 10.1093/icvts/ivx080.
16. Pasternack D.M., AlQahtani M., Zonana Amkie R. et al. Risk factors and outcomes for hyperbilirubinaemia after heart surgery in children. *Cardiol. Young*, 2020, vol. 30, pp. 761–768. DOI: 10.1017/S1047951120000967.
17. Pigula F.A., Gandhi S.K., Siewers R.D. et al. Regional low-flow perfusion provides somatic circulatory support during neonatal aortic arch surgery. *Ann. Thorac. Surg*, 2001, vol. 72, pp. 401–406. DOI: 10.1016/S0003-4975(01)02727-8.
18. Prabhu N.K., Turek J.W., Andersen N.D. Sustained total all-region (STAR) perfusion for Norwood reconstruction with complex intracardiac repair. *Perfusion*, 2021, vol. 36, no. 5, pp. 532–534. DOI: 10.1177/0267659120954382.
19. Tan Recep B.Z., Tongut A., Hatemi A.C. et al. Evaluation of postoperative renal functions and its effect on body perfusion in patients with double aortic cannulation. *Cardiol Young*, 2023, vol. 33, no. 5, pp. 733–740. DOI: 10.1017/S1047951122001627.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ РФ,
Пенза, 440071, Россия, г. Пенза, ул. Стасова, д. 6

Базылев Владлен Владленович

д-р мед. наук, профессор, главный врач.
E-mail: cardio-penza@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6089-9722,
SPIN: 3153-8025, Author ID: 154696

Щеглова Клара Тамирлановна

врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации
и интенсивной терапии.
E-mail: klara-tamir@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-8468-4806,
SPIN: 5450-6674, Author ID: 842893

Артемьев Николай Николаевич

врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации
и интенсивной терапии.
E-mail: nikardo@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4979-5388,
SPIN: 9019-8498, Author ID: 842147

Магилевец Антон Игоревич

зав. отделением реанимации и интенсивной терапии.
E-mail: citadel1943@inbox.ru, ORCID: 0000-0003-0586-5671,
SPIN: 8965-1264, Author ID: 842199

Шихранов Алексей Александрович

канд. мед. наук, зав. кардиохирургическим отделением № 4.
E-mail: cardiomd@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9971-3390,
SPIN: 4338-4382, Author ID: 842577

Кокашкин Михаил Викторович

врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии
и реанимации.
E-mail: kokashkinmv@gmail.com, ORCID: 000-0001-9330-4940,
SPIN: 947-1524, Author ID: 842528

Макогончук Надежда Евгеньевна

врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации
и интенсивной терапии.
E-mail: dimetra5500@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9721-2485,
SPIN: 5127-6338, Author ID: 842675

Бофанов Дмитрий Алексеевич

канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург кардио-
хирургического отделения № 4.
E-mail: dab83@list.ru, ORCID: 0000-0003-0492-8845,
SPIN: 1137-6940, Author ID: 842632

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Federal Center of cardiovascular surgery,
6, Stasova str., Penza, 440071, Russia

Bazylev Vladlen V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Physician.
E-mail: cardio-penza@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6089-9722,
SPIN: 3153-8025, AuthorID: 154696

Shcheglova Klara T.

Anesthesiologist-Intensivist of the Department of Anesthesio-
logy and Intensive Care.
E-mail: klara-tamir@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-8468-4806,
SPIN: 5450-6674, Author ID: 842893

Artemyev Nikolay N.

Anesthesiologist-Intensivist of the Department of Anesthesio-
logy and Intensive Care.
E-mail: nikardo@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4979-5388,
SPIN: 9019-8498, Author ID: 842147

Magilevets Anton I.

Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care.
E-mail: citadel1943@inbox.ru, ORCID: 0000-0003-0586-5671,
SPIN: 8965-1264, Author ID: 842199

Shikhranov Alexey A.

Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Cardio-
vascular Surgery № 4.
E-mail: cardiomd@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9971-3390,
SPIN: 4338-4382, Author ID: 842577

Kokashkin Mikhail V.

Anesthesiologist-Intensivist of the Department of Anesthesio-
logy and Intensive Care.
E-mail: kokashkinmv@gmail.com, ORCID: 000-0001-9330-4940,
SPIN: 947-1524, Author ID: 842528

Makogonchuk Nadezhda E.

Anesthesiologist-Intensivist of the Department of Anesthesio-
logy and Intensive Care.
E-mail: dimetra5500@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9721-2485,
SPIN: 5127-6338, Author ID: 842675

Bofanov Dmitry A.

Cand. of Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon
of the Department of Cardiovascular surgery № 4.
E-mail: dab83@list.ru, ORCID: 0000-0003-0492-8845,
SPIN: 1137-6940, Author ID: 842632



Влияние перфторорганической эмульсии на морфометрические показатели печени при системном воспалительном ответе (экспериментальное исследование)

В. Ю. ЗЕМКО¹, А. М. ДЗЯДЗЬКО², А. Е. ЩЕРБА², С. Ю. ПУШКИН³, Е. В. АРШИНЦЕВА³, В. Н. ГРУШИН¹

¹ Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

² Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, г. Минск, Республика Беларусь

³ ООО «Эмульсии медицинские», г. Серпухов, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – изучить влияние препарата «Оксифтем»¹ на морфометрические показатели печени при системном воспалительном ответе.

Материалы и методы. Проведено экспериментальное исследование на крысах-самцах линии Вистар ($n = 26$). Крысам экспериментальной группы вводили «Оксифтем» внутривенно однократно. В течение 14 суток осуществляли ежедневное наблюдение. Крыс выводили из эксперимента на 15-е сутки в состоянии легкого эфирного наркоза. Образцы печени фиксировали в 10 % нейтральном формалине на фосфатном буфере в течение 24 часов. Гистологические препараты изучали с помощью компьютерной программы анализа изображений Measure Pixels на базе светового микроскопа Leica 2000.

Результаты. В интактной группе крыс не выявлено нарушений паренхимы печени: гепатоциты имели четкие границы, пластинчатая структура сохранена, синусоидные капилляры не расширены. При развитии системного воспалительного ответа в печени крыс контрольной группы отмечено расширение и кровенаполнение центральных вен и синусоидов, нарушение структуры печеночных пластинок, перинуклеарный отек гепатоцитов. В опытной группе крыс с применением препарата «Оксифтем» наблюдалось сохранение структуры печеночных пластинок, встречались двуядерные гепатоциты, синусоиды были не расширены. Мы предполагаем, что пролиферация гепатоцитов и увеличение количества двуядерных печеночных клеток свидетельствовали о регенераторном ответе на системное воспалительное повреждение и метаболический запрос.

Закключение. Применение препарата «Оксифтем» в условиях экспериментального системного воспалительного ответа повышает репаративную регенерацию и адаптацию печени.

Ключевые слова: крысы, печень, системный воспалительный ответ, перфторорганическая эмульсия

Для цитирования: Земко В. Ю., Дзядзько А. М., Щерба А. Е., Пушкин С. Ю., Аршинцева Е. В., Грушин В. Н. Влияние перфторорганической эмульсии на морфометрические показатели печени при системном воспалительном ответе (экспериментальное исследование) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 6. – С. 43–51. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-43-51.

Influence of perfluoroorganic emulsion on morphometric parameters of the liver in a systemic inflammatory response (experimental study)

V. Yu. ZIAMKO¹, A. M. DZYADZKO², A. E. SHCHERBA², S. Yu. PUSHKIN³, E. V. ARSHINTSEVA³, V. N. GRUSHIN¹

¹ Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus,

² Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Belarus,

³ Medical Emulsions, Serpukhov, Russia

ABSTRACT

The objective was to study the effect of drug «Oxyphtem»¹ on liver morphometric parameters in a systemic inflammatory response.

Materials and methods. The experimental study was carried out on male Wistar rats ($n = 26$). The rats of the experimental group were injected with drug «Oxyphtem» intravenously once. Daily observation was carried out during 14 days. Rats were taken out of the experiment on the 15th day under light ether anesthesia. Liver samples were fixed in 10 % neutral formalin in phosphate buffer for 24 hours. Histological preparations were studied using the Measure Pixels image analysis computer program based on a Leica 2000 light microscope.

Results. In the intact group of rats, no violations of the liver parenchyma were detected: hepatocytes had clear boundaries, the lamellar structure was preserved and sinusoidal capillaries were not dilated. With the development of the systemic inflammatory response in the liver of rats of the control group, expansion and blood filling of the central veins and sinusoids, violation of the structure of the liver plates, and perinuclear edema of hepatocytes were noted. In the experimental group of rats with the use of drug «Oxyphtem», the preservation of the structure of the liver plates was observed, binuclear hepatocytes were found, and the sinusoids were not expanded. We hypothesize that hepatocyte proliferation and the increase in binuclear hepatic cells were indicative of the regenerative response to systemic inflammatory damage and metabolic demand.

Conclusion. The use of drug «Oxyphtem» under conditions of the experimental systemic inflammatory response increases reparative regeneration and adaptation of the liver.

Key words: rats, liver, systemic inflammatory response, perfluoroorganic emulsion

For citation: Ziamko V. Yu., Dzyadzko A. M., Shcherba A. E., Pushkin S. Yu., Arshintseva E. V., Grushin V. N. Influence of perfluoroorganic emulsion on morphometric parameters of the liver in a systemic inflammatory response (experimental study). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 6, P. 43–51. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-43-51.

Для корреспонденции:
Виктория Юрьевна Земко
E-mail: viktoryiazia@gmail.com

Correspondence:
Viktoryia Yu. Ziamko
E-mail: viktoryiazia@gmail.com

¹ «Оксифтем» – экспериментальный образец лекарственного средства на основе перфторметилциклогексилпиперидина и полоксамера, находящийся на стадии доклинических испытаний, производство ООО «Эмульсии медицинские», г. Серпухов, Московская область, Российская Федерация. / «Oxyphtem» is an experimental sample of a drug based on perfluoromethylcyclohexylpiperidine and poloxamer, which is at the stage of preclinical testing, produced by Medical Emulsions LLC, Serpukhov, Moscow region, Russian Federation.

Введение

Среди органов, поражаемых при септических состояниях, печень занимает особое место, являясь как мишенью, так и модулятором системного повреждения, и, участвуя в ответе на системную воспалительную реакцию, регулирует широкий спектр метаболических и защитных реакций [18]. Известно, что в таких состояниях прогрессирование печеночной недостаточности коррелирует с повышенным риском летального исхода [16].

Неспецифическая генерализованная реакция организма при системном воспалительном ответе (СВО) на инфекцию характеризуется синтезом широкого спектра биологически активных веществ: провоспалительных медиаторов (интерлейкинов IL-1, IL-6, IL-8, фактора некроза опухоли – TNF- α и др.) и их эндогенных антагонистов противовоспалительных медиаторов (IL-4, IL-10, IL-13, растворимых рецепторов к TNF). Отмечается, что характер, патогенность и продолжительность воздействия микробного фактора во многом определяет выраженность полиорганной дисфункции. При этом в развитии септической реакции и полиорганной недостаточности принципиальная роль отводится печеночной недостаточности, а именно ее модулирующей роли в ограничении амплитуды реакций системного воспаления на повреждение инфекционного или неинфекционного генеза [8].

Установлено, что основными механизмами печеночной дисфункции, вызванной тяжелой инфекцией и сепсисом, являются гипоксический гепатит, сепсис-ассоциированный холестаз и значительно реже (0,5–1%) – вторичный склерозирующий холангит [24]. Характерными изменениями в печени являются набухание звездчатых макрофагов и появление в них нейтральных мукополисахаридов (гликозаминогликанов), некрозы гепатоцитов, расширение перисинусоидного пространства (Диссе) [7], зернистая и (или) жировая дистрофия гепатоцитов, дискомплексация печеночных пластинок (балок) [15]. Тем не менее, основные морфологические изменения органной дисфункции не имеют специфических проявлений [13], но известно, что при сепсисе имеет место сосуществование иммунной активации и иммунодепрессии системно и локально в печени [24].

Печеночные макрофаги (клетки Купфера) составляют 80% всех плазмоцитов в организме и несут основную нагрузку по поддержанию реакций неспецифического противоинфекционного иммунитета [20]. Что еще более важно, макрофаги обладают чрезвычайной пластичностью, которые могут проявлять различные состояния активации из-за изменений тканевого микроокружения. Макрофаги дифференцируются в различные фенотипы под воздействием разнообразных факторов и проявляют различные характеристики и эффекты, таким образом, выполняя различные регуляторные функции в физиологической и патологической активности

организма, что также известно как поляризирующий эффект макрофагов [28].

Иммуномодулирующая функция печеночных макрофагов связана с синтетической и митохондриальной функцией разных тканевых пулов печени и косвенным образом – с их регенераторной способностью. Ранее показано, что управляемое угнетение функции Купферовых клеток печени может приводить к ослаблению иммунных реакций и, как следствие, к уменьшению повреждения гепатоцитов. В экспериментальных работах было установлено снижение активации клеток Купфера при помощи гадолиния, блокаторов кальциевых каналов [21, 22, 25], пентоксифиллина [23] с целью повышения выживаемости трансплантированного органа. В эксперименте на крысах X. Wu et al. (2005) обнаружили, что добавление пептида P12, ингибирующего LBP, снизило эндотоксин-индуцированную активацию макрофагов и летальность при септическом шоке [29]. В исследовании G. L. Ackland et al. (2010), которые выявили снижение реакций системного воспаления при использовании полиэтиленгликоля у животных с индуцированным введением ЛПС экспериментальным септическим шоком [16], подчеркивается, что полиэтиленгликоль является инертной неиммуногенной молекулой, которая накапливается в печеночных макрофагах.

В этой связи важно установить: возможно ли использовать печеночную недостаточность, при которой разобщаются основные функции печени, в нормальных условиях протекающие взаимосвязанно, как модель для разработки методов управления реакциями СВО. Согласно представляемой гипотезе привлекательной идеей является возможность применения управляемой фармакологической блокады иммунных функций клеток Купфера для предупреждения развития неуправляемых реакций СВО. С этой точки зрения обсуждается возможность использования лекарственных средств, которые полностью поглощаются макрофагами, блокируя на время их активность, в частности поливинилпирролидона, декстранов, а также препаратов на основе перфторуглеродов. С учетом того, что перфторуглероды поглощаются и метаболизируются клетками Купфера и могут временно угнетать их функцию по индукции реакций СВО, возникает исследовательский вопрос: способна ли временная блокада функции печеночных макрофагов и вызванное этим снижение воспалительной активности способствовать регенерации гепатоцитов при их повреждении в условиях экспериментального септического шока, ведь регенерация – это энергозависимый процесс, который осуществляется при отсутствии конкурентных энергопотребляющих системных явлений.

Перфторорганическая (ПФО) эмульсия «Перфторан», состоящая из быстровыводящегося перфтордекалина и медленновыводящегося перфторметилциклогексилпиперидина (ПМЦП), широко применяется в качестве противошокового

и противоишемического средства. Препарат обладает газотранспортными, реологическими, гемодинамическими, диуретическими, мембраностабилизирующими, кардиопротекторными и адсорбционными свойствами. Определенная роль в выведении ПФО соединений принадлежит клеткам печени. Другая часть поглощается системой мононуклеарных фагоцитов селезенки, печени, костного мозга, легких, лимфатических узлов. Из печени, селезенки и костного мозга ПФО соединения постепенно выводятся мигрирующими макрофагами по кровотоку в легкие [12].

При гистологическом исследовании цитоплазма макрофагов, поглощающих ПФО соединения, становится вакуолизированной. Фагоцитоз частиц перфторуглеродов приводит к образованию в клетках многочисленных «перфторосом», которые затем перемещаются в апикальную часть макрофагов. В последующем происходит выброс перфторуглеродов путем экзоцитоза. При исследовании паренхимы печени также отмечено включение ПФО соединений в цитоплазму гепатоцитов [3].

Применение «Перфторана» уменьшало частоту острой печеночной недостаточности с 17,9 до 3,0%, длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии с 12,2 до 7,2 суток и сроков лечения в стационаре с 52,3 до 37,1 суток [27]. Несмотря на все положительные свойства лекарственного средства, его токсичность достигает 15% [11]. Она обусловлена не только размером частиц и гомогенностью эмульсии, но и химическими компонентами, а именно перфтордекалином.

В настоящее время стали изготавливать эмульсии нового поколения, не содержащие вышеупомянутый компонент, что позволило снизить реактогенность лекарственного средства. Однако остается открытым вопрос о его возможности модулировать амплитуду реакций СВО, так как исследований, посвященных изучению данных свойств препарата, проведено недостаточно [1].

Таким образом, учитывая способность некоторых ПФО эмульсий оказывать положительное влияние на дезинтоксикационную функцию печени, изучение изменений функционального состояния печени и исследование влияния ПФО эмульсий, содержащих только ПМЦП, на морфометрические показатели печени при СВО представляется на современном этапе актуальным.

Материалы и методы

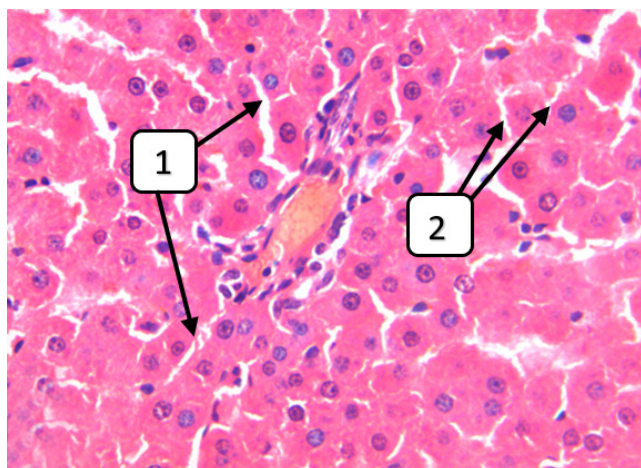
Исследование проводили на 26 крысах-самцах линии Вистар весом 240–350 граммов. Эксперимент был одобрен комиссией по биоэтике и гуманному обращению с лабораторными животными при учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (протокол № 7 от 02.02.2023 г.). В работе применяли международные термины по цитологии и гистологии [2].

Крысы были разделены на 3 группы: интактная, контрольная, опытная. Контрольной и опытной группам крыс моделировали СВО путем внутрибрюшинного введения 0,5 мл взвеси суточной культуры *Klebsiella pneumoniae* плотностью 0,5 оптических единиц МакФарланда, что соответствовало $1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл, предварительно приготовленную на бульоне Мюллера – Хинтона [14]. Опытной группе одномоментно вводили ПФО эмульсию из расчета 4 мл/кг массы тела в латеральную хвостовую вену. Контрольной группе вводили 0,9% NaCl в том же объеме, что и лекарственное средство. В качестве ПФО эмульсии использовали препарат «Оксифтем» (Эмульсии медицинские, Российская Федерация), содержащий только медленнооседающий ПМЦП, средний размер частиц 6,7 нм. В качестве интактной группы выступали крысы без проведения манипуляций над ними. Ежедневно в течение 14 дней осуществляли наблюдение за крысами. Для оценки гибели гепатоцитов применяли метод окрашивания трипановым синим. Краситель вводили внутрибрюшинно в объеме 0,5 мл за сутки до выведения крыс из эксперимента.

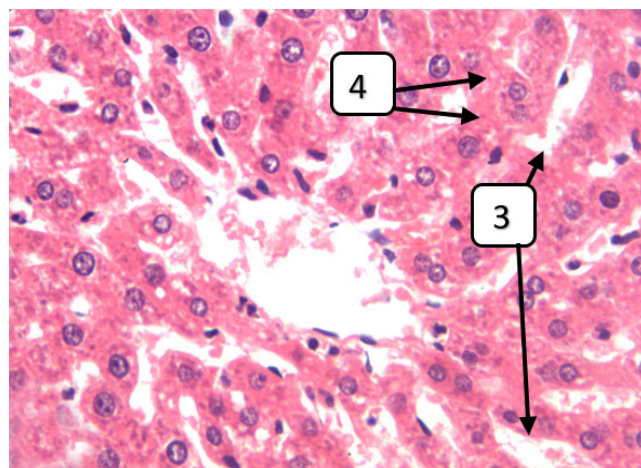
Критериями оценки моделирования СВО служили уровень прокальцитонина $> 0,5$ нг/мл, а также патоморфологические изменения паренхимы печени. Для полуколичественного определения прокальцитонина в сыворотке крови применяли метод иммунохроматографии с использованием тест-систем BRAHMS PCT (Франция).

При выведении крыс из эксперимента осуществляли забор образцов печени для гистологического исследования и крови. Печень фиксировали в 10% забуференном формалине в течение 24 часов. Затем готовили гистологические срезы по общепринятой методике с окрашиванием гематоксилин-эозином и трипановым синим-эозином. Изучение препаратов проводили с использованием микроскопа Leica 2000 при увеличении $\times 400$ с последующим микрофотографированием. Площадь (S) гепатоцитов, количество и площадь (S) ядер, диаметр (D) просвета синусоидов измеряли в компьютерной программе Measure Pixels в мкм. Оценивали количество двуядерных гепатоцитов, ядерно-цитоплазматическое отношение, сохранение пластинчатой структуры долек, четкость границ между гепатоцитами, интенсивность клеточной инфильтрации, наличие перинуклеарного отека и некрозов.

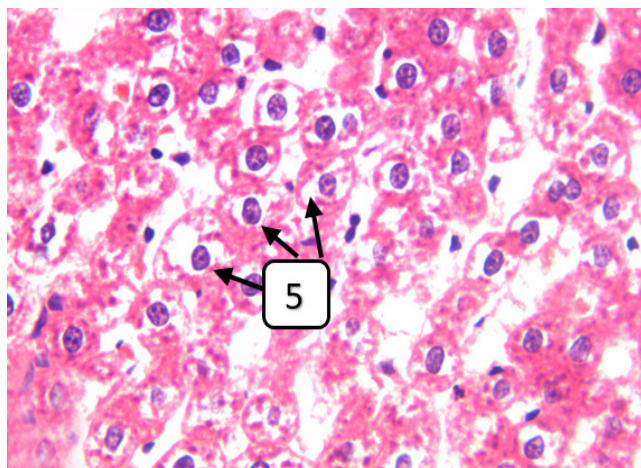
Статистическую обработку результатов проводили с помощью лицензионной программы Statistika 10. Нормальность распределения данных проверяли с применением критерия Шапиро – Уилка. Учитывая непараметрическое распределение данных, анализ несвязанных между собой выборок проводили с использованием критериев Краскелла – Уолиса и Манна – Уитни с представлением полученных результатов в виде медианы, 25-го и 75-го квартилей. Для количественного определения силы связи между 2 группами рассчитывали отношение шансов.



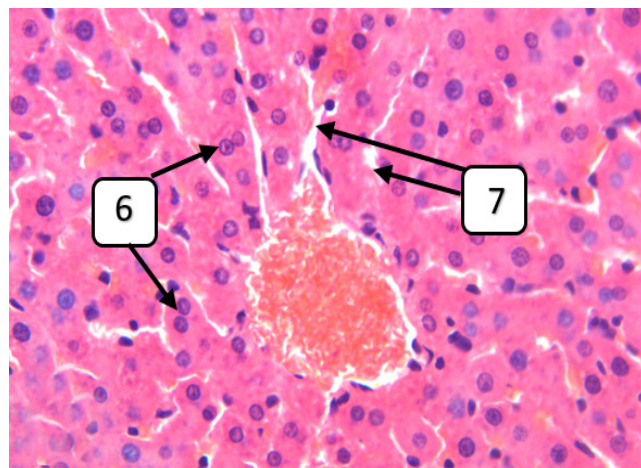
а



б



в



г

Фрагменты печени крыс интактной группы (а), контрольной группы (б, в), опытной группы (г) на 14-е сутки после наблюдения: 1 – синусоиды не расширены, 2 – четкие границы между гепатоцитами, 3 – расширение синусоидов печени, 4 – отсутствие четких границ между гепатоцитами, 5 – перинуклеарный отек гепатоцитов, 6 – двуядерные гепатоциты, 7 – синусоиды не расширены. Окраска гематоксилин-эозином, объектив $\times 40$

Fragments of the liver of the intact group (a), control group (б, в), experimental group (г) on the 14th day after observation: 1 – sinusoids are not expanded, 2 – clear boundaries among hepatocytes, 3 – expansion of the sinusoids of the liver, 4 – lack of clear boundaries among hepatocytes, 5 – perinuclear edema of hepatocytes, 6 – binuclear hepatocytes, 7 – sinusoids are not expanded. Hematoxylin and eosin stain, objective $\times 40$

Анализ качественных данных гистологического исследования печени проводили с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона.

Результаты

Исследования показали, что в интактной группе уровень прокальцитонина составил менее 0,5 нг/мл ($p_{\text{Манна - Уитни}} = 0,03$), в то время как в контрольной и опытной группах – 0,5–2 нг/мл и был сопоставим ($p_{\text{Манна - Уитни}} = 0,07$).

В печени контрольной группы крыс при развитии СВО определялись нарушение пластинчатой структуры гепатоцитов, перинуклеарный отек, снижение четкости границ между гепатоцитами по сравнению с интактной группой ($p_{\text{Краскела - Уолиса}} = 0,001$). На рисунке представлены изменения паренхимы печени.

Данные морфометрических изменений печени интактной, контрольной и опытной групп представлены в табл. 1.

При использовании препарата «Оксифтем» нарушение пластинчатой структуры ($p_{\text{Манна - Уитни}} = 0,0059$), нечеткость границ между гепатоцитами ($p_{\text{Манна - Уитни}} = 0,001$) встречались в 1,5 и 3 раза реже в опытной группе по сравнению с контрольной.

В контрольной группе общее количество ядер составило 69 (65–74,5) и было ниже по сравнению с интактной группой (76; 72,5–85, $p_{\text{Манна - Уитни}} = 0,026$). Количество двуядерных гепатоцитов было ниже в контрольной группе и составило 3; 1–5, для сравнения в интактной группе количество двуядерных печеночных клеток составило 5; 3–6,5, $p_{\text{Манна - Уитни}} = 0,046$. Сравнительная морфометрическая характеристики печени групп крыс представлена в табл. 2.

Гистологическое исследование печени в опытной группе крыс позволило выявить повышение репаративной регенерации органа за счет увеличения общего количества ядер по сравнению с контрольной ($p_{\text{Манна - Уитни}} = 0,0001$) и интактной группами ($p_{\text{Манна - Уитни}} = 0,005$), а также двуядерных гепатоцитов ($p_{\text{Манна - Уитни}} = 0,039$) при использовании препара-

Таблица 1. Морфометрические показатели гистологического исследования печени, критерий Хи-квадрат Пирсона
Table 1. Morphometric parameters of histological examination of the liver, Pearson's chi-squared test

Показатель	Анализ частот	Корреляция, расшифровка
Нарушение пластинчатой структуры	$p_{ик} = 0,01$ $p_{но} = 1$ $p_{ко} = 0,0059$	$R_{ик} = 0,598$ (относительно сильная) $R_{но} = 0,519$ (относительно сильная)
Четкость границ между гепатоцитами	$p_{ик} = 0,001$ $p_{но} = 0,001$ $p_{ко} = 0,001$	$R_{ик} = 0,577$ (относительно сильная) $R_{но} = 0,577$ (относительно сильная) $R_{ко} = 0,6$ (сильная)
Наличие перинуклеарного отека	$p_{но} = 0,001$	$R_{но} = 0,408$ (относительно сильная)
Наличие клеточной инфильтрации	$p_{ик} = 0,22$ $p_{но} = 0,56$ $p_{ко} = 0,013$	$R_{но} = 0,39$ (средняя)

Примечание: и – интактная группа, к – контрольная группа, о – опытная группа.

Таблица 2. Морфометрические результаты печени, показатели представлены в виде Me; LQ–UQ
Table 2. Morphometric results of the liver, the data are presented as Me; LQ–UQ

Показатель	Интактная группа	Контрольная группа	Опытная группа	$p_{\text{Манна-Уитни}}$
Количество ядер	76; 72,5–85	69; 65–74,5	90; 79–110	$p_{ик} = 0,026$ $p_{но} = 0,005$ $p_{ко} = 0,0001$
Количество двоядерных гепатоцитов	5; 3–6,5	3; 1–5	5; 2–8,5	$p_{ик} = 0,046$ $p_{но} = 0,89$ $p_{ко} = 0,039$
S ядер, мкм ²	163,4; 138,7–181,4	177; 157,3–198,5	153,2; 117,8–168,5	$p_{ик} = 0,06$ $p_{но} = 0,018$ $p_{ко} = 0,0001$
S гепатоцитов, мкм ²	886,0; 789,2–1078,0	1037,5; 853,6–1217,0	937,7; 754,6–1199,4	$p_{ик} = 0,137$ $p_{но} = 0,68$ $p_{ко} = 0,27$
Ядерно-цитоплазматическое отношение	0,173; 0,147–0,199	0,167; 0,137–0,194	0,149; 0,123–0,179	$p_{ик} = 0,51$ $p_{но} = 0,0076$ $p_{ко} = 0,049$
D просвета синусоидов, мкм	4,93; 316–6,48	6,74; 5,3–7,49	3,7; 2,64–5,46	$p_{ик} = 0,07$ $p_{но} = 0,08$ $p_{ко} = 0,0019$

рата «Оксифтем». Следует отметить, что общее количество ядер увеличилось в 1,3 раза по сравнению с контролем ($p_{\text{Манна-Уитни}} = 0,0001$) и незначительно по сравнению с интактной группой ($p_{\text{Манна-Уитни}} = 0,005$). В 1,7 раза выросло количество двоядерных гепатоцитов ($p_{\text{Манна-Уитни}} = 0,039$), при этом ядерно-цитоплазматическое отношение снизилось незначительно за счет уменьшения площади ядер по сравнению с крысами интактной ($p_{\text{Манна-Уитни}} = 0,0076$) и контрольной групп ($p_{\text{Манна-Уитни}} = 0,049$). Это свидетельствует о пролиферативно-регенераторном ответе гепатоцитов на интоксикацию при применении препарата «Оксифтем».

Морфологическая оценка гистологических препаратов печени, окрашенных трипановым синим-эозином, выявила отсутствие некроза в опытной и контрольной группах. Трипановый синий (витальный краситель) вводится прижизненно и связывается с разрушающимися ядрами клеток, что позволяет выявить некрозы гепатоцитов и влияние препарата на развитие печеночной недостаточности. Сохранение жизнеспособности гепатоцитов и клеток Купфера составило 100% во всех исследуемых группах. Это подтверждает отсутствие негативного воздействия препарата «Оксифтем» на функцию печени ($p_{\text{Краскела-Уоллиса}} = 1,0$), но и уменьшает ценность полученных результатов

из-за слабого повреждающего эффекта модели сепсиса.

Обсуждение

В ряде работ показано, что перфторан обладает полифункциональными свойствами, такими как увеличение транспорта кислорода, улучшение центральной гемодинамики и микроциркуляции, стабилизация клеточных мембран. В последние годы обнаружено также протекторное действие ПФО соединений от окисления через воздействие на цитохром р450. В печени, будучи более подверженной процессам свободнорадикального окисления, перфторан снижает активность свободнорадикального окисления примерно на 37% [5, 6].

Печень характеризуется уникальной способностью к самообновлению, это единственный внутренний солидный орган, способный полностью восстанавливаться в ответ на альтерацию [19]. Это происходит в результате организованной пролиферации всех видов резидентов клеток и последующего восстановления функции. Более того, образование двоядерных гепатоцитов из одноядерных при репаративной регенерации представляет собой резерв полиплоидизации [26].

Установленная в настоящей работе пролиферация печеночных клеток, увеличение количества двуядерных гепатоцитов в опытной группе свидетельствует об усилении компенсаторно-приспособительных механизмов при воздействии ПФО соединениями и может рассматриваться как адаптация к повышенной функциональной нагрузке и возрастающей интоксикации. Полученные результаты согласуются с литературными данными [6].

Избыточное образование коллагеновых волокон и нарушение ангиоархитектоники печени приводит к развитию гипоксии и некрозу клеток. Ответственными за этот безудержный фиброгенез считаются клетки Ито. В свою очередь, клетки системы мононуклеарных фагоцитов печени при их активизации во время воспаления способны угнетать фиброгенную активность клеток Ито и потенцировать разрушение внеклеточного матрикса. Установлено, что присутствие в зоне фиброгенеза активных макрофагов предупреждает разрастание матрикса, блокирует процесс фиброгенеза и обеспечивает органотипическую репаративную регенерацию. В то же время при фиброзе печени тормозится воспаление *in situ* и нарастает депрессия клеток системы мононуклеарных фагоцитов, что выводит систему клеток Ито из-под их контроля [9].

Для обеспечения условий органотипической репаративной регенерации была предложена идея создания условий для постоянного пребывания активных макрофагов в зоне фиброгенеза, для чего может использоваться феномен фагоцитоза ПФО соединениями с образованием «перфторофагов» и перфторофагальных гранул в паренхиматозных органах. При проверке этой идеи установлено, что введение ПФО соединений с формированием перфторофагов в печени на модели цирроза замедляет развитие фиброза и способствует морфофункциональному восстановлению органа. Установлено, что в зоне присутствия перфторофагов повышается парциальное напряжение тканевого кислорода (pO_2), что также может объяснить феномен замедления фиброзной дегенерации органа [10].

С позиций нашего исследования особый интерес представляет обнаруженный исследователями феномен фазного влияния ПФО соединений на реактивность макрофагов. Установлено, что сразу после введения ПФО происходит временное снижение реактивности системы мононуклеарных фагоцитов, проявляющееся замедлением фагоцитоза и преходящей иммуносупрессией, связанное с «выключением» макрофагов после массивного фагоцитоза ими капель ПФО соединений [10].

Ограничения исследования заключаются в ограниченной выборке и моделировании не сепсиса, а системной воспалительной реакции без развития полиорганной недостаточности, что подтверждается отсутствием летальных исходов у включенных в исследование групп животных, а также признаков некроза печени при анализе гистологических препаратов. Это, в свою очередь, требует проведения сравнительного анализа влияния ПФО соединений на амплитуду СВО при сепсисе и септическом шоке, при которых, вероятно, не было бы получено регенераторного ответа из-за конкуренции ССВО и регенерации за энергоресурсы. Несмотря на это, считаем, что полученные данные являются важной информацией в контексте генерации гипотез о возможности управляемого снижения амплитуды реакций СВО и ограничения неконтролируемого самоповреждения при сепсисе.

Заключение

Применение препарата «Оксифтем» для модуляции реакций СВО в условиях экспериментальной модели способствует повышению репаративной регенерации в гепатоцитах за счет увеличения количества ядер гепатоцитов, снижения ядерно-цитоплазматического отношения, возрастания количества двуядерных печеночных клеток, и, таким образом, повышает адаптацию к повышенной функциональной нагрузке на печень при СВО. Необходимы дальнейшие исследования для изучения возможности влияния лекарственного средства на ограничение реакций иммунного ответа путем временного угнетения индукции воспалительных реакций иммунокомпетентными клетками печени.

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 БРФФИ № M23M-046 от 02.05.2023 г.

Financing. The reported study was funded by BRFFR according to the research project No M23M-046 dated 02.05.2023.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аршинцева Е. В., Пушкин С. Ю. Сравнительное изучение максимальной толерантной дозы перфторорганических эмульсий // Научный аспект. – 2022. – Т. 3, № 3. – С. 288–331.

REFERENCES

1. Arshintseva E.V., Pushkin S.Yu. Comparative study of the maximum tolerant dose of perfluoroorganic emulsions. *Scientific aspect*, 2022, vol. 3, no. 3, pp. 288–331. (In Russ.)

2. Международные термины по цитологии и гистологии человека с официальным списком русских эквивалентов / под ред. В. В. Банина, В. Л. Быкова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272 с.
3. Басов Ф. В., Тарасенко В. С., Демин Д. Б. и др. Влияние перфторана на морфофункциональные изменения печени при экспериментальном остром панкреатите // Оренбургский медицинский вестник. – 2015. – Т. 3, № 3. – С. 10–11.
4. Блинкова Н. Б., Сазонов С. В., Леонтьев С. Л. Полиплоидия гепатоцитов в регенерации печени при хроническом гепатите у пациентов из разных возрастных групп. Екатеринбург: Юника, 2017. – 106 с.
5. Голубев А. М., Рагимов Р. М., Османов А. О. Применение озонированного перфторана при остром перитоните // Общая реаниматология. – 2005. – Т. 1, № 1. – С. 9–12. DOI: 10.15360/1813-9779-2005-1-9-12.
6. Далгатова Г. Д., Сабурова И. Н., Репин В. С. Применение клеточных и рентгенэндоваскулярных технологий в сочетании с регионарной перфузией перфторуглеродной эмульсии в лечении хронических диффузных заболеваний печени // Гены и клетки. – 2009. – Т. 4, № 2. – С. 76–83.
7. Дгебуадзе М. А., Ратиани Л. Р. Патоморфологические изменения печени в динамике экспериментального стафилококкового сепсиса // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 3, Ч. 4. – С. 565–569.
8. Дзядько А. М., Щерба А. Е., Руммо О. О. и др. Парадокс: печеночная недостаточность «защищает» больного? (гипотеза) // Трансплантология. – 2017. – Т. 9, № 1. – С. 52–70.
9. Жукова А. Г., Сазонтова Т. Г., Аркадьева И. В. и др. Модулирующее действие перфторана на соотношение про- и антиоксидантных систем в разных органах // Общая реаниматология. – 2006. – Т. 1, № 3. – С. 7–50. DOI: 10.15360/1813-9779-2006-1-47-50.
10. Касьянова Т. Р., Левитан Б. Н., Титаренко Ю. Б. Маркеры эндотелиальной дисфункции при хронических заболеваниях печени // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 3. – Т. 132. – С. 70–74.
11. Маевский Е. И. Возможные причины реактогенности эмульсии перфторуглеродов. Часть 1. Перфторан // Известия института инженерной физики. – 2016. – Т. 39, № 39. – С. 79–87.
12. Маевский Е. И., Головненкова А. Е., Алексеев С. В. и др. Перфторан. Неиспользованный потенциал медицины против COVID-19 // Фундаментальные исследования. Фармакология. – 2020. – № 21. – С. 854–869.
13. Митрохина Н. В. Морфологическое исследование в дифференциальной диагностике патологий печени // VetFarma. – 2018. – № 2. – С. 76–82.
14. Никифорова Л. Р., Крышень К. Л., Боровкова К. Е. и др. Обзор доклинических моделей сепсиса и септического шока // Лабораторные животные для научных исследований. – 2021. – № 4. – С. 17–28. DOI: 10.29296/2618723X-2021-04-03.
15. Рыбакова М. Г. Сепсис: от синдрома системной воспалительной реакции до органной дисфункции // Архив патологии. – 2021. – Т. 83, № 1. – С. 67–72. DOI: 10.17116/patol20218301167.
16. Цыркунов В. М., Андреев В. П., Кравчук Р. И. и др. Клиническая цитология печени: звездчатые клетки ИТО // Журнал ИГМУ. – 2017. Т. 4, № 56. – С. 90–99. DOI: 10.25298/2221-8785-2017-15-4-419-431.
17. Ackland G. L., Gutierrez D. A., Yao S. T. et al. Low-molecular-weight polyethylene glycol improves survival in experimental sepsis // Crit. Care Med. – 2010. – Vol. 38, № 2. – P. 629–636. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181c8fcd0.
18. Chaudhry S., Emond J., Griesemer A. Immune cell trafficking to the liver // Transplantation. – 2019. – Vol. 103, № 7. – P. 1323–1337. DOI: 10.1097/TP.0000000000002690.
19. Cienfuegos J. A., Rotellar F., Baixauli J. et al. Liver regeneration – the best kept secret. A model of tissue injury response // Rev Esp Enferm Dig. – 2014. – Vol. 106, № 3. – P. 171–194.
20. Dembic Z. The cytokines of the immune system. The role of cytokines in disease related to immune response. 1st ed. Philadelphia: Elsevier, 2015. – 320 p.
21. Hardy K. J., Tancheroen S., Shulkes A. Hepatic ischemia-reperfusion injury modification during liver surgery in rats: pretreatment with nifedipine or miso-prostol // Liver Transpl. Surg. – 1995. – Vol. 5, № 1. – P. 302–310.
22. Isozaki H., Fujii K., Nomura E. et al. Calcium concentration in hepatocytes during liver ischaemia-reperfusion injury and the effects of diltiazem and citrate on perfused rat liver // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2000. – Vol. 12, № 3. – P. 291–297.
2. International terms for human cytology and histology with an official list of Russian equivalents. Banin V.V., Bykov V.L., eds. Moscow, GEOTAR-Media, 2009, 272 p. (In Russ.)
3. Basov F.V., Tarasenko V.S., Demin D.B. et al. Perfloran effect on morphofunctional changes of liver in experimental acute pancreatitis. *Orenburg Medical Bulletin*, 2015, vol. 3, no. 3, pp. 10–11. (In Russ.)
4. Blinkova N.B., Sazonov S.V., Leontiev S.L. Hepatocyte polyploidy in liver regeneration in chronic hepatitis in patients from different age groups. *Yekaterinburg, Unika*, 2017, 106 p. (In Russ.)
5. Golubev A.M., Ragimov R.M., Osmanov A.O. Use of ozonized perfloran in acute peritonitis. *General resuscitation*, 2005, vol. 1, no. 1, pp. 9–12. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2005-1-9-12.
6. Dalgatov G.D., Saburina I.N., Repin V.S. The use of cellular and x-ray endovascular technologies in combination with regional perfusion of perfluorocarbon emulsion in the treatment of chronic diffuse liver diseases. *Genes and Cells*, 2009, vol. 4, no. 2, pp. 76–83. (In Russ.)
7. Dgebuadze M.A., Ratiani L.R. Pathomorphological changes in the liver in the dynamics of experimental staphylococcal sepsis. *International Journal of Applied and Basic Research*, 2016, no. 3, p. 4, pp. 565–569. (In Russ.)
8. Dzyadzko A.M., Shcherba A.E., Rummo O.O. et al. Paradox: liver failure «protects» the patient? (hypothesis). *Transplantation*, 2017, vol. 9, no. 1, pp. 52–70. (In Russ.)
9. Zhukova A.G., Sazonova T.G., Arkadyeva I.V. and others. Modulating effect of perfloran on the ratio of pro- and antioxidant systems in different organs. *General resuscitation*, 2006, vol. 1, no. 3, pp. 7–50. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2006-1-47-50.
10. Kasyanova T.R., Levitan B.N., Titarenko Yu.B. Markers of endothelial dysfunction in chronic liver diseases. *Kuban Scientific Medical Bulletin*, 2012, vol. 132, no. 3, pp. 70–74. (In Russ.)
11. Maevskij E.I. Possible reasons for the reactivity of perfluorocarbon emulsions. Part 1. Perfloran. *Izvestiya instituta inzhenernoj fiziki*, 2016, vol. 39, no. 39, pp. 79–87. (In Russ.)
12. Maevsky E.I., Golovnenkova A.E., Alekseev S.V. et al. Perfloran. Untapped potential of medicine against COVID-19. *Fundamental Research. Pharmacology*, 2020, no. 21, pp. 854–869. (In Russ.)
13. Mitrokhina N.V. Morphological study in the differential diagnosis of liver pathologies. *Vet Pharma*, 2018, no. 2, pp. 76–82. (In Russ.)
14. Nikiforova L.R., Kryshen' K.L., Borovkova K.E. et al. Review of preclinical models of sepsis and septic shock. *Laboratory animals for scientific research*, 2021, no. 4, pp. 17–28. DOI: 10.29296/2618723X-2021-04-03. (In Russ.)
15. Rybakova M.G. Sepsis: from systemic inflammatory response syndrome to organ dysfunction. *Archive of Pathology*, 2021, vol. 83, no. 1, pp. 67–72 (In Russ.) DOI: 10.17116/patol20218301167.
16. Tsyrunov V.M., Andreev V.P., Kravchuk R.I. et al. Clinical cytology of the liver: Ito stellate cells (hepatic stellate cells). *J GSMU*, 2017, vol. 4, no. 56, pp. 90–99. (In Russ.) DOI: 10.25298/2221-8785-2017-15-4-419-431.
17. Ackland G.L., Gutierrez D.A., Yao S.T. et al. Low-molecular-weight polyethylene glycol improves survival in experimental sepsis. *Crit. Care Med*, 2010, vol. 38, no. 2, pp. 629–636. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181c8fcd0.
18. Chaudhry S., Emond J., Griesemer A. Immune cell trafficking to the liver. *Transplantation*, 2019, vol. 103, no. 7, pp. 1323–1337. DOI: 10.1097/TP.0000000000002690.
19. Cienfuegos J.A., Rotellar F., Baixauli J. et al. Liver regeneration – the best kept secret. A model of tissue injury response. *Rev Esp Enferm Dig*, 2014, vol. 106, no. 3, pp. 171–194.
20. Dembic Z. The Cytokines of the Immune System. The Role of Cytokines in Disease Related to Immune Response. 1st ed. Philadelphia: Elsevier, 2015, 320 p.
21. Hardy K.J., Tancheroen S., Shulkes A. Hepatic ischemia-reperfusion injury modification during liver surgery in rats: pretreatment with nifedipine or miso-prostol. *Liver Transpl. Surg*, 1995, vol. 5, no. 1, pp. 302–310.
22. Isozaki H., Fujii K., Nomura E. et al. Calcium concentration in hepatocytes during liver ischaemia-reperfusion injury and the effects of diltiazem and citrate on perfused rat liver. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*, 2000, vol. 12, no. 3, pp. 291–297.

23. Strieter R. M., Remick D. G., Ward P. A. et al. Cellular and molecular regulation of tumor necrosis factor- α production by pentoxifylline // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1988. – Vol. 155, № 3. – P. 1230–1236.
24. Strnad P., Tacke F., Koch A. Liver – guardian, modifier and target of sepsis // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2017. – Vol. 14, № 1. – P. 55–66. DOI: 10.1038/nrgastro.2016.168.
25. Uchida M., Takemoto Y., Nagasue N. et al. Effect of verapamil on hepatic reperfusion injury after prolonged ischemia in pigs // *J. Hepatol.* – 1994. – Vol. 21, № 2. – P. 217223.
26. Liver Regeneration: Basic mechanisms, relevant models and clinical applications. Udayan M. A., eds. London: Academic Press, 2015. – 326 p.
27. Voelker M. T., Laudi S., Henkelmann J. et al. Extracorporeal membrane oxygenation and perfluorocarbon in a therapy refractory case of acute respiratory distress syndrome // *Ann Thorac Surg.* – 2022. – Vol. 113, № 5. – P. e355–e358. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2021.07.045.
28. Wang C., Ma C., Gong L. et al. Macrophage polarization and its role in liver disease // *Front. Immunol.* – 2021. – № 12. – P. 803037. DOI: 10.3389/fimmu.2021.803037.
29. Wu X., Qian G., Zhao Y., et al. LBP inhibitory peptide reduces endotoxin-induced macrophage activation and mortality // *Inflamm. Res.* – 2005. – Vol. 54, № 11. – P. 451–457. DOI: 10.1007/s00011-005-1378-1.
23. Strieter R.M., Remick D.G., Ward P.A. et al. Cellular and molecular regulation of tumor necrosis factor- α production by pentoxifylline. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1988, vol. 155, no. 3, pp. 1230–1236.
24. Strnad P, Tacke F, Koch A. Liver – guardian, modifier and target of sepsis. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 2017, vol. 14, no. 1, pp. 55–66. DOI: 10.1038/nrgastro.2016.168.
25. Uchida M., Takemoto Y., Nagasue N. et al. Effect of verapamil on hepatic reperfusion injury after prolonged ischemia in pigs. *J. Hepatol.*, 1994, vol. 21, no. 2, pp. 217223.
26. Liver Regeneration: Basic mechanisms, relevant models and clinical applications. Udayan M. A., eds. London, Academic Press, 2015, 326 p.
27. Voelker M.T., Laudi S., Henkelmann J. et al. Extracorporeal membrane oxygenation and perfluorocarbon in a therapy refractory case of acute respiratory distress syndrome. *Ann Thorac Surg.*, 2022, vol. 113, no. 5, pp. e355–e358. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2021.07.045.
28. Wang C., Ma C., Gong L. et al. Macrophage polarization and its role in liver disease. *Front. Immunol.*, 2021, no. 12, pp. 803037. DOI: 10.3389/fimmu.2021.803037.
29. Wu X., Qian G., Zhao Y. et al. LBP inhibitory peptide reduces endotoxin-induced macrophage activation and mortality. *Inflamm. Res.*, 2005, vol. 54, no. 11, pp. 451–457. DOI: 10.1007/s00011-005-1378-1.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
210009, Республика Беларусь, г. Витебск, пр. Фрунзе, д. 27

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии»,
220045, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Семашко, д. 8

ООО «Эмульсии медицинские», г. Серпухов, РФ
142200, Россия, г. Серпухов, ул. Советская, д. 31/21

Земко Виктория Юрьевна

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.
E-mail: viktoryiazia@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6753-2074, SPIN: 1823-6200, AuthorID: 1050869

Дзядзько Александр Михайлович

д-р мед. наук, профессор, зав. отделом анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии.
E-mail: 2726996@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1965-1850, SPIN: 4833-3181, AuthorID: 994591

Щерба Алексей Евгеньевич

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по хирургической работе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии».
E-mail: aleina@tut.by, ORCID: 0000-0003-0569-6150

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,
27, Frunze Ave., Vitebsk, 210009, Belarus

Minsk Scientific and Practical Center for Surgery,
Transplantology and Hematology,
8, Semashko str., Minsk, 220045, Republic of Belarus

Medical Emulsions,
31/21, Sovetskaya str., Serpukhov, 142200, Russia

Ziamko Viktoryia Yu.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with the Course of the Faculty for Advanced Training and Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.
E-mail: viktoryiazia@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6753-2074, SPIN: 1823-6200, AuthorID: 1050869

Dzyadzko Alexander M.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology.
E-mail: 2726996@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1965-1850, SPIN: 4833-3181, AuthorID: 994591

Shcherba Aleksey E.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Surgical Work, Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology.
E-mail: aleina@tut.by, ORCID: 0000-0003-0569-6150

Пушкин Сергей Юрьевич

руководитель ООО «Эмульсии медицинские».

E-mail: LaboratoryPushkin@yandex.ru,

ORCID: 0000-0003-0594-9760, SPIN: 1258-8987,

AuthorID: 135059

Аршинцева Елена Валентиновна

технолог ООО «Эмульсии медицинские».

E-mail: LaboratoryPushkin@yandex.ru

Грушин Владимир Николаевич

канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии, цитологии
и эмбриологии,

E-mail: grushin@tut.by, ORCID: 0000-0002-1642-2860

Pushkin Sergey Yu.

Director, Medical emulsions.

E-mail: LaboratoryPushkin@yandex.ru,

ORCID: 0000-0003-0594-9760, SPIN: 1258-8987,

AuthorID: 135059

Arshintseva Elena V.

Technologist, Medical emulsions.

E-mail: LaboratoryPushkin@yandex.ru

Grushin Vladimir N.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Chair
of Histology, Cytology and Embryology.

E-mail: grushin@tut.by, ORCID: 0000-0002-1642-2860



Отношение членов реанимационной бригады и сопровождающих пациента лиц к присутствию родственников пациента первой степени родства во время сердечно-легочной реанимации в отделениях неотложной помощи

M. N. ISFAHANI, F. B. BOROJENI, F. PAKRAVAN, B. MASOUMI

Исфаханский Университет медицинских наук, Исфахан, Иран

РЕЗЮМЕ

Присутствие семьи пациента у его постели во время проведения сердечно-легочной реанимации (СЛР) является одним из вопросов, привлекающих внимание. Настоящее исследование было проведено с целью определения отношения членов реанимационной бригады и сопровождающих пациента лиц к присутствию родственников пациента первой степени родства во время проведения СЛР.

Материалы и методы. Описательно-аналитическое перекрестное исследование проведено в 2 университетских больницах с участием 100 членов команд, проводящих СЛР, и 120 близких родственников пациентов, которым проводили СЛР в 2021 г. Данные были собраны с помощью разработанного исследователем опросника и шкалы стресса, тревоги и депрессии (DASS) во время СЛР. Собранные данные были проанализированы с помощью статистического программного обеспечения SPSS (версия 22).

Результаты. С точки зрения как членов команды, проводящей СЛР, так и близких пациента, наиболее значимым был вопрос о том, что самому пациенту было бы лучше договориться о присутствии или отсутствии своей семьи еще до момента госпитализации и выяснить, насколько для этого созданы благоприятные условия. Отношение к присутствию семьи пациента во время СЛР было статистически значимо связано с полом сопровождающего ($p < 0,05$) и с опытом работы и участия в СЛР членов реанимационной бригады ($p < 0,05$).

Вывод. Учитывая различные мнения членов команды, проводящей СЛР, и близких пациента относительно присутствия семьи во время реанимации, следует провести дополнительные исследования с большим объемом выборки.

Ключевые слова: реанимация, спутник пациента, реанимационное вмешательство

Для цитирования: Isfahani M. N., Borojeni F. B., Pakravan F., Masoumi B. Отношение членов реанимационной бригады и сопровождающих пациента лиц к присутствию родственников пациента первой степени родства во время сердечно-легочной реанимации в отделениях неотложной помощи // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 6. – С. 52–57. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-52-57.

The attitude of the resuscitation team members and the patient's companions toward the presence of the patient's first-degree relatives during cardiopulmonary resuscitation in the emergency departments

M. N. ISFAHANI, F. B. BOROJENI, F. PAKRAVAN, B. MASOUMI

Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

ABSTRACT

The presence of the patient's family at their bedside during cardiopulmonary resuscitation (CPR) is one of the challenging issues that has been frequently taken into consideration. Considering the importance of this topic. **The objective** of the present study was conducted to determine the attitude of the CPR team members and the patient's companions toward the presence of the patient's first-degree relatives during CPR.

Materials and methods. The descriptive-analytical cross-sectional study was conducted on 100 CPR team members of two University Hospitals and 120 near relatives of patients undergoing CPR in 2021. The data were collected by the researcher-made questionnaire and depression, anxiety, stress scale (DASS) during CPR. The collected data were analyzed by SPSS (version 22) statistical software.

Results. From the perspective of both the CPR team members and the patient's companions, the highest mean response was related to the fact that it would be better for the patient to agree on the presence or absence of their family before hospitalization and whether they have favorable conditions. The attitude toward the presence of the patient's family during CPR was statistically significantly associated with the companions' gender ($p < 0.05$) and with the experience of work and participation in CPR of the CPR team members ($p < 0.05$).

Conclusion. Taking into account the different opinions of the CPR team members and the patient's relatives about the presence of family during resuscitation, additional studies with a large sample size should be carried out.

Key words: resuscitation, patient's companion, resuscitative intervention

For citation: Isfahani M. N., Borojeni F. B., Pakravan F., Masoumi B. The attitude of the resuscitation team members and the patient's companions toward the presence of the patient's first-degree relatives during cardiopulmonary resuscitation in the emergency departments. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 6, P. 52–57. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-52-57.

Для корреспонденции:

Babak Masoumi
E-mail: m_nasr54@med.mui.ac.ir

Correspondence:

Babak Masoumi
E-mail: m_nasr54@med.mui.ac.ir

Introduction

The healthcare system has shifted from a paternalistic attitude to the principle of personal autonomy, and family members are often expected to actively

participate in care decisions related to the treatment of their relatives [11]. Even during cardiopulmonary resuscitation (CPR), patients prefer to have their relatives near them, and many relatives also tend to be there [22]. This is why, even if most of the evidence

shows poor quality, lack of examination of psychological consequences, as well as the impact on morbidity and mortality, the presence of family during CPR is still the practice that has been addressed and taken into account in today's world [17].

CPR can be generally described as the process of correcting physiological disorders in a critically ill patient or resuscitating an individual from anesthesia or apparent death [21]. However, survival decreases by 7 to 10 percent per minute without CPR. The observed CPR rate varies from country to country and ranges from 20% to 70% [22]. Family presence during resuscitation (FPDR) is described as the presence of the patient's family members (such as siblings, parents, spouses, children, or close friends) in the CPR room. This presence may be supported by a person from the hospital staff [15].

The presence of the patient's family members during CPR may affect their mental state, caring method, and the performance of healthcare professionals [3]. Some concerns show that the presence during CPR can lead to post-traumatic stress disorder in relatives. Patient privacy may also be compromised. When the family is presented during CPR, relatives are in direct contact with the patient and healthcare professionals [10]. On the other hand, they can interact with the patient whenever needed (e. g., they can take the patient's hand or talk to them) [25].

Much of the evidence on family presence during resuscitation (FPDR) is qualitative, and various issues arise regarding relatives' perceptions while reviewing the literature [12]. Some doctors believe that FPDR may have more advantages than disadvantages because it allows relatives to provide the patient with a sense of need and comfort. In the case of death, in particular, it may help relatives to acknowledge that all possible measures have been taken to save the patient [6].

Opposing opinions in this domain may be due to fear. The anticipated fear of negative or positive reactions has been mentioned as the reason for choosing to attend or not attend CPR [18]. Whether family members should be allowed to be during CPR or not is the question that still has no answers. Moreover, it is highly important to examine how the family should be presented. Accordingly, the present study was conducted to determine the attitude of the CPR team members and the patient's companions toward the presence of the patient's first-degree relatives during CPR in the emergency departments of two University Hospitals.

Materials and Methods

This descriptive-analytical cross-sectional study was carried out on all CPR team members and patients' companions in the emergency departments of public hospitals over one year. The necessary permits were obtained from the Vice Chancellery for Research and the Research Ethics Committee. According to the number of the statistical population, sampling

was done by census method from all the CPR team members of both hospitals ($n = 100$) and the patients' companions ($n = 120$).

The inclusion criterion for the CPR team members and the patient's companions was willingness to participate in the study. Further, if the desired person from the CPR team had not performed CPR until then, they were excluded from the study. In both groups, respondents did not have a psychological history. It should be noted that only one person from each patient's companions (first-degree relative) answered the questions. The first-degree relative included the father, mother, and siblings.

Firstly, the researcher referred to the emergency departments of Isfahan public hospitals. Then, the researcher explained the research objectives to the CPR team members and the patient's companions, and if they agreed to participate in the study, they were given the informed consent form to sign. Next, in coordination with concerned officials, the questionnaire was given to the CPR team members and the patient's companions to complete. During the data collection process, if the respondents had any questions, the researcher answered the questions. Data were collected by the researcher-made questionnaire.

This questionnaire was taken from the studies of Taraghee and Dabirian [7, 23]. The questionnaire designed for the patient's companions consisted of 7 items on the Likert scale (disagree = 1, agree = 3). It consisted of a demographic section (age, gender, education level, etc.) and an attitude section regarding the presence of the patient's family from the perspective of the patient's companions. The minimum score was 7 and the maximum score was 21. The questionnaire designed for the CPR team members included 10 items on the Likert scale (disagree = 1, agree = 3). The minimum score was 10 and the maximum score was 30. The higher score indicated more willingness to be during the resuscitation.

Before distributing the questionnaire among the patients, the validity of the questionnaire was evaluated through the opinions of experts and professors. The content validity ratio (CVR) was equal to 0.99, and the content validity index (CVI) was equal to 0.81, which confirmed the validity of the questionnaire.

Moreover, to calculate reliability before starting the study, the questionnaire was given to 10% of the participants (10 team members and 10 companions) to complete. Its Cronbach's alpha coefficient was calculated to be 0.86, which indicated an acceptable index.

Moreover, after CPR and under suitable conditions, the patient's companions were asked to complete the depression, anxiety, stress scale (DASS) during CPR if they were willing and were in the favorable state of mind.

The 21-item depression, anxiety, stress scale (DASS-21) was constructed by S. H. Lovibond and P. F. Lovibond in 1995 to measure depression, anxiety, stress. The questionnaire has 3 components, each of its sub-scales contains 7 items, and the final score of each is obtained through the sum of the scores of the

Table 1. The severity of each subscale

Severity	Depression	Anxiety	Stress
Normal	0–9	0–7	0–14
Mild	10–13	8–9	15–18
Moderate	14–20	10–14	19–25
Severe	21–27	15–19	26–33
Very severe	> 28	> 20	> 33

Table 2. Demographic characteristics

Variables	Mean±SD	Frequency (%)
<i>Patient's companion</i>		
Age (year)	55.67±19.36	
Gender (male)	–	43 (35.8)
Participation in CPR (yes)	–	42 (35.6)
Patient condition after CPR (survived)	–	82 (68.3)
<i>CPR team members</i>		
Age (year)	34.19±6.19	
Gender (male)	–	68
Frequency of participation in CPR (more than once)	–	84
Work experience (year)	6.06±9.20	

related items. Each item is scored from 0 (does not apply to me at all) to 3 (applies to me completely). Since DASS-21 is the shortened form of the original scale (42 questions), the final score of each subscale should be doubled. The severity of each subscale is shown in Table 1.

S. H. Lovibond and P. F. Lovibond reported the validity index of 0.77 for DASS-21. The reliability indices of the questionnaire subscales were 0.89, 0.84, and 0.82 for the depression, anxiety, and stress subscales respectively.

Statistical analysis. Data were analyzed by SPSS (version 22) statistical software using descriptive statistics (distribution and frequency percentage for qualitative data and mean and standard deviation for quantitative data). The chi-square test and independent t-test were used to compare nominal variables. The significance level was set at < 0.05 .

Ethical approval. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and after approval of the Ethics Committee of our University of the Faculty of Medicine (IR.MUI.MED.REC. 1399.1013).

Informed consent. Written consent was obtained from all the patients' companions or family members.

Results

Table 2 shows the demographic characteristics of the participants. As indicated, 42 (35.6%) of the patient's companions had a former experience with CPR. Further, 84 (84%) of the CPR team members had already participated in CPR more than once. Moreover, 82 patients (68.3%) survived after CPR.

The mean scores of the attitude toward FPDR are presented in Table 3.

As shown, the mean score of attitudes toward FPDR was 12.05 ± 3.11 for the patient's companions and 18.6 ± 4.66 for the CPR team members. Since the mean score of the patient's companion questionnaire was 5.10 and that of the CPR team questionnaire was 15, the attitude toward FPDR was higher than the average level for both groups. From the viewpoint of both the CPR team members and the patient's companions, the highest mean response was related to the fact that the patient should express their opinion about the presence or absence of their family before hospitalization and whether they had favorable conditions.

The attitude score of FPDR for the patient's companions was significantly associated with the companion's gender and the experience of participation in CPR ($P < 0.05$). On the other hand, more men than women provided a positive response to FPDR, and also people who had previous experience of participation in CPR expressed less agreement with FPDR. Moreover, the attitude score of FPDR for the CPR team members was significantly associated with work experience and experience of participation in CPR ($P < 0.05$). On the other hand, the more the work experience and frequency of participation in CPR for the treatment team, the less their desire to have their companions present (Table 4).

As indicated in Table 5, 4 (4.65%) of the patient's companions had severe and very severe stress, 15 (17.44%) had severe and very severe anxiety, and 12 (13.95%) experienced severe and very severe depression.

Discussion

There was the rule stated that it would be better for the patient's family not to be during CPR. Perhaps one of the reasons for this behavior was the paternal behav-

Table 3. The mean attitude scores of FPDR

Variables	Mean±SD
Patient's companion	12.05±3.11
Resuscitation team members	18.6±4.66

Table 4. Relationship between demographic variables and attitude scores of patient's companions and CPR team members

Variables	Patient's companions	CPR team members
Gender	$p = 0.014$	$p = 0.331$
Age	$p = 0.326$	$p = 0.752$
Experience of participation in CPR	$p = 0.023$	$p = 0.026$
Kinship with patient	$p = 0.089$	–
Work experience	–	$p = 0.003$

Table 5. Frequency of depression, anxiety, stress in patient's companions

Severity	Depression	Anxiety	Stress
Normal	32 (37.21)	26 (30.23)	21 (24.42)
Mild	19 (22.09)	36 (41.86)	23 (26.74)
Moderate	23 (26.74)	9 (10.47)	38 (44.19)
Severe	8 (9.3)	12 (13.95)	4 (4.65)
Very severe	4 (4.65)	3 (3.49)	0

ior of the medical staff, which complicated the presence of the loved ones, prevented the correct implementation of this procedure, and concurrently increased the anxiety level of the family and the patient [2, 18]. Moreover, another reason for justifying the absence of the patient's companions is the issue of maintaining patient privacy because, in an emergency, there is no opportunity to get the consent of the patient on the presence or absence of companions, or the patient is a small child, which is ruled out. In line with maintaining patient privacy, there are issues such as addiction and drug use or the specific illness of the patient, in which case there is no need for the companions to find out about. In addition, the crowded, dangerous, and messy environment of the emergency room, especially during CPR, and the increased risk of injury to the patient and their companions (such as needle-stick injury) are also justifications of the opponents of FPDR.

Furthermore, another important and noteworthy issue is which of the patient's companions is more qualified to participate in CPR. The patient's home health nurse, legal guardian, or family member should also be mentally qualified to accept the events that happen during CPR and be aware of the current and previous conditions of the patient. However, public research and surveys have indicated that most patients and their families believe that the family should be allowed to be during CPR and at the moment of the death of their loved ones [24, 13]. Hence, the European Resuscitation Council (ERC) recommended that professionals allow family members to be during CPR. Although many benefits of FPDR have been identified, this practice still causes ethical and legal dilemmas.

In this study, the patient's companions and the CPR team members had the moderate view regarding FPDR. In the study in Poland, E.Niemczyk et al. [16] found

that patients and their relatives were more willing to be during the CPR of their loved ones. The majority of patients did not know about patient rights regarding FPDR. The interest in FPDR was present in 29% of patients and 27.6% of patients' family members. In the study in France, C. De Stefano reported that FPDR could help relieve pain by supporting the patient in the transition from life to death and participating in this critical moment [8]. Therefore, the central role of the family and healthcare team during CPR is confirmed. In another research in Malaysia, Chew showed that respondents strongly supported FPDR [4]. They showed that 76.1% of the participants supported the FPDR. M.E.H.Ong et al. in Singapore also showed that 73.1% of the surveyed population supported the FPDR [20].

The results of K. McMahon's study in England showed that both patients and their family members had the negative attitude toward FPDR [14]. S.Campton et al. also acknowledged that 29% of patients and 47% of their families were willing to be during CPR [5].

Z.D. Goldberger in America indicated that the average duration of CPR in hospitals with and without the implementation of the FPDR policy was not significantly different. The same results were also found for CPR quality, pharmacological and non-pharmacological interventions, and potential CPR errors [9].

A. A. Al Bshabshe (Saudi Arabia) showed that 80% of doctors opposed FPDR. The majority of them believed that FPDR could reduce the bedside space, distract the staff, cause performance anxiety, interfere with patient care, and violate patient privacy. Moreover, FPDR can cause unnecessary CPR operations, psychological damage to family members, professional stress among personnel, and numerous complaints. Further, 77.9% disagreed that FPDR could help reduce the family's anxiety about the patient's condition or eliminate

their doubts about the provided care, improving family support and participation in patient care, or the professional status of the personnel [1].

Based on the results of various studies, people in various countries have different views about the advantages or disadvantages of FPDR.

Conclusion

In conclusion, both the patient's companions and the CPR team members have the positive attitude toward FPDR. The most important factor for both groups is the patient's opinion about the presence or absence of family members during resuscitation. Gender, experience of participation in CPR, and work experience also influence attitudes toward FPDR for both groups.

Acknowledgments. We would like to thank the University Hospitals affiliated with Isfahan University of Medical Sciences and the emergency department staff for their support in this research. The authors express their gratitude to Mrs. Parvaneh Mahmoudi for her genuine help in collecting data from hospitals accepted to take part in this study.

Conflict of Interest. The authors declare that they have no conflict of interest.

Funding information. This work has not received any funding

Data Availability. The data used to support the findings of this study are available from the corresponding author upon request.

REFERENCES

- Al Bshabshe A.A., Mohammad Y.A.A., Mohammed A.B. et al. Physicians' characteristics associated with their attitude to family presence during adult cardiopulmonary resuscitation. *BioMed Research International*, 2020, vol. 2020, pp. 4634737. DOI: 10.1155/2020/4634737.
- Brasel K.J., Entwistle J.W., Sade R.M. Should family presence be allowed during cardiopulmonary resuscitation? *The Annals of thoracic surgery*, 2016, vol. 102, no. 5, pp. 1438–1443. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.02.011.
- Cartledge S., Bray J.B., Leary M. et al. A systematic review of basic life support training targeted to family members of high-risk cardiac patients. *Resuscitation*, 2016, vol. 105, pp. 70–78. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2016.04.028.
- Chew K.S., Ghani Z.A. Attitudes and perceptions of the general Malaysian public regarding family presence during resuscitation. *Singapore medical journal*, 2014, vol. 55, no. 8, pp. 439–442. DOI: 10.11622/smedj.2014104.
- Compton S., Madgy A., Goldstein M. et al. Emergency medical service providers' experience with family presence during cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*, 2006, vol. 70, no. 2, pp. 223–228. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2005.12.012.
- Corn A.M. Outcomes of family presence during resuscitation (FPDR) in the acute care setting: a review of the literature // Honors Undergraduate Theses, 2018, pp. 2018.
- Dabiryan A., Hoseini Sh.M., Ashk-e-torab T. et al. Attitudes of physicians and nurses toward family presence during resuscitation in emergency rooms of hospitals affiliated with Tehran, Iran and Shahid Beheshti Universities of Medical Sciences. *Advances in Nursing & Midwifery*, 2010, vol. 19, no. 69, pp. 1–4. DOI: 10.22037/aaem.v10i1.1679.
- De Stefano C., Normand D., Jabre P. et al. Family presence during resuscitation: a qualitative analysis from a national multicenter randomized clinical trial. *PLoS one*, 2016, vol. 11, no. 6, pp. e0156100. DOI: 10.1371/journal.pone.0156100.
- Goldberger Z.D., Nallamothu B.K., Graham N.G. et al. Policies allowing family presence during resuscitation and patterns of care during in-hospital cardiac arrest. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 2015, vol. 8, no. 3, pp. 226–234. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001272.
- Hayakawa M., Gando S., Okamoto H. et al. Shortening of cardiopulmonary resuscitation time before the defibrillation worsens the outcome in out-of-hospital VF patients. *The American journal of emergency medicine*, 2009, vol. 27, no. 4, pp. 470–474. DOI: 10.1016/j.ajem.2008.03.043.
- Khan F., Vaillancourt C. Cardiopulmonary resuscitation. *CMAJ*, 2017, vol. 189, no. 1, pp. E25–E25. DOI: 10.1503/cmaj.160393.
- Kianmehr N., Mofidi M., Rahmani H. et al. CPR team members' attitudes towards family presence during cardiopulmonary resuscitation. *Critical Care*, 2010, vol. 14, suppl. 1, pp. 317. DOI: 10.1186/cc8233.
- Lederman Z. Family presence during cardiopulmonary resuscitation. *The Journal of Clinical Ethics*, 2019, vol. 30, no. 4, pp. 347–355. DOI: 10.1086/JCE2019304347.
- McMahon-Parkes K., Moule P., Bengier J. et al. The views and preferences of resuscitated and non-resuscitated patients towards family-witnessed resuscitation: a qualitative study. *International journal of nursing studies*, 2009, vol. 46, no. 2, pp. 220–229. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2008.08.007.
- Neumar R.W., Eigel B., Callaway C.W. et al. American Heart Association response to the 2015 Institute of Medicine report on strategies to improve cardiac arrest survival. *Circulation*, 2015, vol. 132, no. 11, pp. 1049–1070. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000233.
- Niemczyk E., Ozga D., Przybylski A. Experiences and opinions of patients and their relatives to family presence during adult resuscitation in Poland: quantitative research. *Patient preference and adherence*, 2020, vol. 2020, pp. 227–234. DOI: 10.2147/PPA.S229618.
- Oak J.W., Bae J.H. Development of smart multiplatform game app using UNITY3D engine for CPR education. *International Journal of Multimedia and Ubiquitous Engineering*, 2014, vol. 9, no. 7, pp. 263–268. DOI: 10.14257/ijm-ue.2014.9.7.22.
- Oczkowski S.J.W., Mazzetti J., Cupido C. et al. Family presence during resuscitation: A Canadian Critical Care Society position paper. *Canadian Respiratory Journal*, 2015, vol. 22, no. 4, pp. 201–205. DOI: 10.1155/2015/532721.
- Oczkowski S.J.W., Mazzetti I., Cupido C. et al. The offering of family presence during resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of intensive care*, 2015, vol. 3, no. 1, pp. 1–11. DOI: 10.1186/s40560-015-0107-2.
- Ong M.E.H., Chung W.L., Mei J.S.E. Comparing attitudes of the public and medical staff towards witnessed resuscitation in an Asian population. *Resuscitation*, 2007, vol. 73, no. 1, pp. 103–108. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2006.08.007.
- Patel A.A., Arabi A.R., Alzaeem H. et al. Clinical profile, management, and outcome in patients with out of hospital cardiac arrest: insights from a 20-year registry. *International Journal of General Medicine*, 2014, vol. 10, no. 7, pp. 373–381. DOI: 10.2147/IJGM.S60992.
- Riess M.L. New developments in cardiac arrest management. *Advances in anesthesia*, 2016, vol. 34, no. 1, pp. 29–46. DOI: 10.1016/j.aan.2016.07.003.

23. Taraghi Z. A comparison between physicians, nurses and the immediate families of patients' attitudes towards family members presence during CPR. *Hospital Journal*, 2013, vol. 12, no. 3, pp. 65–74. DOI: 10.22037/aaem.v10i1.1446.
24. Tennyson C.D. Family presence during resuscitation: Updated review and clinical pearls. *Geriatric Nursing*, 2019, vol. 40, no. 6, pp. 645–647. DOI: 10.1016/j.gerinurse.2019.11.004.
25. Walker W. Accident and emergency staff opinion on the effects of family presence during adult resuscitation: critical literature review. *Journal of advanced nursing*, 2008, vol. 61, no. 4, pp. 348–362. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2007.04535.x.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Mehdi Nasr Isfahani

Associate Professor, Department of Emergency Medicine,
School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences,
Isfahan, Iran.

E-mail: mni.papillon@gmail.com,

ORCID: 0000-0002-0236-6546

Faezeh Bahreini Borojeni

Graduate Student, Department of Emergency Medicine,
School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences,
Isfahan, Iran.

E-mail: bahreini.faezeh@yahoo.com,

ORCID: 0009-0004-0197-7937

Fahimeh Pakravan

Assistant Professor, Dental Implants Research Center, Dental
Research Institute, School of Dentistry, Isfahan University
of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

E-mail: pakravan@dnt.mui.ac.ir,

ORCID: 0000-0002-8444-7904

Babak Masoumi

Assistant Professor, Department of Emergency Medicine,
School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences,
Isfahan, Iran.

E-mail: m_nasr54@med.mui.ac.ir,

ORCID: 0000-0002-5928-1770



Прогнозирование неблагоприятного клинического исхода у беременных с тяжелой и крайне тяжелой формами коронавирусной инфекции

А. В. ЩЕГОЛЕВ¹, Р. Е. ЛАХИН¹, А. А. НИКУЛИН¹, С. Г. МЕЩАНИНОВА², В. Ф. БЕЖЕНАРЬ³

¹ Военно-медицинская академия им. С. М. Нирова, Санкт-Петербург, РФ

² Клиническая инфекционная больница имени С. П. Боткина, Санкт-Петербург, РФ

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – выявить прогностические критерии неблагоприятного исхода у беременных с тяжелой и крайне тяжелой формами COVID-19 и построить модель для прогнозирования клинического исхода.

Материалы и методы. Проведено когортное одноцентровое ретроспективное исследование, в которое включены 83 пациентки, находившиеся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в период с 1 января по 31 декабря 2021 г. Из них – 13 пациенток с неблагоприятным исходом – смертью, и 70 пациенток с благополучным исходом – выздоровлением. Были проанализированы различия основных клинических и лабораторных показателей пациенток обеих групп при госпитализации в ОРИТ и на третьи сутки лечения (Δ – дельта).

Результаты. Проведенный регрессионный анализ по методу Кокса выделил лабораторные показатели, разница которых (Δ) при поступлении в ОРИТ и на третьи сутки лечения связана с развитием неблагоприятного исхода (смерти). Эти показатели использовали в качестве переменных уравнения линейной регрессии. Уравнение расчета прогностического индекса соответствовало критериям статистически значимой модели (чувствительность 84,6 %, специфичность 85,7 %, площадь под рабочей характеристической кривой (AUROC – Area Under Receiver Operator Curve) – 0,959 (95 % доверительный интервал [95 % ДИ] 0,918 – 1,0).

Вывод. Расчет прогностического индекса может являться дополнительным клиническим инструментом, позволяющим предполагать развитие неблагоприятного исхода, концентрировать работу мультидисциплинарной бригады, привлекать дополнительные резервы медицинского учреждения и/или осуществлять эвакуацию таких пациенток в стационары высокого уровня оказания помощи.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, беременность, COVID-19, материнская смертность, предикторы неблагоприятного исхода, прогноз

Для цитирования: Щеголев А. В., Лахин Р. Е., Никулин А. А., Мещанинова С. Г., Беженарь В. Ф. Прогнозирование неблагоприятного клинического исхода у беременных с тяжелой и крайне тяжелой формами коронавирусной инфекции // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 6. – С. 58–66. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-58-66.

Prediction of adverse clinical outcomes in pregnant women with severe and extremely severe forms of coronavirus infection

A. V. SHCHEGOLEV¹, R. E. LAKHIN¹, A. A. NIKULIN¹, S. G. MESHCHANINOVA², V. F. BEZHENAR³

¹ Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

² S. P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, Saint Petersburg, Russia

³ Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

The objective was to identify prognostic criteria for unfavorable outcome in pregnant women with severe and extremely severe forms of COVID-19 and to build a model for predicting clinical outcome.

Materials and methods. The cohort single-center retrospective study was conducted, which included 83 patients who were treated in the intensive care unit (ICU) from January 1 to December 31, 2021. Of these, 13 patients had an unfavorable outcome – death, and 70 patients with a successful outcome – recovery. The differences in the main clinical and laboratory parameters of patients of both groups during hospitalization in the ICU and on the 3rd day of treatment (Δ – delta) were analyzed.

Results. The Cox regression analysis identified laboratory parameters, the difference of which (Δ) on admission to the ICU and on the 3rd day of treatment is associated with the development of the unfavorable outcome (death). These indicators were used as variables in a linear regression equation. The equation for calculating the prognostic index met the criteria of a statistically significant model (sensitivity 84.6 %, specificity 85.7 %, area under the operating characteristic curve (AUROC – Area Under Receiver Operator Curve) – 0.959 (95 % confidence interval [95 % CI] 0.918 – 1.0).

Conclusion. The calculation of the prognostic index can be an additional clinical tool that allows one to predict the development of an unfavorable outcome, concentrate the work of a multidisciplinary team, attract additional reserves of a medical institution and/or evacuate such patients to high-level hospitals.

Key words: coronavirus infection, pregnancy, COVID-19, maternal mortality, predictors of unfavorable outcome, prognosis

For citation: Shchegolev A. V., Lakhin R. E., Nikulin A. A., Meshchaninova S. G., Bezhenar V. F. Prediction of adverse clinical outcomes in pregnant women with severe and extremely severe forms of coronavirus infection. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 6, P. 58–66. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-58-66.

Для корреспонденции:
Антон Анатольевич Никулин
E-mail: nikulin8807@rambler.ru

Correspondence:
Anton A. Nikulin
E-mail: nikulin8807@rambler.ru

Введение

Пандемия COVID-19 охватила все слои населения [10]. Беременные, ввиду особенностей физиологических изменений, стали особой категорией пациентов: с одной стороны, состояние беременности предрасполагает к тяжелому течению вирусной инфекции, а с другой стороны, большинство препаратов для лечения COVID-19 обладают тератогенным действием, что ограничивает их применение. Проявления COVID-19 очень разнообразны: от бессимптомной инфекции и до госпитализации в стационар с прогрессированием полиорганной недостаточности и летальным исходом [4]. Данные по динамике заболеваемости в нашей стране и в мире свидетельствуют о том, что беременные тяжелее болели во время второй волны пандемии, чем во время первой [19]. По сравнению с небеременными женщинами, они в 2 раза чаще нуждаются в проведении интенсивной терапии и/или искусственной вентиляции легких. Разработанные модели прогнозирования исходов, связанных с COVID-19, не учитывают беременность и имеют методологические ограничения [7]. Кроме того, некоторые из них в значительной степени зависят от рентгенологических исследований, которые используются реже во время беременности [13].

Цель работы – выявить клинико-лабораторные показатели неблагоприятного исхода у беременных с тяжелой и крайне тяжелой формами COVID-19 и построить модель для прогнозирования клинического исхода.

Материалы и методы

Ретроспективное когортное исследование проведено на базе ГБУЗ СПб «Клиническая больница им. С. П. Боткина». Исследование одобрено независимым этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ (протокол № 258 от 21.12.2021 г.). Были отобраны истории болезней пациенток, находившихся на лечении в ОРИТ в период с 1 января по 31 декабря 2021 г. **Критерии включения:** беременность, наличие подтвержденного диагноза COVID-19 (выявление вирусных частиц коронавируса тяжелого острого

респираторного синдрома – 2 (SARS-CoV-2) методом полимеразной цепной реакции); тяжелое и крайне тяжелое течение COVID-19. **Критерии не включения:** нахождение пациентки в ОРИТ по причинам, не связанным с дыхательной недостаточностью на фоне течения COVID-19 или его осложнений; наличие онкологических заболеваний; наличие специфических инфекционных заболеваний (туберкулез, саркаидоз). В зависимости от исхода беременные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу включены истории болезни пациенток с неблагоприятным исходом (смерть), $n = 13$; во 2-ю группу – пациентки с благоприятным исходом (впоследствии выписанные из стационара), $n = 70$. Общая характеристика групп пациенток представлена в табл. 1.

Терапию основного заболевания все пациентки получали согласно методическим рекомендациям «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версии 2, 3, 4) [10–12]. Основная причина перевода в ОРИТ – прогрессирование дыхательной недостаточности.

С целью коррекции показателей газообмена использовали пошаговый алгоритм лечения ОДН [12, 14, 22, 24]. Кислородотерапию осуществляли посредством назальных канюль, либо реверсивной кислородной маски с мешком-резервуаром. При ее неэффективности осуществляли высокопоточную оксигенацию. Следующий шаг – проведение неинвазивной вентиляции легких. В случае неэффективности неинвазивных методик выполняли интубацию трахеи и перевод пациентки на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Критериями перевода на ИВЛ считали наличие гипоксемии (снижение уровня SpO_2 ниже 90%, pO_2 (парциальное давление кислорода) артериальной крови менее 60 мм рт. ст., pCO_2 (парциальное давление углекислого газа) артериальной крови более 50 мм рт. ст.); наличие энцефалопатии и/или угнетения сознания; тахипноэ больше 30 в мин; участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания; невозможность переносить неинвазивные методики терапии [3]. Параметры ИВЛ устанавливали в соответствии с методикой протективной вентиляции легких [15].

Таблица 1. Характеристика групп пациенток

Table 1. Characteristics of patient groups

Показатель	1-я группа, $n = 13$	2-я группа, $n = 70$	Статистики критерия
Возраст, лет	31,9 (29;36)	33,8 (30,8;37)	$U = 376,5$; $Z = -0,986$; $p = 0,324$
Срок беременности, недель	31,8 (28,5;36)	31,4 (29;34,25)	$U = 440,5$; $Z = -0,182$; $p = 0,855$
ИМТ (индекс массы тела), $кг/м^2$	35,3 (28,6;36,4)	28,7 (25,1;32,2)	$U = 185$; $Z = -3,383$; $p = 0,001^*$
День болезни при поступлении в ОРИТ	7,9 (7;9)	8,3 (6;10)	$U = 408,5$; $Z = -0,591$; $p = 0,554$
Длительность лечения в ОРИТ до исхода, сутки	14,9 (8,5;21,5)	6,9 (5;8)	$U = 162,5$; $Z = -3,689$; $p = 0,001^*$
Родоразрешение, n	13	5	
Процент поражения легких по КТ при поступлении в ОРИТ, %	65 (55,5;78,5)	40 (35;55)	$U = 89$; $Z = -4,623$; $p = 0,001^*$
SOFA	4 (1;6)	1 (0;3)	$U = 97$; $Z = -6,341$; $p = 0,001^*$

Примечание: * – статистически значимые различия ($p < 0,05$).

При проведении респираторной терапии применяли prone-позицию либо ее вариант – положение на боку – при нежелании пациентки укладываться на живот. При позиционировании на животе использовали алгоритм, при котором живот находится в «подвешенном» состоянии, что безопасно как для матери, так и для плода [17]. Помимо стандартного мониторинга, всем беременным при сроке беременности более 30 недель проводили КТГ-мониторинг с целью контроля состояния плода. Акушерскую тактику определяли консилиумом врачей (либо дежурной сменой – акушер-гинеколог и анестезиолог-реаниматолог) исходя из показаний со стороны матери и со стороны плода.

Всем пациенткам проводили стандартный комплекс лабораторных исследований: общий анализ крови – при помощи гематологического анализатора H360 (ERBA Diagnostics Mannheim), биохимические исследования – анализатор COBAS-C-311 (Roche), иммунологические исследования – анализатор Lazurite (Dynex), общий анализ мочи – Aution Eleven AE-4020 (ARKRAY Factory), газовый состав крови и содержание электролитов – Stat Profile pHox Plus (Nova Biomedical). Забор биоматериала для исследования проводили при поступлении пациентки в ОРИТ, в дальнейшем – ежесуточно, как правило, в утренние часы; при наличии показаний – немедленно. В своей работе мы выделили основные лабораторные показатели, с помощью которых можно прогнозировать клинический исход.

Статистический анализ. Анализ полученных данных проводили в программе SPSS-23 for Windows (Statistical Package for Social Science Inc. Chicago IL., USA). Переменные анализировали на нормальность с помощью критерия Шапиро – Уилка. Данные, имеющие критерии нормального распределения, представляли в виде среднего значения со стандартным отклонением ($M \pm SD$). Значения, которые имели признаки ненормального распределения, представляли в виде медианы и 25 и 75 перцентилей – Me (Q1; Q3). Проводили межгрупповой статистический анализ разницы клинических показателей пациенток, определяемых при поступлении в ОРИТ и на третьи сутки лечения (Δ – дельта) с помощью U-теста Манна – Уитни. Для выявления потенциальных предикторов смерти был проведен многомерный регрессионный анализ Кокса, в который были включены все клинические показатели. В результате остались показатели, значимо влияющие на клинический исход. Предикторы, полученные по результатам анализа Кокса, использовали в качестве переменных уравнения линейной регрессии для определения зависимого показателя – прогностического индекса (ПИ). Произведен расчет коэффициентов для уравнения регрессии. Проверку значимости регрессии проводили с помощью дисперсионного анализа. С помощью ROC-анализа (Receiver Operating Characteristic analysis) проводили оценку чувствительности и специфичности полученного уравнения расчета прогностического

индекса, определяли площадь под кривой AUROC (Area Under Receiver Operator Curve), координатные точки ROC-кривой [5]. Оптимальную точку отсечения определяли как индекс Юдена (соответствующий максимальным значениям чувствительности и специфичности). Значение прогностического индекса в данной точке являлось пороговым: значения равные ему и большие соответствовали неблагоприятному прогнозу, а значения меньше – благоприятному исходу.

Результаты

За период наблюдения в ОРИТ лечились 402 беременных, из них 232 пациентки с подтвержденным диагнозом COVID-19.

В 1-й группе доля применения методов респираторной терапии значительно шире, что обусловлено как тяжестью течения заболевания, так и сроками пребывания пациенток в ОРИТ. Всем пациенткам 1-й группы проводили ИВЛ со средней продолжительностью 6,7 суток на 1 пациентку, что значительно больше, чем во 2-й группе: 4 пациенткам проводили ИВЛ с продолжительностью 2,75 суток на 1 пациентку. Доля применения неинвазивной вентиляции у пациенток 1-й группы также больше, чем во 2-й группе: 11 пациенток с продолжительностью (на одну пациентку) 5,2 дня и 10 пациенток – со средней продолжительностью 1,8 дня. По высокопоточной оксигенации, наоборот, длительность применения метода на одну пациентку больше во 2-й группе (4,34 дня против 3 суток). Во 2-й группе 45 пациенткам проводили только инсуффляцию кислорода через маску/носовые канюли.

Родоразрешение в 1-й группе пациенток – $n = 13$ (100%) – по показаниям со стороны матери – критическая гипоксия, не купируемая всеми возможными методами респираторной терапии. В таких случаях проводили экстренное родоразрешение в инфекционном боксе, где находилась пациентка. В 5 случаях (7%) родоразрешения во 2-й группе обусловлено различными показаниями: в 1 случае со стороны матери (тяжелая преэклампсия, сопровождаемая выраженной артериальной гипертензией, протеинурией и метаболическим ацидозом), в 2 случаях со стороны плода (нарушение фетоплацентарного кровотока и признаков острой гипоксии плода), в 2 других – акушерскими показаниями (несостоятельность рубца матки). Не выявлено статистически значимых различий между 2 группами по таким показателям, как время от начала болезни до родоразрешения: 11,3 (7,5; 14,5) сутки в 1-й группе, против 7,8 (3; 12) сутки во 2-й группе ($U = 20$; $Z = -1,234$; $p = 0,217$) и время от госпитализации в ОРИТ до родоразрешения: 3,5 (1; 6) сутки в 1-й группе против 1,8 (0; 4) сутки во 2-й группе ($U = 18,5$; $Z = -1,409$; $p = 0,159$).

Тоцилизумаб был назначен всем пациенткам 1-й группы. Во 2-й группе 22 (31,4%) пациентки получили этот препарат. Статистической разницы по времени назначения тоцилизумаба относительно

Таблица 2. Характеристика разницы основных клинических показателей, определяемых при госпитализации и на 3-и сутки лечения в ОРИТ (Δ)

Table 2. Characteristics of the difference in the main clinical indicators determined during hospitalization and on the 3rd day of treatment in the ICU (Δ)

Показатель	1-я группа	2-я группа	Значимость
Лейкоциты, ·10 ⁹ /л	1,42 (-0,69; 5,13)	-0,16 (-2,37; 2,24)	U = 314,0; Z = -1,767; p = 0,077
Индекс НЕЙТРО/ЛИМФ	-1,69 (-6,99; 6,35)	-1,15 (-4,68; 1,62)	U = 429,5; Z = -0,32; p = 0,749
Тромбоциты, ·10 ⁹ /л	30,0 (-2,5; 74,0)	42,5 (17,0; 67,25)	U = 434,5; Z = -0,257; p = 0,797
Эозинофилы, ·10 ⁹ /л	0 (0; 0,01)	0 (-0,01; 0)	U = 304,0; Z = -1,936; p = 0,053
Билирубин, мкмоль/л	-2,11 (-3,99; 0,66)	0,77 (-1,52; 2,69)	U = 348,5; Z = -1,455; p = 0,146
АлТ, ЕД/л	-2,8 (-32,65; 5,95)	4,0 (-4,35; 19,83)	U = 291,0; Z = -2,055; p = 0,04*
АсТ, ЕД/л	3,6 (-8,55; 20,55)	1,65 (-10,2; 14,23)	U = 429,5; Z = -0,32; p = 0,749
Креатинин, мкмоль/л	-3,9 (-12,8; 4,4)	-3,6 (-7,73; 4,6)	U = 410,0; Z = -0,564; p = 0,573
ЛДГ, ЕД/л	189,0 (44,8; 296,3)	13,5 (-48,25; 80,75)	U = 163,0; Z = -3,659; p = 0,001*
СРБ, мг/л	21,8 (4,1; 55,7)	-12,45 (-38,13; 13,78)	U = 233,0; Z = -2,782; p = 0,005*
Д-димер, мкг/мл	1,02 (-0,49; 1,68)	-0,13 (-0,4; 0,12)	U = 278,5; Z = -2,212; p = 0,027*
Фибриноген, г/л	0,56 (-0,26; 1,41)	0,33 (-0,14; 0,98)	U = 370,5; Z = -1,059; p = 0,029*
ПТИ, %	-1,0 (-8,5; 8,0)	-3,0 (-11,25; 9,25)	U = 406,0; Z = -0,614; p = 0,539
МНО	0 (-0,05; 0,05)	0,01 (-0,04; 0,05)	U = 442,0; Z = -0,163; p = 0,870
АПТВ, с	-1,0 (-8,15; 3,1)	-1,65 (-6,33; 1,98)	U = 453,0; Z = -0,025; p = 0,98
ИЛ-6, пг/мл	99,4 (6,55; 414,3)	-1,65 (-25,33; 19,6)	U = 223,5; Z = -2,901; p = 0,004*
Прокальцитонин, мг/мл	0,06 (0,02; 0,49)	0 (-0,05; 0,03)	U = 164,0; Z = -3,722; p = 0,001*
Ферритин, мкг/л	122,8 (61,65; 231,75)	0 (-94,08; 49,75)	U = 143,5; Z = -3,906; p = 0,001*
pH	-0,01 (-0,06; 0,02)	0 (-0,03; 0,02)	U = 407,0; Z = -0,604; p = 0,546
pO ₂ , мм рт. ст.	-4,0 (-45,5; 32,0)	3,0 (-18,25; 18,0)	U = 412,5; Z = -0,533; p = 0,594
pO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст. / %	-90,4 (-184,25; -14,5)	-18,33 (-154,5; 35,83)	U = 365,5; Z = -1,121; p = 0,262
pCO ₂ , мм рт. ст.	5,0 (3,5; 9,5)	3,5 (0; 6,0)	U = 280,0; Z = -2,199; p = 0,028*
K ⁺ , ммоль/л	0,2 (-0,1; 0,75)	0,2 (-0,13; 0,7)	U = 448,0; Z = -0,088; p = 0,930
Лактат, ммоль/л	0,1 (-0,4; 0,55)	-0,2 (-0,5; 0,1)	U = 322,0; Z = -1,671; p = 0,095
BE, ммоль/л	5,0 (1,0; 8,45)	2,45 (0,08; 4,43)	U = 279,0; Z = -2,206; p = 0,027*
HCO ₃ ⁻ -анион, ммоль/л	3,2 (0,8; 7,85)	1,75 (-0,53; 3,88)	U = 328,0; Z = -1,591; p = 0,112
Белок в моче, г/л	0 (-0,29; 0,38)	0 (0; 0,25)	U = 411,5; Z = -0,57; p = 0,569

Примечание: индекс НЕЙТРО/ЛИМФ – отношение абсолютных значений нейтрофилов к лимфоцитам; АлТ – аланинаминотрансфераза, АсТ – аспартатаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; СРБ – С-реактивный белок; ПТИ – протромбиновый индекс; МНО – международное нормализованное отношение; АПТВ – активированное потенцированное тромбиновое время; ИЛ-6 – интерлейкин – 6; pO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови; pO₂/FiO₂ – отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к концентрации кислорода во вдыхаемой смеси; pCO₂ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; K⁺ – концентрация ионов калия в крови; BE – дефицит оснований в артериальной крови; * – статистически значимые различия (p < 0,05).

начала заболевания не выявлено – 8,9 (6; 11) день заболевания в 1-й группе против 9,5 (9; 10,75) день во 2-й группе (U = 111,5; Z = -0,93; p = 0,353). Результаты статистического анализа основных клинических показателей, определяемых как разница основных клинических показателей, при госпитализации и на 3-и сутки лечения в ОРИТ, отображены в табл. 2.

В дальнейшем для определения клинических показателей, которые вносят весомый вклад в наступление неблагоприятного исхода (смерти), был проведен регрессионный анализ Кокса [8, 9]. Данный метод позволяет построить прогнозную модель для данных о времени до наступления события. Эта модель генерирует функцию выживания, предсказывающую вероятность того, что исследуемое событие должно произойти в данный момент времени для данных значений предикторных переменных. Проведенный анализ позволил пошагово исключить переменные (результаты лабораторных исследова-

ний), значения которых не влияют на клинический исход (табл. 3).

С целью получения объективного расчетного показателя вероятности неблагоприятного исхода (прогностический индекс – ПИ) были построены уравнения линейной регрессии с учетом рассчитанных значений коэффициентов (табл. 4).

Переменные – креатинин, ферритин, pO₂ и индекс оксигенации – были исключены, так как их коэффициент равнялся «0». Уравнение расчета прогностического индекса у беременных с тяжелой формой COVID-19 по Δ показателей при поступлении и на 3-и сутки лечения в ОРИТ (формула 1):

$$\text{ПИ} = 0,101 + 0,015 \cdot \text{лейкоциты} - 0,024 \cdot \text{билирубин} + 0,001 \cdot \text{ЛДГ} + 0,001 \cdot \text{ИЛ-6} - 0,004 \cdot \text{прокальцитонин} - 0,027 \cdot \text{pH},$$

где ПИ – прогностический индекс, лейкоциты – 10⁹/л, билирубин – мкмоль/л, ЛДГ – лактатдегидрогеназа – ЕД/л, ИЛ-6 – интерлейкин – 6 – пг/мл, прокальцитонин – мг/мл, pH – мера кислотности крови.

Таблица 3. Регрессионный анализ Кокса для разницы показателей (Δ), определяемых при поступлении и на 3-и сутки лечения в ОРИТTable 3. Cox regression analysis for the difference in parameters (Δ) determined on admission and on the 3rd day of treatment in the ICU

Шаг 18	Показатель	В-коэффициент	SE	Wald	Sig
	Лейкоциты	-0,081	0,040	4,139	0,042
	Билирубин	0,071	0,024	8,815	0,003
	Креатинин	-0,019	0,010	3,432	0,064
	ЛДГ	-0,002	0,001	4,627	0,031
	ИЛ-6	-0,003	0,001	9,983	0,002
	Прокальцитонин	0,019	0,008	5,960	0,015
	Ферритин	-0,001	0,001	6,769	0,009
	pH	-2,016	2,547	0,626	0,429
	pO ₂	-0,008	0,004	3,832	0,050
	pO ₂ /FiO ₂	0,003	0,001	6,075	0,014

Примечание: шаг 18 – заключительный этап регрессионного анализа Кокса; В-коэффициент – коэффициент в регрессии Кокса; SE – стандартная ошибка коэффициента регрессии Кокса; Wald – χ^2 Вальда проверяет нулевую гипотезу о том, что относительный риск смертельного исхода, связанный с данной переменной, равен единице; Sig – достигнутый уровень значимости для критерия χ^2 Вальда.

Таблица 4. Значения коэффициентов уравнения линейной регрессии для разницы показателей при поступлении и на 3-и сутки лечения в ОРИТ (Δ)Table 4. Values of coefficients of the linear regression equation for the difference in indicators on admission and on the 3rd day of treatment in the ICU (Δ)

Модель	Нестандартизованные коэффициенты		t-критерий	Значимость
	В-коэффициент	стандартная ошибка		
Константа	0,101	0,037	2,696	0,009
Лейкоциты	0,015	0,010	1,498	0,138
Билирубин	-0,024	0,006	-3,748	0,000
Креатинин	0,000	0,003	-0,075	0,941
ЛДГ	0,001	0,000	3,578	0,001
ИЛ-6	0,001	0,000	3,473	0,001
Прокальцитонин	-0,004	0,002	-2,147	0,035
Ферритин	0,000	0,000	1,522	0,132
pH	-0,027	0,036	-0,755	0,452
pO ₂	-0,001	0,001	-0,848	0,399
pO ₂ /FiO ₂	0	0	0,978	0,331

Примечание: В-коэффициент – искомый коэффициент регрессии; стандартная ошибка – стандартная ошибка коэффициента линейной регрессии; t-критерий – значение t-критерия Стьюдента для оценки существенности коэффициента переменной регрессии; p – статистическая значимость коэффициента регрессии с учетом стандартной ошибки, ЛДГ – лактатдегидрогеназа, ИЛ-6 – интерлейкин – 6; pH – мера кислотности крови; pO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови; pO₂/FiO₂ – отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к концентрации кислорода во вдыхаемой смеси.

Пороговое значение ПИ составляет 0,3139 (чувствительность 84,6% и специфичность 85,7%), подана заявка на изобретение. Проведен ROC-анализ исхода и значения прогностического индекса. Площадь под кривой AUROC составила 0,959 (0,918 – 1,0). Проведенный дисперсионный анализ подтвердил значимость модели ($p = 0,0001$ при значении F-теста 7,344) (рисунок).

Обсуждение

Целью нашего исследования было создание модели для прогнозирования клинического исхода беременных. Формула расчета прогностического индекса продемонстрировала хорошие статистические характеристики.

Прогнозирование клинического исхода пациентов с COVID-19 является сложной задачей,

а у беременных становится еще сложнее. Для прогнозирования клинического исхода у беременных E. Kalafat et al. (2020) создали две шкалы – «сокращенную» – mini-COMIT (mini-Covid Maternal Intensive Therapy) и «полную» full-COMIT [20]. Небольшое количество критериев «сокращенной» шкалы (возраст, индекс массы тела, срок беременности) может приводить к ложноположительным результатам. В «полной» шкале представлено 4 показателя: индекс массы тела, отношение абсолютного числа нейтрофилов к лимфоцитам, уровень С-реактивного белка, симптомы со стороны нижних дыхательных путей. На наш взгляд, последний пункт может неоднозначно трактоваться медицинским персоналом, особенно в условиях дефицита времени, когда собрать полноценный анамнез затруднительно. Несмотря на это, шкалы обладают хорошей статистической силой: «сокращенная» шкала имеет AUROC 0,959 (0,918 – 1,0), а «полная» шкала имеет AUROC 0,959 (0,918 – 1,0).

щенная» шкала – показатели чувствительности и специфичности 34% и 88,4% соответственно, и «полная» шкала – 70% и 88,8%.

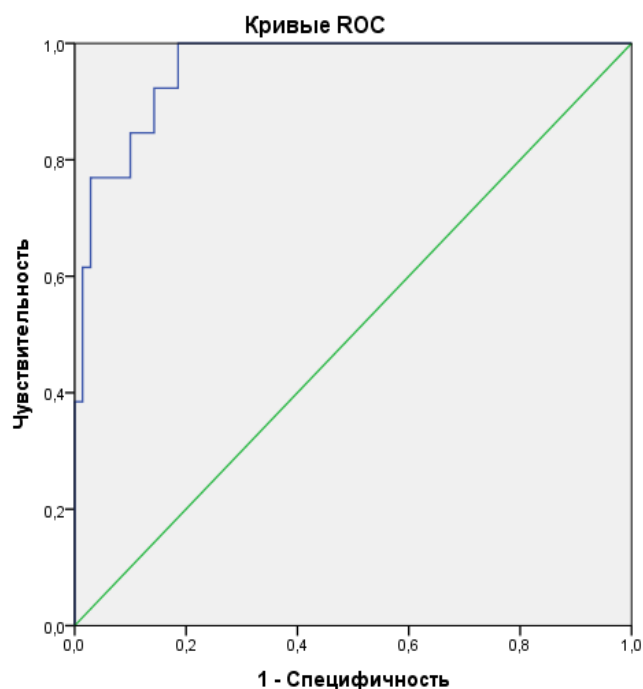
В другом исследовании Z. S. Reis et al. (2023) апробировали шкалу для оценки тяжести состояния пациентов с COVID-19 в отношении беременных, при этом шкала показала хорошую прогностическую способность. Сокращенное название шкалы – ABC2-SPH по первым буквам ее критериев: А – возраст, В – уровень мочевины в крови, С2 – сопутствующие заболевания, S – индекс SpO_2/FiO_2 – отношение насыщения крови кислородом к концентрации кислорода во вдыхаемой смеси, Р – уровень тромбоцитов, Н – частота сердечных сокращений [23]. Сила полученной оценки неблагоприятного исхода по значениям площади под кривой AUROC составила 0,809 (ДИ: 0,641 – 0,944). Ограничением данной шкалы является пункт «А» – возраст. В оригинальной версии он градуируется следующим образом: 0 баллов – до 60 лет, 1 балл – 60–69 лет, 3 балла – 70–79 лет, 5 баллов – более 80 лет. Для всех беременных пункт «А» будет составлять 0 баллов, что, на наш взгляд, требует другой градации.

Шкала прогнозирования должна учитывать динамику течения заболевания, реакцию организма пациентки на терапию, в том числе на препараты, назначаемые по показаниям, не отмеченным в инструкции о применении, в частности, препарат тоцилизумаб. Назначение тоцилизумаба беременным неоднозначно: с одной стороны – это шаг отчаяния – попытка помочь организму матери выжить, с другой стороны – неизвестно, как влияние этого препарата отразится на здоровье ребенка и на дальнейшем качестве жизни матери [25].

Интересен тот факт, что под маской преэклампсии может скрываться «преэклампсия-подобный» вариант течения COVID-19. В своей работе M. Mendoza et al. (2020) отметили, что в некоторых случаях клинические признаки преэклампсии регрессировали после разрешения пневмонии при прогрессирующей беременности и предположили, что клиническая картина преэклампсии не должна быть показанием для кесарева сечения на фоне COVID-19 [21].

Вопрос влияния родоразрешения на течение COVID-19 также неоднозначен. Л.В. Адамян и др. (2020) не выявили ухудшения состояния после родоразрешения [1]. Однако Q. Cuypers et al. (2022) описывают случай лечения пациентки 32 лет, со сроком беременности 36 недель, у которой после проведенного экстренного кесарева сечения по поводу тяжелой преэклампсии на фоне бессимптомного течения COVID-19 произошло ухудшение состояния, потребовавшее проведения ИВЛ и экстракорпоральной мембранной оксигенации (с положительным эффектом) [18].

Дополнительным отягчающим фактором является нестабильный эмоциональный фон пациенток, вызванный течением беременности, а также новой



Чувствительность и специфичность формулы расчета прогностического индекса

Sensitivity and specificity of the formula for calculating the predictive index

инфекцией в условиях пандемии [27]. 4 пациентки 1-й группы и 6 пациенток 2-й группы первоначально отказывались от приема каких-либо препаратов, ссылаясь на вред для плода. Только после разъяснительных бесед с сотрудниками отделения удавалось их переубедить.

В каждом клиническом случае сложно представить четкую концепцию модели пациента, чтобы предполагать возможные варианты течения инфекции, развития осложнений, присоединения вторичной инфекции. В ходе нашего исследования нами был получен перечень клинических показателей, которые влияют на развитие неблагоприятного исхода. Проведенное исследование подтверждает другие опубликованные данные, свидетельствующие о том, что повышение ЛДГ, Д-димера, СРБ при поступлении в ОРИТ связано с течением тяжелой и крайне тяжелой формой заболевания и может повлиять на развитие неблагоприятного исхода [2, 6, 16, 26]. При первоначальном сравнении всех клинических показателей при госпитализации в ОРИТ уровень лейкоцитов, индекса НЕЙТРО/ЛИМФ, тромбоцитов, ЛДГ, Д-димера, ПТИ, МНО были статистически значимо выше в группе умерших пациенток. При этом практически ни один из этих показателей не был связан с клиническим исходом пациенток.

Дальнейшая апробация формулы расчета прогностического индекса с учетом новых дополнительных факторов, возможно, приведет к изменению формулы: добавлению новых переменных – предикторных факторов, либо формула будет иметь нелинейный характер.

Выводы

Значение прогностического индекса позволяет оценить вероятность неблагоприятного клинического исхода беременных пациенток, больных COVID-19,

поступающих в ОРИТ, что позволит еще более сконцентрировать внимание медицинских специалистов мультидисциплинарной команды, в которую входят анестезиолог-реаниматолог, акушер-гинеколог и инфекционист, особенно в условиях дефицита времени.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

- Адамян Л. В., Вечорко В. И., Филиппов О. С. и др. Особенности родовспоможения у беременных коронавирусной инфекцией // Проблемы репродукции. – 2020. – Т. 26, № 5. – С. 8–16. DOI: 10.17116/repro2020260518.
- Бахтиярова К. С., Папоян А. О., Алексеев А. В. и др. Ранние изменения клинико-лабораторных показателей у пациентов, умерших от COVID-19 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 5. – С. 55–62. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-55-62.
- Внебольничные пневмонии у беременных: дифференциальная диагностика, особенности лечения, акушерская тактика в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. МКБ-10 (J13–J16 и J18; U07.1, U07.2): Учебное пособие / под ред. В. Ф. Беженаря, И. Е. Зазерской. – Санкт-Петербург: Эко-Вектор, 2020. – 95 с. DOI: 10.17816/JOWDS20202.
- Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10 от 8 февраля 2021 г. Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2021. – С. 261. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf (дата обращения: 06.06.2023).
- Григорьев С. Г., Лобзин Ю. В., Скрипченко Н. В. Роль и место логистической регрессии и ROC-анализа в решении медицинских диагностических задач // Журнал инфектологии. – 2016. – Т. 8, № 4. – С. 36–45. DOI: 10.22625/2072-6732-2016-8-4-36-45.
- Дрягина Н. В., Лестева Н. А., Денисова А. А. и др. Прогностическая значимость лабораторных показателей в определении тяжести течения и исхода новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 54–65. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-54-65.
- Заболотских И. Б., Мусаева Т. С., Денисова Е. А. Валидность шкал APACHE II, APACHE III, SAPS 2, SAPS 3 и SOFA у акушерских больных с сепсисом // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 6. – С. 55–57.
- Крамаренко И. В., Константинова Л. А. Особенности применения регрессии Кокса в различных инструментальных средах // Вестник университета. – 2022. – № 10. – С. 80–88. DOI: 10.26425/1816-4277-2022-10-80-88.
- Лакхин Р. Е., Жирнова Е. А., Шеголев А. В. и др. Ультразвуковой индекс поражения легких как предиктор исходов лечения: когортное исследование 388 пациентов с коронавирусной инфекцией // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2022. – № 3. – С. 45–56. DOI: 10.21320/1818-474X-2022-3-45-56.
- Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. Минздрав России. Версия 2. 28.04.2020. – 56 с. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74089861/> (дата обращения: 06.06.2023).
- Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. Минздрав России. Версия 3. 25.01.2023. – 119 с. URL: https://covid19.rosminzdrav.ru/wp-content/uploads/2021/01/25012021_b_covid-19_3.pdf (дата обращения: 06.06.2023).
- Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. Минздрав России. Версия 4. 05.07.2021. – 131 с. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf (дата обращения: 06.06.2023).
- Сокологорский С. В., Овечкин А. М., Хапов И. В. и др. Факторы риска и методы прогнозирования клинического исхода COVID-19 (обзор) // Общая реаниматология. – 2022. – Т. 18, № 1. – С. 31–38. DOI: 10.15360/1813-9779-2022-1-31-38.
- Цыганков К. А., Грачев И. Н., Шаталов В. И. и др. Влияние неинвазивных методов респираторной поддержки на частоту летального исхода у взрослых

REFERENCES

- Adamyan L.V., Vechorko V.I., Filippov O.S. et al. Maternity care during coronavirus epidemic. *Russian Journal of Human Reproduction*, 2020, vol. 26, no. 5, pp. 8–16. (In Russ.) DOI: 10.17116/repro2020260518.
- Bakhtiyarova K.S., Papoyan A.O., Alekseev A.V. et al. Early changes in clinical and laboratory parameters in patients died of COVID-19. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 5, pp. 55–62. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-55-62.
- Community-acquired pneumonia in pregnant women: differential diagnostics, treatment features, obstetric tactics in conditions during the COVID-19 pandemic. ICD-10 (J13–J16 and J18; U07.1, U07.2): Textbook / V.F. Bezhenar, I.E. Zazerskaya, eds. St. Petersburg, Eco-Vector, 2020, 95 p. (In Russ.) DOI: 10.17816/JOWDS20202.
- Provisional guidelines on prevention, diagnostics and treatment of the new coronavirus infection (COVID-19). 2021. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf (accessed 06.06.2023).
- Grigoriev S.G., Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V. The role and place of logistic regression and ROC-analysis in solving medical diagnostic problems. *Journal of Infectology*, 2016, vol. 8, no. 4, pp. 36–45. (In Russ.) DOI: 10.22625/2072-6732-2016-8-4-36-45.
- Dryagina N.V., Lesteva N.A., Denisova A.A. et al. Prognostic significance of laboratory parameters in assessment the severity of the course and outcome of coronavirus disease (COVID-19). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, vol. 20, no. 2, pp. 54–65. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-54-65.
- Zabolotskikh I.B., Musaeva T.S., Denisova E.A. Validity of the APACHE II, APACHE III, SAPS 2, SAPS 3 and SOFA scales in obstetric patients with sepsis. *Anesthesiology and Reanimatology*, 2012, no. 6, pp. 55–57. (In Russ.)
- Kramarenko I.V., Konstantinova L.A. Features of the application of Cox regression in various instrumental environments. *Bulletin of the University*, 2022, no. 10, pp. 80–88. (In Russ.) DOI: 10.26425/1816-4277-2022-10-80-88.
- Lakhin R.E., Zhirnova E.A., Shchegolev A.V. et al. Ultrasound-guided lung lesion index as a predictor of treatment outcomes: cohort study of 388 patients with coronavirus infection. *Annals of Critical Care*, 2022, no. 3, pp. 45–56. (In Russ.) DOI: 10.21320/1818-474X-2022-3-45-56.
- Organization of medical care for pregnant women, women in childbirth, puerperas and newborns with a new coronavirus infection COVID-19. Guidelines. 2020, Version 2. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74089861/> (accessed: 06.06.2023).
- Organization of medical care for pregnant women, women in childbirth, puerperas and newborns with a new coronavirus infection COVID-19. Guidelines. 2021, Version 3. URL: https://covid19.rosminzdrav.ru/wp-content/uploads/2021/01/25012021_b_covid-19_3.pdf (accessed: 06.06.2023).
- Organization of medical care for pregnant women, women in childbirth, puerperas and newborns with a new coronavirus infection COVID-19. Guidelines. 2021, Version 4. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf (accessed: 06.06.2023).
- Sokologorskiy S.V., Ovechkin A.M., Khapov I.V. et al. Risk factors of severe disease and methods for clinical outcome prediction in patients with COVID-19 (Review). *General Reanimatology*, 2022, vol. 18, no. 1, pp. 31–38. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2022-1-31-38.
- 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

- 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.
15. Ярошецкий А. И., Грицан А. И., Авдеев С. Н. и др. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – Т. 2. – С. 5–39. DOI: 10.17116/anaesthesiology20200215.
 16. Allotey J., Stallings E., Bonet M. et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis // *BMJ*. – 2020. – Vol. 370. – P. m3320. DOI: 10.1136/bmj.m3320.
 17. Cavalcante F., Fernandes C. S., Rocha L. S. et al. Use of the prone position in pregnant women with COVID-19 or other health conditions // *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. – 2021. – Vol. 29. – P. e3494. DOI: 10.1590/1518-8345.5181.3494.
 18. Cuypers Q., Vandebergh V., Stessel B. et al. Worsening COVID-19 disease course after surgical trauma: a case series // *Anesth Pain Med*. – 2022. – Vol. 12. – № 5. – P. e127356. DOI: 10.5812/aapm-127356.
 19. Kadiwar S., Smith J. J., Ledot S. et al. Were pregnant women more affected by COVID-19 in the second wave of the pandemic? // *Lancet*. – 2021. – Vol. 397. – P. 1539–1540. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00716-9.
 20. Kalafat E., Prasad S., Birol P. et al. An internally validated prediction model for critical COVID-19 infection and intensive care unit admission in symptomatic pregnant women // *Am J Obstet Gynecol*. – 2022. – Vol. 226, № 3. – P. 403e1–403e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.09.024.
 21. Mendoza M., Garcia-Ruiz I., Maiz N. et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study // *BJOG*. – 2020. – Vol. 127. – P. 137–1380. DOI: 10.1111/1471-0528.16339.
 22. Pacheco L. D., Saad A. F., Saade G. et al. Early acute respiratory support for pregnant patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection // *Obstetrics & Gynecology*. – 2020. – Vol. 136, № 1. – P. 1–4. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003929.
 23. Reis Z. S., Pires M. C., Ramos L. E. et al. Mechanical ventilation and death in pregnant patients admitted for COVID-19: a prognostic analysis from the Brazilian COVID-19 registry score // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 18. DOI: 10.1186/s12884-022-05310-w.
 24. Schnettler W. T., Ahwel Y., Suhag A. Severe acute respiratory distress syndrome in COVID-19-infected pregnancy // *Am J Obstet Gynecol MFM*. – 2020. – Vol. 2. – P. 100120. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100120.
 25. Selvaraj V., Khan M. S., Bavishi C. et al. Tocilizumab in hospitalized patients with COVID-19: a meta analysis of randomized controlled trials // *Lung*. – 2021. – Vol. 199. – P. 239–248. DOI: 10.1007 / s00408-021-00451-9.
 26. Tutiya C., Mello F., Chacur G. et al. Risk factors for severe and critical Covid-19 in pregnant women in a single center in Brazil // *J Matern Fetal Neonatal Med*. – 2021. – Vol. 35, № 25. – P. 5389–5392. DOI: 10.1080/14767058.2021.1880561.
 27. Yassa M., Yassa A., Yirmibeş C. et al. Anxiety levels and obsessive compulsion symptoms of pregnant women during the COVID-19 pandemic // *Turk J Obstet Gynecol*. – 2020. – Vol. 17, № 3. – P. 155–160. DOI: 10.4274/tjod.galenos.2020.91455.
 - 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.
 15. Yaroshetskiy A.I., Gritsan A.I., Avdeev S.N. et al. Diagnostics and intensive care of acute respiratory distress syndrome. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2020, vol. 2, pp. 5–39. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology20200215.
 16. Allotey J., Stallings E., Bonet M. et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2020, vol. 370, pp. m3320. DOI: 10.1136/bmj.m3320.
 17. Cavalcante F., Fernandes C.S., Rocha L.S. et al. Use of the prone position in pregnant women with COVID-19 or other health conditions. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, 2021, vol. 29, pp. e3494. DOI: 10.1590/1518-8345.5181.3494.
 18. Cuypers Q., Vandebergh V., Stessel B. et al. Worsening COVID-19 disease course after surgical trauma: a case series. *Anesth Pain Med*, 2022, vol. 12, no. 5, pp. e127356. DOI: 10.5812/aapm-127356.
 19. Kadiwar S., Smith J.J., Ledot S. et al. Were pregnant women more affected by COVID-19 in the second wave of the pandemic? *Lancet*, 2021, vol. 397, pp. 1539–1540. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00716-9.
 20. Kalafat E., Prasad S., Birol P. et al. An internally validated prediction model for critical COVID-19 infection and intensive care unit admission in symptomatic pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, vol. 226, no. 3, pp. 403e1–403e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.09.024.
 21. Mendoza M., Garcia-Ruiz I., Maiz N. et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG*, 2020, vol. 127, pp. 137–1380. DOI: 10.1111/1471-0528.16339.
 22. Pacheco L.D., Saad A.E., Saade G. et al. Early Acute Respiratory Support for Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. *Obstetrics & Gynecology*, 2020, vol. 136, no. 1, pp. 1–4. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003929.
 23. Reis Z.S., Pires M.C., Ramos L.E. et al. Mechanical ventilation and death in pregnant patients admitted for COVID-19: a prognostic analysis from the Brazilian COVID-19 registry score. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2023, vol. 23, no. 1, pp. 18. DOI: 10.1186/s12884-022-05310-w.
 24. Schnettler W.T., Ahwel Y., Suhag A. Severe acute respiratory distress syndrome in COVID-19-infected pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2020, vol. 2, pp. 100120. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100120.
 25. Selvaraj V., Khan M.S., Bavishi C. et al. Tocilizumab in hospitalized patients with COVID-19: a meta analysis of randomized controlled trials. *Lung*, 2021, vol. 199, pp. 239–248. DOI: 10.1007 / s00408-021-00451-9.
 26. Tutiya C., Mello F., Chacur G. et al. Risk factors for severe and critical Covid-19 in pregnant women in a single center in Brazil. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, vol. 35, no. 25, pp. 5389–5392. DOI: 10.1080/14767058.2021.1880561.
 27. Yassa M., Yassa A., Yirmibeş C. et al. Anxiety levels and obsessive compulsion symptoms of pregnant women during the COVID-19 pandemic. *Turk J Obstet Gynecol*, 2020, vol. 17, no. 3, pp. 155–160. DOI: 10.4274/tjod.galenos.2020.91455.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Щеголев Алексей Валерианович

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

Лакхин Роман Евгеньевич

д-р мед. наук, доцент, профессор кафедра военной
анестезиологии и реаниматологии им. Б. С. Уварова.
E-mail: doctor-lahin@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6819-9691,
SPIN: 7261-9985

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

*Military Medical Academy,
6, Academician Lebedev str., Saint Petersburg, 194044, Russia,
tel: +7 (812) 329-71-21.*

Shchegolev Aleksey V.

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

Lakhin Roman E.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the
Department of Military Anesthesiology and Intensive
Care named after B. S. Uvarov.
E-mail: doctor-lahin@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6819-9691,
SPIN: 7261-9985

Никулин Антон Анатольевич

адъюнкт кафедры военной анестезиологии
и реаниматологии им. Б. С. Уварова.
E-mail: nikulin8807@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-7548-0980,
SPIN: 6723-2545

СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница
имени С. П. Боткина»,
195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 49,
тел.: 8 (812) 670–78–78.

Мещанинова Светлана Геннадиевна

зав. отделением анестезиологии-реанимации.
E-mail: klinika4anestezia@rambler.ru

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государствен-
ный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ,
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого,
д. 6–8, тел.: 8 (812) 429-03-31.

Беженарь Виталий Федорович

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрами акушерства, гине-
кологии и неонатологии и акушерства, гинекологии
и репродуктологии.
E-mail: bez-vitaly@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7807-4929,
SPIN: 8626-7555

Nikulin Anton A.

Adjunct of the Department of Military Anesthesiology
and Intensive Care named after B. S. Uvarov.
E-mail: nikulin8807@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-7548-0980,
SPIN: 6723-2545

S. P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital,
49, Piskarevsky pr., Saint Petersburg, 195067, Russia,
tel: +7 (812) 670–78–78.

Meshchaninova Svetlana G.

Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care.
E-mail: klinika4anestezia@rambler.ru

Pavlov University,
6–8, Lev Tolstoy str., Saint Petersburg, 197022, Russia,
tel.: 8 (812) 429-03-31

Bezhenar Vitaly F.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Departments
of Obstetrics, Gynecology and Neonatology and Obstetrics,
Gynecology and Reproductology.
E-mail: bez-vitaly@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7807-4929,
SPIN: 8626-7555



Консервативное лечение ятрогенного разрыва трахеи (клинический случай)

А. В. СЫТОВ, П. В. КОНОНЕЦ, А. Р. ШИН, Е. Е. БУДАРГИН, В. Е. БУГАЕВ, И. Ю. ГРИШЕНЬКИН

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – продемонстрировать клинический случай ятрогенного повреждения трахеи, которое, несмотря на крупные размеры (длина 65, ширина до 25 мм), удалось излечить консервативно и, таким образом, избежать рисков для пациента, связанных с необходимостью проведения технически сложного оперативного вмешательства.

Материалы и методы. Пациенту 65 лет с диагнозом «Периферический рак нижней доли левого легкого T2aN0M0 IB стадия» в плановом порядке выполнена торакоскопическая нижняя лобэктомия слева с медиастинальной лимфодиссекцией. В ходе анестезии с техническими трудностями проведена интубация трахеи двухпросветной трубкой типа Robertshaw, приведшая к образованию дефекта задней стенки трахеи в мембранозной ее части. Дефект диагностирован в первые послеоперационные сутки.

Результаты. У пациента, несмотря на большой размер дефекта трахеи, отсутствовали явления дыхательной недостаточности, а также не было признаков медиастинита и повреждения пищевода, который почти полностью прикрывал образовавшееся отверстие в задней стенке трахеи. Такие обстоятельства позволили избежать потенциально опасного и сложного оперативного вмешательства, провести консервативную терапию и дожидаться заживления образовавшегося дефекта через грануляционную ткань. Проводили усиленную антимикробную терапию; с целью санации трахеобронхиального дерева и контроля заживления выполняли фибробронхоскопию, что позволило наглядно продемонстрировать и собственно повреждение, и этапы его заживления.

Выводы. Описываемый случай демонстрирует потенциальную возможность заживления даже весьма обширных дефектов стенки трахеи при проведении консервативной терапии. Однако важно отметить, что успех в данном клиническом случае был результатом стечения ряда обстоятельств – повреждена была только мембранозная часть трахеи; дефект практически полностью был прикрыт неповрежденным пищеводом, что уменьшило риск развития медиастинита, предотвратило развитие обширных пневмомедиастинума и подкожной эмфиземы. Также отсутствовали явления дыхательной недостаточности. Пациент был переведен из отделения реанимации и интенсивной терапии на 13-е сутки послеоперационного периода, выписан из стационара на 22-е сутки.

Ключевые слова: ятрогенные повреждения трахеи, разрыв трахеи, медиастинит, интубация трахеи

Для цитирования: Сытов А. В., Кононец П. В., Шин А. Р., Бударгин Е. Е., Бугаев В. Е., Гришенькин И. Ю. Консервативное лечение ятрогенного разрыва трахеи (клинический случай) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 6. – С. 67–73. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-67-73.

Conservative treatment of iatrogenic tracheal rupture (clinical case)

A. V. SYTOV, P. V. KONONETS, A. R. SHIN, E. E. BUDARGIN, V. E. BUGAEV, I. Yu. GRISHENKIN

N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

ABSTRACT

The **objective** was to demonstrate a clinical case of iatrogenic injury of the trachea, which, despite its large size (length 65, width up to 25 mm), was treated conservatively and, thus, avoided risks for the patient associated with the need for technically complex surgical intervention.

Materials and methods. A 65-year-old patient diagnosed with peripheral cancer of the lower lobe of the left lung pT2aN0M0 stage IB, who routinely underwent thoracoscopic left lower lobectomy with mediastinal lymph node dissection. During anesthesia, tracheal intubation with a double-lumen tube of the R. Shaw type was carried out with technical difficulties; during intubation, a defect in the posterior wall of the trachea in its membranous part was formed. The defect was diagnosed on the first postoperative day.

Results. Despite the large size of the tracheal defect, the patient had no symptoms of respiratory failure, and there were also no signs of mediastinitis or damage to the esophagus, which almost completely covered the resulting hole in the posterior wall of the trachea. Such circumstances made it possible to avoid a potentially dangerous and complex surgical intervention, carry out conservative therapy and wait for the resulting defect to heal through granulation tissue. Enhanced antimicrobial therapy was carried out; in order to sanitize the tracheobronchial tree and monitor healing, fiber-optic bronchoscopy was performed, which made it possible to clearly demonstrate both the damage itself and the stages of its healing.

Conclusions. The described case clearly demonstrates the potential for healing of even very extensive tracheal wall defects with conservative therapy. However, it is important to note that success in this clinical case was the result of a combination of circumstances – only the membranous part of the trachea was damaged; the defect was almost completely covered by the intact esophagus, which reduced the risk of developing mediastinitis and prevented the development of severe pneumomediastinum and subcutaneous emphysema. There were no signs of respiratory failure. The patient was transferred from the intensive care unit on the 13th day of the postoperative period, discharged from the hospital on the 22nd day.

Key words: iatrogenic tracheal injuries, tracheal rupture, mediastinitis, tracheal intubation

For citation: Sytov A. V., Kononets P. V., Shin A. R., Budargin E. E., Bugaev V. E., Grishenkin I. Yu. Conservative treatment of iatrogenic tracheal rupture (clinical case). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 6, P. 67–73. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-67-73.

Для корреспонденции:
Александр Викторович Сытов
E-mail: drsytov@rambler.ru

Correspondence:
Alexander V. Sytov
E-mail: drsytov@rambler.ru

Введение

Острые повреждения трахеобронхиального дерева являются редкими, но весьма опасными, часто жизнеугрожающими. Результаты лечения зависят от своевременности диагностики и правильности выбора лечебной тактики.

Клинический случай

Пациенту В., 64 лет, с диагнозом «Периферический рак нижний доли левого легкого, T2aN0M0» 30.11.2021 г. произведено плановое оперативное вмешательство – робот-ассистированная (система DaVinci Si) торакоскопическая нижняя лобэктомия слева, медиастинальная лимфодиссекция. Хирургическое вмешательство прошло без хирургических осложнений. Длительность операции составила 6 часов.

Для проведения оперативного вмешательства с целью исключения из вентиляции левого легкого требовалось выполнение интубации трахеи двухпросветной трубкой Robertshaw 35 Fr правой. При проведении интубации из-за невозможности визуализировать голосовую щель возникла задержка, проводилась масочная ИВЛ, вызван второй анестезиолог, который, визуализировав голосовую щель, произвел интубацию с первой попытки без эндоскопического контроля. Затем выполняли поворот больного на правый бок. В ходе операции при санации трахеобронхиального дерева через интубационную трубку замечено появление

примеси крови; при этом проблем в проведении ИВЛ и дыхательных расстройств не было. После завершения хирургического вмешательства в операционной произведено удаление двухпросветной трубки, произведена повторная интубация трахеи однопросветной трубкой без технических сложностей с первой попытки.

На основании появления крови в просвете трахеи заподозрено повреждение трахеи. Интраоперационно выполнена диагностическая бронхоскопия – на уровне дистального края эндотрахеальной трубки по задней стенке слизистая оболочка рыхлая, гиперемирована, контактно умеренно кровоточива, данных за дефект стенки трахеи не получено, признаков кровотечения также не было. В данном случае имело место низкое расположение интубационной трубки – дефект находился выше ее дистального края.

Интраоперационно также выполнена ФЭГДС – без признаков кровотечения и повреждения стенки пищевода.

С учетом ретроспективных данных, а также размера и локализации повреждения, можно предположить, что оно было вызвано рядом факторов – перераздуванием трахеальной манжеты трубки Robertshaw, агрессивным заведением и позиционированием трубки без эндоскопического контроля, изменением положения тела больного с перераздутой трахеальной манжетой интубационной трубки.

Пациент доставлен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) из операционной в состоянии медикаментозной седации, с продолжающейся ИВЛ с учетом особенностей анестезиологического пособия. Во время проведения ИВЛ в ОРИТ проблем с вентиляцией и оксигенацией не возникало, утечек воздуха не было, подкожной эмфиземы и поступления воздуха по установленному интраоперационной дренажу из левой плевральной полости не отмечалось.

Спустя 13 часов в ОРИТ перед проведением экстубации повторно выполнена диагностическая бронхоскопия – произведено подтягивание интубационной трубки краниально и по мембранозной части стенки трахеи был визуализирован слепо заканчивающийся дефект (преимущественно справа). Под контролем видеобронхоскопа выполнена экстубация трахеи, проксимальная граница дефекта отмечается на уровне верхней трети трахеи. Размер дефекта был оценен около 65 мм в длину и свыше 25 мм в ширину, задней его стенкой являлся поврежденный пищевод (рис. 1).

После выполненной экстубации также проведена эзофагогастрофиброскопия – данных за дефект стенки пищевода не получено.

Через 15 часов после поступления в ОРИТ выполнена КТ области шеи и груди – определяется пневмоторакс слева. Культия нижнедолевого бронха без дополнительных образований. В средостении определяется воздух между сосудами, пищеводом и трахеей. По задней стенке трахеи на уровне дуги

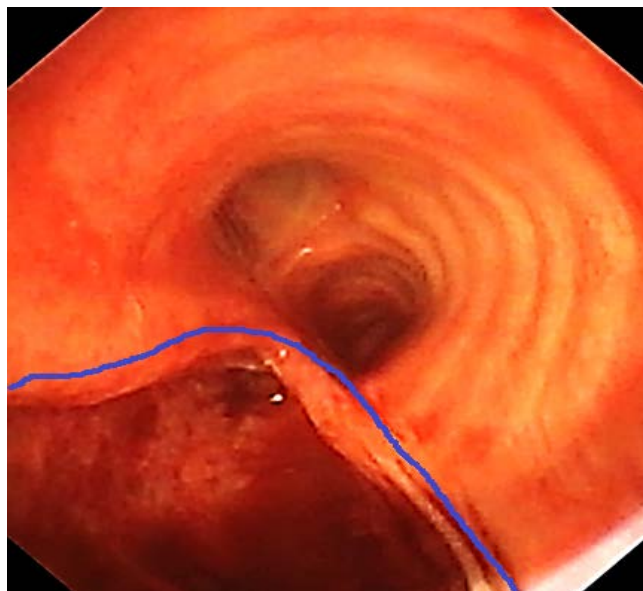


Рис. 1. Эндоскопическая картина на первые сутки повреждения. Выделен дефект мембранозной части трахеи с нижней границей выше уровня бифуркации, дефект еще не прикрыт пищеводом, открывается в верхнее средостение

Fig. 1. Endoscopic picture on the first day of damage. A defect of the membranous part of the trachea with a lower border above the bifurcation level has been identified, the defect is not yet covered by the esophagus, it opens into the upper mediastinum

аорты определяется дефект с проникновением воздуха в заднее средостение (рис. 2). Таким образом, данный дефект стенки трахеи можно отнести к 3А степени по Cardillo.

Общее состояние больного оценивали как стабильное, средней степени тяжести, явлений дыхательной недостаточности и нарушений вентиляции легких не отмечалось, имелась незначительная подкожная эмфизема в левой надключичной области, болей и кровохарканья не было. Уровень сатурации крови составлял 96% при дыхании атмосферным воздухом, по данным анализа КЩС артериальной крови: pO_2 80 мм рт. ст., pCO_2 33 мм рт. ст., pH 7,44.

Основными жалобами пациента были нарушение дыхания и надсадный кашель при поворотах на бок, при резком сгибании шеи, при глотании жидкой и твердой пищи. По-видимому, что подтверждалось при визуальном контроле фибробронхоскопом, при поворотах тела и прохождении пищи усиливалось пролабирование пищевода в просвет трахеи, что значительно сужало ее просвет.

В связи с этим произведена установка назогастрального зонда и инициация энтерального питания через зонд. С 10-х суток пациент питался самостоятельно перорально. На 14-е сутки зонд удален.

С учетом клинической картины и стабильного состояния больного было принято решение воздержаться от проведения хирургического лечения. На протяжении всего периода нахождения в ОРИТ убедительных клиничко-лабораторных (отмечался лейкоцитоз, максимально до $17 \cdot 10^9$ /л, без лихорадки) и рентгенологических признаков медиастинита выявлено не было, однако, учитывая высокую вероятность развития столь грозного осложнения, эмпирически была изменена схема антибактериальной терапии с цефоперазона/сульбактама 2/2 г $\times$ 2 раза в сутки в первые сутки послеоперационного периода на меропенем 1 г $\times$ 3 раза в сутки (10 суток) и ванкомицин 1 г $\times$ 2 р/сутки (в дальнейшем был заменен на линезолид 300 мг $\times$ 2 раза в сутки в связи с появлением нефропатии в виде азотемии, длительность курса составила 28 дней).

При проведении очередной санационно-диагностической бронхоскопии выполнен бактериологический посев мокроты – определяется рост нормальной микрофлоры полости рта. Антибактериальная терапия продолжалась без изменений.

На 14-е сутки послеоперационного периода пациент переведен в профильное хирургическое отделение.

Повторно выполнена КТ груди и шеи с 3Д реконструкцией – уменьшился объем пневмомедиастинума и пневмоторакса, пролабирования пищевода в просвет трахеи не отмечается (рис. 3).

По данным диагностической бронхоскопии определяется слепо заканчивающийся дефект с гладкими краями, слизистая оболочка в этой области розового цвета, гладкая. При кашле отмечается умеренное пролабирование пищевода из зоны дефекта в просвет трахеи (рис. 4).



Рис. 2. КТ груди на первые сутки после повреждения. Отмечен широкий дефект задней стенки трахеи с формированием пневмомедиастинума. Также имеется незначительный левосторонний пневмоторакс – послеоперационные изменения

Fig. 2. CT scan of the chest on the first day after injury. A wide defect of the posterior wall of the trachea with the formation of a pneumomediastinum was noted. There is also a slight left-sided pneumothorax – postoperative changes

Пациент переведен из стационара на 22-е сутки послеоперационного периода в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение

Наиболее частыми причинами таких повреждений являются открытая или закрытая травма шеи или ятрогенные причины – интубация трахеи, трахеотомия, бронхоскопия, другие хирургические манипуляции на пищеводе, гортани и/или трахее. Ятрогенные причины встречаются чаще, чем травматические. Частота встречаемости постинтубационных повреждений трахеи весьма низкая и, по данным литературы, составляет от 0,01 до 0,37% всех случаев оротрахеальной интубации [7, 21–23].

Повреждение стенки трахеи возможно при эндотрахеальной интубации, особенно при выполнении процедуры в экстренных и стрессовых условиях, например, в результате чрезмерного продвижения либо стилета, либо самой интубационной трубки, избыточного раздувания манжеты, изменении положения трубки без сдувания манжеты [16, 17].

Риск повреждения трахеи также увеличивается при недостаточном опыте анестезиолога-реаниматолога, выполняющего интубацию; повторных неудачных попытках интубации; недостаточной глубине анестезии во время интубации, при которой возможны произвольные движения головы и шеи пациента [11, 16]. Интубация двухпросветной трубкой и использование слишком широкой интубационной трубки также повышает риск повреждения трахеи [10].

Имеются и другие факторы, которые, по мнению ряда авторов, могут влиять на частоту постинтубационных повреждений трахеи: врожденные аномалии развития трахеи, женский возраст [17], низкий рост (менее 165 см) [16, 17], пожилой возраст, ХОБЛ или воспалительные заболевания трахеобронхиального

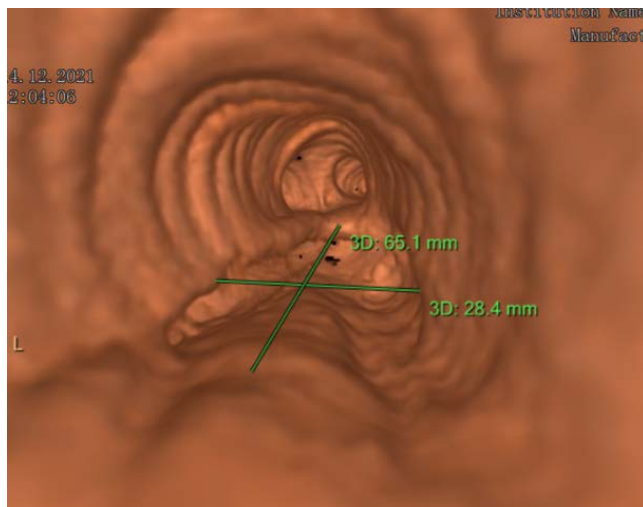


Рис. 3. 3Д-реконструкция КТ груди спустя 14 суток после повреждения. Размеры формирующегося рубца: 65×28 мм

Fig. 3. CT 3D reconstruction of chest 14 days after injury. The size of the forming scar is 65×28 mm

дерева, трахеомалация [16], стеноз трахеи [7, 22], состояния, изменяющее анатомическое положение трахеи (опухоли, увеличенные лимфоузлы в области шеи), терапия стероидными гормонами.

Во время проведения трахеостомии задняя стенка трахеи может быть повреждена скальпелем, кончиком канюли, а при выполнении пункционно-дилатационной трахеостомии – иглой или дилататором. Ряд эндоскопических процедур также может привести к разрыву стенки трахеи – эндоскопия жестким эндоскопом, установка эндотрахеального стента, эндоскопические хирургические вмешательства на трахее, дилатация стеноза трахеи. Повреждение трахеи, безусловно, возможно и при проведении открытых оперативных вмешательств в области шеи.

В случае постинтубационных разрывов трахеи повреждается преимущественно задняя мембранозная часть стенки трахеи. G. Cardillo et al. [10] разделяют повреждения трахеи по глубине на следующие группы:

Степень 1 – повреждение слизистой оболочки и подслизистого слоя трахеи без повреждения пищевода и развития медиастинальной эмфиземы.

Степень 2 – полный разрыв стенки трахеи с развитием медиастинальной и подкожной эмфиземы, но без повреждения пищевода и медиастинита.

Степень 3А – полный разрыв стенки трахеи с пролабированием в просвет трахеи пищевода и тканей средостения, но без повреждения пищевода и медиастинита;

Степень 3Б – повреждение стенки трахеи с повреждением стенки пищевода или с развитием медиастинита.

Ятрогенные повреждения трахеи обычно (в 60–80% случаев) имеют линейный характер и локализуются в грудном отделе трахеи в дистальной ее трети [17].

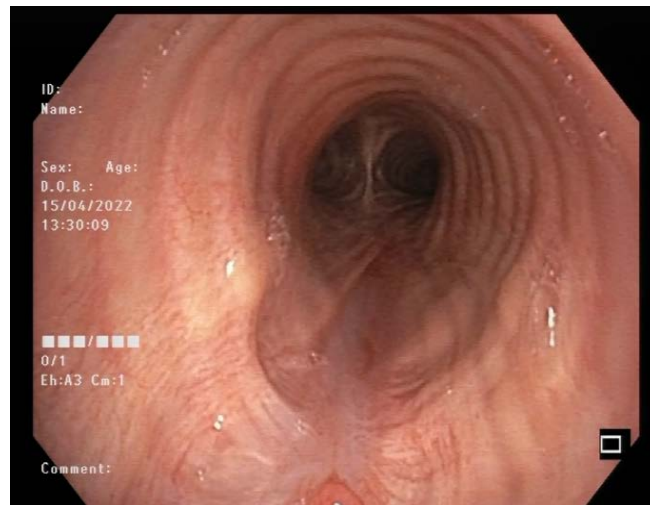


Рис. 4. Эндоскопическая картина спустя 5,5 месяцев после повреждения. После полного заживления дефекта просвет трахеи практически не деформирован и не сужен

Fig. 4. Endoscopic picture 5.5 months after injury. After complete healing of the defect, the tracheal lumen is practically not deformed and not narrowed

Клинические проявления. Заподозрить ятрогенное повреждение трахеи возможно по ряду клинических признаков лишь у небольшой части пациентов. Нередко такие повреждения протекают бессимптомно.

Клинические признаки: расстройство дыхания и цианоз; кровохарканье; пневмоторакс; подкожная эмфизема в области груди и шеи встречается у большинства пациентов (64,8–80%) [5, 15]; поступление воздуха по установленному плевральному дренажу и/или неполное расправление коллабированного легкого; боль в области груди; медиастинит (является достаточно редким осложнением повреждения трахеи, но при одновременном повреждении стенки пищевода встречается очень часто) [7].

Диагностика. Период между повреждением и моментом его диагностирования может варьировать вплоть до 72 часов [14], самый длительный период до диагностирования, по данным литературы, составил 240 часов [15].

Стандартная рентгенография области шеи и груди может выявить такие ранние признаки разрыва трахеи, как шейная и медиастинальная эмфизема, а также пневмоторакс. Компьютерная томография является более чувствительным и точным методом диагностики, который помимо выявления эмфиземы, пневмоторакса и пневмоперикарда позволяет точно узнать локализацию и размер повреждения трахеи практически в 100% случаев [12]. При проведении компьютерной томографии больному, находящемуся на ИВЛ через эндотрахеальную трубку, о месте и размере повреждения можно судить по изменению формы, контуров стенки трахеи [5, 12].

Бронхоскопия является единственным методом диагностики, позволяющим подтвердить диагноз разрыва трахеи, визуализировать место повреждения, размер и глубину повреждения, пролабирование пищевода в просвет трахеи. Эти данные могут

быть использованы при планировании терапевтических мероприятий. Некоторые повреждения стенки трахеи можно восстановить исключительно эндоскопически (наложением швов [15], фибриновым клеем) или под эндоскопическим контролем при трансцервикальном хирургическом доступе. Эндоскопическое исследование также полезно для контроля консервативного лечения и санации трахеобронхиального дерева. Диагностическая бронхоскопия может быть проведена еще до радиологических методов исследования при подозрении на повреждение стенки трахеи. При выполнении бронхоскопии интраоперационно через эндотрахеальную трубку для визуализации повреждения может потребоваться подтянуть трубку вплоть до уровня глотки, возможно с коротким периодом апноэ.

Лечение. До недавнего времени методом выбора при лечении было экстренное оперативное вмешательство с ушиванием дефекта [1, 4–7, 16, 17, 19, 21]. В последние годы появились сообщения о консервативном лечении подобных случаев. Однако ввиду очень малого количества подобных случаев провести убедительное обширное исследование не представляется возможным, единого мнения по тактике лечения повреждений трахеи не выработано, рекомендации по лечению даны на основе метаанализа публикаций по данной проблеме.

На основании мнения ряда авторов [2–4, 6, 7, 9–11, 13, 16, 17, 18, 20–23] показанием к хирургическому лечению являются случаи трансмурального повреждения трахеи размерами более 2 см, особенно при расположении вблизи карины, с пролабированием пищевода в просвет трахеи. Также показанием к операции будут нарастающая подкожная эмфизема, пневмомедиастинум с развитием расстройств дыхания, а также признаки развивающегося медиастинита.

У пациентов с повреждением трахеи размерами менее 2 см или с ненарушенной целостностью стенки трахеи, расположенным в области верхних $\frac{2}{3}$ трахеи (это позволяет провести интубацию дистальнее места повреждения) можно проводить консервативную терапию [1, 7, 9, 10, 13, 20, 21, 23]. Появление признаков медиастинита или нарастание расстройств дыхания также будет показанием к оперативному вмешательству [2, 3].

Консервативная терапия:

- интубация трахеи (под эндоскопическим контролем) с таким позиционированием трубки, которое бы изолировало нижележащие дыхательные пути и дыхательный контур от поврежденного участка трахеи, а также не создавало давление раздутой манжетой на сам дефект стенки трахеи;
- дренирование плевральной полости при развитии пневмоторакса;
- антимикробная терапия [1, 15], муколитическая терапия и противокашлевые средства;
- регулярная санационная бронхоскопия;
- тщательный контроль проходимости трахеобронхиального дерева и появления признаков сепсиса.

Хирургическое лечение связано с высоким анестезиологическим риском и сложностями. ИВЛ интраоперационно возможна при установке эндотрахеальной трубки значительно дистальнее места повреждения (чтобы и манжета трубки не оказывала давление на дефект трахеи), отдельной интубации бронхов под эндоскопическим контролем, ВЧ ИВЛ, вентиляции с помощью хирургической установки эндотрахеальной трубки [18].

В рассматриваемом клиническом случае, по-видимому, имело место несоблюдение мер предосторожности при позиционировании двухпросветной трубки Robertshaw диаметром 35 Fr: не проводили эндоскопический контроль положения трубки, хотя имелись технические трудности (интубация со второй попытки по причине плохой визуализации голосовой щели); не осуществляли инструментальный контроль давления в манжетах трубки; при этом проводили поворот пациента на бок для обеспечения хирургического доступа.

Можно предположить, что вероятность развития повреждения трахеи в данном случае можно было снизить, выполнив интубацию трахеи и заведение трубки под эндоскопическим контролем и обеспечив минимально достаточное оптимальное давление в манжетах трубки, контролируя его при изменении положения тела пациента.

Описанный клинический случай также интересен тем, что по ряду признаков (размер, пролабирование пищевода) такой дефект является, по мнению ряда авторов, показанием к оперативному вмешательству, однако у больного отсутствовали ярко выраженные клинические признаки дыхательной недостаточности и нарушения проходимости дыхательных путей, а также не было признаков медиастинита. Предполагаемое экстренное оперативное вмешательство по ушиванию дефекта также было бы сопряжено с высоким анестезиологическим и хирургическим риском для больного. Поэтому было принято решение о консервативной терапии под прикрытием усиленной антибактериальной терапии, с периодическим выполнением санационных фибробронхоскопий для профилактики пневмонии в условиях противокашлевой терапии (легкая медикаментозная седация для исключения приступообразного кашля), охранительным режимом, питанием через назогастральный зонд для уменьшения подвижности пищевода и исключения выраженного его перистальтирования при прохождении пищи. Такая терапевтическая тактика позволила без значительного повышения риска для пациента в условиях тщательного контроля инфекционных осложнений дожидаться самостоятельного заживления дефекта.

Заключение

Можно полагать, что ятрогенное повреждение трахеи будет происходить до тех пор, пока будут проводиться какие-либо лечебные, диагностические

или другие манипуляции в просвете или вблизи трахеи. Постинтубационные повреждения выделяются среди прочих тем, что позиционирование трубки ниже уровня голосовых связок производится в подавляющем числе случаев вслепую, лишь иногда производится эндоскопический контроль или применяются интубационные трубки с видеокамерой. Для предотвращения повреждения трахеи особенно

важно проводить все манипуляции при интубации трахеи осторожно и со знанием возможных механизмов появления повреждений трахеи, предпосылок к их развитию со стороны пациента (например, особенности анатомии), окружающей обстановки (экстренная интубация и пр.), медицинской техники (двухпросветные трубки увеличенного диаметра, наличие крючка Карленса и пр.).

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. Вартанова Н. А. Ятрогенные повреждения трахеи в практике анестезиолога // Медицина неотложных состояний. – 2013. – № 7 (54). – С. 150–152.
2. Голуб И. Е., Пинский С. Б., Нетесин Е. С. Постинтубационные повреждения трахеи (Иркутский государственный медицинский университет) // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 4. – С. 124–128.
3. Паршин В. Д., Выжигина М. А., Еременко А. А. и др. Ятрогенное повреждение трахеи и пищевода в реанимационной практике – взгляд хирурга // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 2. – С. 50–54.
4. Столяров С. И., Добров А. В., Григорьев В. Л. и др. Хирургическая тактика при постинтубационных повреждениях трахеи // Здоровоохранение Чувашии. – 2018. – № 2. – С. 18–24. DOI: 10.25589/GIDUV.2018.55.12317.
5. Татур А. А., Леонович С. И., Скачко В. А. и др. Постинтубационные разрывы трахеи: диагностика, лечение и профилактика // Медицинский журнал. – 2008. – № 3. – С. 83–86.
6. Хасанов А. Ф., Сигал Е. И., Хасанова Н. А. и др. Разрывы трахеи интубационной трубкой у больных раком пищевода // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2012. – № 11. – С. 24–31.
7. Benhamed L., Hysi I. Intraluminal repair or conservative management of iatrogenic posterior tracheal lacerations // Interact CardioVasc Thorac Surg. – 2011. – № 9. DOI: 10.1510/icvts.2010.248641A.
8. Borasio P., Ardisson F. Post-intubation tracheal rupture. A report on ten cases // Eur J Cardiothorac Surg. – 1997. – Vol. 12. – P. 98–100. DOI: 10.1016/s1010-7940(97)00111-5.
9. Carbognani P., Bobbio A., Cattelan L. et al. Management of postintubation membranous tracheal rupture // Ann Thorac Surg. – 2004. – Vol. 77, № 2. – P. 406–9. DOI: 10.1016/S0003-4975(03)01344-4.
10. Cardillo G., Carbone L. Tracheal lacerations after endotracheal intubation: a proposed morphological classification to guide non-surgical treatment // Eur J Cardiothorac Surg. – 2010. – Vol. 37. – P. 581–587. DOI: 10.1016/j.ejcts.2009.07.034.
11. Chen E. H., Logman Z. M. A case of tracheal injury after emergent endotracheal intubation: a review of the literature and causalities // Anesth Analg. – 2001. – Vol. 93. – P. 1270–1271. DOI: 10.1097/0000539-200111000-00047.
12. Chen J. D., Shanmuganathan K. Using CT to diagnose tracheal rupture // AJR. – 2001. – Vol. 176. – P. 1273–1280. DOI: 10.2214/ajr.176.5.1761273.
13. Gómez-Caro A., Storz K., Dienemann H. et al. Management of iatrogenic tracheobronchial injury // Ann Thorac Surg. – 2005. – Vol. 79. – P. 1872–1878. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2007.01.042.
14. Hofmann H. S., Rettig G. Iatrogenic ruptures of the tracheobronchial tree // Eur J Cardiothorac Surg. – 2002. – Vol. 21. – P. 649–652. DOI: 10.1378/chest.112.3.774.
15. Marquette C. H., Bocquillon N. Conservative treatment of tracheal rupture // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1999. – Vol. 117. – P. 399–401. DOI: 10.1016/S0022-5223(99)70443-5.
16. Marty-Ane C. H., Picard E. Membranous tracheal rupture after endotracheal intubation // Ann Thorac Surg. – 1995. – Vol. 60. – P. 1367–1371. DOI: 10.1016/0003-4975(95)00643-Y.
17. Massard G., Rouge C. Tracheobronchial lacerations after intubation and tracheostomy // Ann Thorac Surg. – 1996. – Vol. 61. – P. 1483–1487. DOI: 10.1016/0003-4975(96)00083-5.
18. Miñambres E., Burón J. Tracheal rupture after endotracheal intubation: a literature systematic review // Eur J Cardiothorac Surg. – 2009. – Vol. 35. – P. 1056–1062. DOI: 10.1016/j.ejcts.2009.01.053.

REFERENCES

1. Vartanova N. A. Iatrogenic tracheal injuries in the practice of an anesthesiologist. *Emergency medicine*, 2013, no. 7 (54). pp. 150–152.
2. Golub I. E., Pinsky S. B., Netesin E. S. Post-intubation tracheal injuries (Irkutsk State Medical University). *Siberian Medical Journal*, 2009, no. 4, pp. 124–128.
3. Parshin V. D., Vyzhigina M. A., Eremenko A. A. et al. Iatrogenic damage to the trachea and esophagus in intensive care practice – the surgeon's view. *Anesthesiology and resuscitation*, no. 2, pp. 50–54.
4. Stolyarov S. I., Dobrov A. V., Grigoriev V. L. et al. Surgical tactics for postintubation injuries of the trachea. *Health care of Chuvashia*, 2018, no. 2, pp. 18–24. DOI: 10.25589/GIDUV.2018.55.12317.
5. Tatur A. A., Leonovich S. I., Skachko V. A. et al. Postintubation ruptures of the trachea: diagnostics, treatment and prevention. *Medical Journal*, 2008, no. 3, pp. 83–86.
6. Khasanov A. F., Sigal E. I., Khasanova N. A. et al. Ruptures of the trachea by intubation tube in patients with esophageal cancer. *Surgery. The magazine named after N. I. Pirogov*, 2012, no. 11, pp. 24–31.
7. Benhamed L., Hysi I. Intraluminal repair or conservative management of iatrogenic posterior tracheal lacerations. *Interact CardioVasc Thorac Surg*, 2011, vol. 12, no. 1, pp. 9. DOI: 10.1510/icvts.2010.248641A.
8. Borasio P., Ardisson F. Post-intubation tracheal rupture. A report on ten cases. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1997, vol. 12, pp. 98–100. DOI: 10.1016/s1010-7940(97)00111-5.
9. Carbognani P., Bobbio A., Cattelan L. et al. Management of postintubation membranous tracheal rupture. *Ann Thorac Surg*, 2004, vol. 77, no. 2, pp. 406–9. DOI: 10.1016/S0003-4975(03)01344-4.
10. Cardillo G., Carbone L. Tracheal lacerations after endotracheal intubation: a proposed morphological classification to guide non-surgical treatment. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010, vol. 37, pp. 581–587. DOI: 10.1016/j.ejcts.2009.07.034.
11. Chen E. H., Logman Z. M. A case of tracheal injury after emergent endotracheal intubation: a review of the literature and causalities. *Anesth Analg*, 2001, vol. 93, pp. 1270–1271. DOI: 10.1097/0000539-200111000-00047.
12. Chen J. D., Shanmuganathan K. Using CT to diagnose tracheal rupture. *AJR*, 2001, vol. 176, pp. 1273–1280. DOI: 10.2214/ajr.176.5.1761273.
13. Gómez-Caro A., Storz K., Dienemann H. et al. Management of iatrogenic tracheobronchial injury. *Ann Thorac Surg*, 2005, vol. 79, pp. 1872–1878. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2007.01.042.
14. Hofmann H. S., Rettig G. Iatrogenic ruptures of the tracheobronchial tree. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002, vol. 21, pp. 649–652. DOI: 10.1378/chest.112.3.774.
15. Marquette C. H., Bocquillon N. Conservative treatment of tracheal rupture. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1999, vol. 117, pp. 399–401. DOI: 10.1016/S0022-5223(99)70443-5.
16. Marty-Ane C. H., Picard E. Membranous tracheal rupture after endotracheal intubation. *Ann Thorac Surg*, 1995, vol. 60, pp. 1367–1371. DOI: 10.1016/0003-4975(95)00643-Y.
17. Massard G., Rouge C. Tracheobronchial lacerations after intubation and tracheostomy. *Ann Thorac Surg*, 1996, vol. 61, pp. 1483–1487. DOI: 10.1016/0003-4975(96)00083-5.
18. Miñambres E., Burón J. Tracheal rupture after endotracheal intubation: a literature systematic review. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009, vol. 35, pp. 1056–1062. DOI: 10.1016/j.ejcts.2009.01.053.

19. Mussi A., Ambrogi M. C. Surgical approaches to membranous tracheal wall lacerations // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2000. – Vol. 120. – P. 115–118. DOI: 10.1067/mtc.2000.107122.
20. Ross H. M., Grant F. J., Wilson R. S. et al. Nonoperative management of tracheal tear // *Ann Thorac Surg Case report.* – 1997. – Vol. 63. – P. 240–242. DOI: 10.1016/s0003-4975(96)01077-6.
21. Schneider T., Storz K., Dienemann H. et al. Iatrogenic tracheobronchial injuries // *Ann Thorac Surg.* – 2007. – Vol. 83. – P. 1960–1964. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.01.042.
22. Spaggiari L., Rusca M. Tracheobronchial laceration after double-lumen intubation for thoracic procedures // *Ann Thorac Surg.* – 1998. – Vol. 65. – P. 1837–1839. DOI: 10.1016/s0003-4975(98)00312-9.
23. Zlotnik A., Gruenbaum S. E. Iatrogenic tracheobronchial rupture: A case report and review of the literature // *IJCRI – International Journal of Case Reports and Images.* – 2011. – Vol. 2, № 3. – P. 12–16. DOI: 10.5348/ijcri-2011-03-24-CR-4.
19. Mussi A., Ambrogi M. C. Surgical approaches to membranous tracheal wall lacerations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000, vol. 120, pp. 115–118. DOI: 10.1067/mtc.2000.107122.
20. Ross H. M., Grant F. J., Wilson R. S. et al. Nonoperative management of tracheal tear. *Ann Thorac Surg Case report*, 1997, vol. 63, pp. 240–242. DOI: 10.1016/s0003-4975(96)01077-6.
21. Schneider T., Storz K., Dienemann H. et al. Iatrogenic tracheobronchial injuries. *Ann Thorac Surg.* 2007, vol. 83, pp. 1960–1964. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.01.042.
22. Spaggiari L., Rusca M. Tracheobronchial laceration after double-lumen intubation for thoracic procedures. *Ann Thorac Surg.* 1998, vol. 65, pp. 1837–1839. DOI: 10.1016/s0003-4975(98)00312-9.
23. Zlotnik A., Gruenbaum S. E. Iatrogenic tracheobronchial rupture: A case report and review of the literature. *IJCRI – International Journal of Case Reports and Images*, 2011, vol. 2, no. 3, pp. 12–16. DOI: 10.5348/ijcri-2011-03-24-CR-4.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» МЗ РФ, 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 23, тел.: +7 (499) 444-24-24

Сытов Александр Викторович

канд. мед. наук, доцент, зав. отделением, врач-анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: drsytov@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-6426-3200

Кононец Павел Вячеславович

д-р мед. наук, директор НИИ КО им. Н. Н. Трапезникова, зав. отделением торакальной онкологии.
E-mail: pvkononets@bk.ru, ORCID: 0000-0003-4744-6141

Шин Александр Радионович

канд. мед. наук, доцент, зав. отделением анестезиологии и реанимации.
E-mail: dr.alex.shin@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3595-3472

Бударгин Евгений Евгеньевич

врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии.
E-mail: budarginy@gmail.com, ORCID: 0009-0003-2359-6871

Бугаев Владислав Евгеньевич

канд. мед. наук, врач-онколог отделения торакальной онкологии НИИ КО им. Н. Н. Трапезникова.
ORCID: 0000-0002-2410-7801

Гришенькин Иван Юрьевич

врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии.
E-mail: crestor69@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4889-909X

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, 23, Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russia, tel.: +7 (499) 444-24-24

Sytov Alexander V.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: drsytov@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-6426-3200

Kononets Pavel V.

Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Thoracic Oncology, Director of the N. N. Trapeznikov Research Institute of Clinical Oncology.
E-mail: pvkononets@bk.ru, ORCID: 0000-0003-4744-6141

Shin Alexander R.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: dr.alex.shin@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3595-3472

Budargin Evgeny E.

Anesthesiologist and Intensivist of Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: budarginy@gmail.com, ORCID: 0009-0003-2359-6871

Bugaev Vladislav E.

Cand. of Sci. (Med.), Surgical Oncologist of the Department of Thoracic Oncology, N. N. Trapeznikov Research Institute of Clinical Oncology.
E-mail: vladbugaev@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2410-7801

Grishenkin Ivan Yu.

Anesthesiologist and Intensivist of Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: crestor69@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4889-909X



Клинический случай поражения молнией

Д. Н. КАЗАРИНОВ¹, М. Ю. КИРОВ²

¹ Котласская центральная городская больница, г. Котлас, РФ

² Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, РФ

РЕЗЮМЕ

Поражение атмосферным электричеством в результате удара молнии – состояние, достаточно редко встречающееся в реанимационной практике; вместе с тем, оно сопровождается высокой смертностью и серьезными осложнениями у значительной части выживших пациентов.

Цель – демонстрация клинического наблюдения поражения атмосферным электричеством и обсуждение аспектов диагностики и лечения данной патологии.

Материалы и методы. Пациентка 18 лет доставлена в стационар после поражения молнией на берегу. Отмечалась потеря сознания, кратковременно отсутствовало дыхание, свидетели происшествия проводили искусственное дыхание и наружный массаж сердца. При поступлении – признаки шока на фоне инфузии допамина, кожный покров бледно-серый, холодный, следы термического повреждения по типу соприкосновения с металлом различной локализации на шее, волосистой части головы, передней поверхности грудной клетки, брюшной стенке, в паховой области, на левой стопе. Госпитализирована в ОРИТ, начат комплекс мер диагностики и интенсивной терапии. Выявлены декомпенсированный метаболический ацидоз, биохимические признаки повреждения миокарда и мышечной ткани. Назначены инфузионная терапия, анальгетики, антибиотики, блокаторы протонной помпы, антикоагулянты. На фоне проводимого лечения в первые 6 часов явления шока купированы, через 4 суток в стабильном состоянии переведена в травматологическое отделение. После перевода из ОРИТ сохраняются нарушения слуха, боль и нарушения чувствительности в левой стопе.

Заключение. Необходим комплексный подход в диагностике, лечении, реабилитации пациентов с поражением атмосферным электричеством.

Ключевые слова: поражение атмосферным электричеством, поражение молнией, интенсивная терапия

Для цитирования: Казаринов Д. Н., Киров М. Ю. Клинический случай поражения молнией // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 6. – С. 74–79. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-74-79.

Clinical case of lightning injury

D. N. KAZARINOV¹, M. Yu. KIROV²

¹ Kotlas Central City Hospital, Kotlas, Russia

² Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

ABSTRACT

Atmospheric electricity damage as a result of lightning strike is a relatively rare condition in intensive care medicine, however it can be accompanied by high mortality and serious complications in the majority of survived patients.

The objective was to demonstrate a clinical case of lightning injury and discussion of diagnostic and treatment aspects in this condition.

Materials and Methods. 18-yr old patient was delivered to hospital after lightning strike. She lost consciousness, there was no breathing for a short time, and the witnesses provided artificial respiration and external cardiac compressions. On admission, the signs of shock were present in parallel with dopamine infusion, the skin was pale-grey and cold, with traces of thermal damage according to the type of contact with metal of various localization on the neck, scalp, front surface of the chest and abdominal wall, in the groin, on the left foot. The patient was hospitalized to ICU, therapeutic and diagnostic measures were started. We revealed decompensated lactic acidosis, biochemical signs of myocardial and muscle damage. The infusion therapy, analgesics, antibiotics, proton pump inhibitors, anticoagulants were administered. During the therapy in the first 6 hours, the signs of shock were attenuated, in 4 days, the patient was transferred to traumatological department in a stable state. After the transfer from the ICU, hearing decline as well as pain and sensory disturbances in the left foot are persisting.

Conclusion. An integrated approach is required in the diagnosis, treatment, and rehabilitation of patients with lightning injury.

Key words: lightning injury, lightning strike, intensive care

For citation: Kazarinov D. N., Kirov M. Yu. Clinical case of lightning injury. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 6, P. 74–79. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-74-79.

Для корреспонденции:

Денис Николаевич Казаринов
E-mail: kazarinovdenis@mail.ru

Correspondence:

Denis N. Kazarinov
E-mail: kazarinovdenis@mail.ru

Введение

К одному из самых загадочных явлений, наблюдаемых на нашей планете, относят молнию. Как показал еще Бенджамин Франклин (1706–1790 г.), молния представляет собой электрические разряды, переносящие на землю отрицательный заряд величиной несколько десятков кулон, а амплитуда тока при ударе молнии составляет от 20 до 100 кА. Средняя длина молнии – около 2,5 км, а некоторые ее разряды могут распространяться в атмосфере на расстояние до 20 км [1]. Принято считать, что еже-

секундно около 50 молний ударяют в поверхность Земли, в среднем поражая 6 раз за год каждый ее квадратный километр. Наибольшее количество случаев поражения молниями регистрируется в регионах с высокой грозовой активностью. Статистика исходов в результате поражения молнией свидетельствует о том, что ежегодно от удара молнией на планете погибают от 6 тыс. до 24 тыс. человек, в 10 раз больше людей получают приводящие к инвалидизации травмы. Смертность вследствие ударов молнией обычно составляет 20–30%, серьезные осложнения и стойкие последствия наблюдаются у 65% выживших [3].

Вероятность стать жертвой разряда молнии в течение жизни для человека составляет 1 : 10000–1 : 300000. В развивающихся странах уровень летальности при поражении атмосферным электричеством не меняется на протяжении последнего столетия и находится в пределах от 30 до 50%; так, в Бангладеш только за 2 дня в мае 2016 г. от молнии погибли 64 человека [10]. В развитых странах смертность от поражения молнией варьирует от 10 до 25% и неуклонно снижается благодаря техническим средствам защиты, росту осведомленности населения и совершенствованию специализированной медицинской помощи [9]. Например, в Германии из 12 тыс. случаев поражения молнией фатально закончились 24,6% [21]. Многолетние исследования зависимости грозовой активности от изменений климата позволили сделать прогноз об увеличении количества случаев поражения молнией на фоне глобального потепления [16]. Вместе с тем, в российской медицинской литературе публикации, посвященные анестезиолого-реанимационным аспектам поражения атмосферным электричеством, встречаются достаточно редко. Как показал анализ данных Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения Москвы, за период с 2001 г. по июнь 2012 г. от поражения атмосферным электричеством погибли 10 человек (8 мужчин и 2 женщины). Наиболее часто смертельный исход при поражении молнией отмечался в 2008 г. – 3 случая; в 2002, 2004, 2005, 2009 гг. не было зарегистрировано ни одного случая [2].

Первый механизм поражения, прямой удар молнии, имеет место при непосредственном контакте пострадавшего с атмосферным электричеством на открытой местности. На его долю приходится не более 5% всех случаев удара молнией. При этом варианте поражения исход нередко бывает фатальным, поскольку пострадавший получает максимальный разряд электричества [9]. Даже если прямой удар молнии не поражает жизненно важные органы, он обладает мощным разрушительным действием. В частности, известен случай разрыва металлического эндопротеза тазобедренного сустава в области шейки после прямого удара молнией. Примечательно, что этот перелом был единственным последствием поражения атмосферным электричеством: ни кардиологических, ни неврологических изменений выявлено не было [12].

Поражения кожи имеют место у каждого третьего человека, перенесшего удар молнии. В основе патогенеза ожогов вследствие удара молнии лежит не только повреждение сосудов кожи электричеством, но и непосредственное воздействие высокой температуры. Ожоги обычно поверхностные, что обусловлено крайне малым временем воздействия повреждающих факторов [14]. По этой же причине в сравнении с другими электрическими ожогами вызванные атмосферным электричеством ожоги характеризуются относительно благоприятным исходом [17].

Металлические предметы, находящиеся на теле пострадавшего, будучи проводником электричества, притягивают электрический разряд от удара молнии и удерживают его на поверхности кожи. Кроме того, они мгновенно и очень сильно разогреваются, что вызывает контактные ожоги [6, 7]. Морфологические проявления поражений тела человека и повреждения одежды могут варьировать в зависимости от преобладания механического, теплового или электролитического эффекта в повреждающем действии атмосферного электричества [4, 5].

Высокая смертность и частые тяжелые осложнения поражения атмосферным электричеством могут быть снижены за счет своевременных целенаправленных действий медперсонала, занимающегося лечением пострадавших: реаниматологов, неврологов, кардиологов и других специалистов. Эффективность этих действий во многом зависит от знания особенностей патогенеза, клинических проявлений, диагностики и лечения поражений, возникающих в результате удара молнией. Все это определяет высокую актуальность сбора и анализа данных по ведению пациентов с поражением молнией; однако общепринятые клинические рекомендации по данному виду патологии отсутствуют.

Цель работы – демонстрация клинического наблюдения поражения атмосферным электричеством у пациентки 18 лет и обсуждение аспектов диагностики и лечения данной достаточно редкой патологии.

Клинический случай

Больная К., 18 лет, доставлена 01.08.2023 г. бригадой скорой медицинской помощи в ГБУЗ Архангельской области «Котласская центральная городская больница» с диагнозом «Поражение молнией». Известно, что пациентка находилась на пляже в компании друзей, когда произошел удар молнией. Со слов свидетелей удара молнией, теряла сознание, кратковременно отсутствовало дыхание, друзья оказывали ей первичную помощь – искусственное дыхание, наружный массаж сердца. Поступила в приемное отделение с признаками шока на фоне инфузии дофамина $7,4 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$. При осмотре – в сознании, по шкале комы Глазго 15 баллов. Жалобы на боль во всем теле жгучего характера, жжение в шее, общую слабость, нарушение слуха. Движения в конечностях сохранены, мышечный тонус снижен. Кожный покров бледный с сероватым оттенком, холодный на ощупь. Симптом «белого пятна» более 3 секунд. Следы термического повреждения по типу соприкосновения с металлом различной локализации на теле (рисунок): на шее, волосистой части головы (вход молнии?), передней поверхности грудной клетки, передней брюшной стенке, в паховой области, на левой стопе. Отмечается белое пятно на правой голени, левом голеностопном суставе по типу термического поражения (выход молнии?). Обуглены волосы. Визуализируется кровь



Термические повреждения волосистой части головы при поступлении и туловища через сутки пребывания в стационаре

Thermal damage to the scalp upon admission and the trunk after a day of hospital stay

в области правого слухового прохода. Температура тела 35,2 °С. Дыхание самостоятельное, проходимость верхних дыхательных путей не нарушена. Аускультативно дыхание везикулярное, симметричное с обеих сторон, частота дыхательных движений 26/мин. Кашля и хрипов нет. Сатурация 91% при дыхании атмосферным воздухом. Гемодинамика: артериальное давление (АД) 100/60 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 110 в мин.

В условиях приемного отделения начаты лечебные и диагностические мероприятия: инфузионная терапия кристаллоидами, введение анальгетиков.

На ЭКГ – синусовая тахикардия. Осуществлен забор крови для выполнения общего и биохимического анализов крови, коагулограммы. В газах крови – декомпенсированный лактат-ацидоз (таблица). При эхокардиографии фракция выброса 67%, зон гипо-, акинезии нет. С целью исключения поражения ЦНС и внутренних органов выполнена компьютерная томография головного мозга, органов грудной клетки и брюшной полости. Принято решение о госпитализации пациентки в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

В лабораторных данных при поступлении в ОРИТ: лейкоциты $5,3 \cdot 10^9$ /л, гемоглобин 139 г/л, гематокрит 41,8%, эритроциты $4,69 \cdot 10^{12}$ /л, тромбоциты $220 \cdot 10^9$ /л. Биохимический анализ крови: мочевина 3,1 ммоль/л, креатинин 81,1 мкмоль/л, билирубин 11 мкмоль/л, амилаза 54,9 ед/л; АСТ 105 ед/л, АЛТ 46,3 ед/л; СРБ 1,31 мг/л, КФК 288,7 ед/л, КФК-МВ 70 ед/л, ЛДГ 319,9 ед/л, тропонин – отрицательный, миоглобин – положительный, натрий 133 ммоль/л, калий 3,2 ммоль/л, глюкоза 7,7 ммоль/л, в коагулограмме МНО 1,14, АЧТВ 26,3 сек.

Начата интенсивная терапия: в первые сутки постельный режим, назначены инфузионная терапия (кристаллоиды 25 мл/кг), анальгетики (парацетамол 1 г 3 р/сутки, кетопрофен 100 мг 2 р/сутки внутривенно), в связи с наличием загрязненной раны – антибиотики (цефтриаксон 2 г $\times$ 1 р/сутки внутривенно), профилактика стрессовых язв (омепразол 40 мг 1 р/сутки внутривенно), после стабилизации состояния пациентки – антикоагулянты (дальтепарин натрия 2,5 тыс. МЕ подкожно 1 р/сутки). Продолжены мониторинг ЭКГ, АД, ЧСС, частоты дыхания, диуреза, начата обработка ожоговых ран – йодопирон, левомеколь. Инфузия дофамина была прекращена в ходе инфузии кристаллоидов в течение 10 мин после поступления; на фоне проводимой терапии в первые 6 часов явления шока купированы, сознание ясное, жалоб активно нет, кожные покровы физиологической окраски, симптом «пятна» 1 сек, АД 90/55 мм рт. ст., ЧСС 84/мин. Белое пятно в области правого голеностопного сустава (выход молнии) изменило цвет на багровый, а к 08:00 2.08.2023 г. – физиологической окраски.

Пациентка находилась в ОРИТ с 01.08.2023 г. по 04.08.2023 г. В течение этого времени была консультирована неврологом и кардиологом (явной патологии не выявлено). По ЭКГ – синусовый ритм с ЧСС 80/мин, при эхокардиографии в динамике фракция выброса в пределах нормы, без зон гипо- и акинезии. Получала инфузионную и антибактериальную терапию, антикоагулянты, анальгетики, перевязки, стандартный мониторинг. Осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы не наблюдалось, неврологические расстройства носили транзиторный характер (периодически беспокоили парестезии в конечностях, нарушение координации движений). В ходе пребывания в ОРИТ уже на следующие

Динамика показателей кислотно-основного состояния в ходе пребывания в ОРИТ

Changes of acid-base state parameters during ICU stay

Показатель	01.08.2023 г.	02.08.2023 г.
pH	7,34	7,35
PaCO ₂ , мм рт. ст.	32	30
PaO ₂ , мм рт. ст.	99	115
Лактат, ммоль/л	3,2	1,0
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	30,6	27,3
BE, ммоль/л	-10,1	2,4
SaO ₂ , %	99	100

сутки после поступления в лабораторных данных отмечали нормализацию газового состава крови (таблица), преходящее повышение КФК до 623 ед., постепенное снижение тропонина с 0,8 до 0,225 и 0,112 нг/мл, нормализацию показателей АСТ и АЛТ. В общем анализе крови и коагулограмме – без существенных отклонений. Переведена из ОРИТ в травматологическое отделение на четвертые сутки после поступления в стационар, выписана на седьмые сутки без неврологического дефицита и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, имела место тугоухость 2–3 ст., по поводу которой продолжено наблюдение у ЛОР-врача. В амбулаторном порядке проводилось Холтеровское мониторирование – аритмий не зафиксировано. На 21 сутки обращалась к травматологу по поводу болей и нарушения чувствительности в левой стопе, костных изменений не обнаружено, направлена к неврологу, рекомендована электронейромиография. По результатам электронейромиографии М-ответ удовлетворительной амплитуды, скорость проведения импульса по моторным волокнам нервов нижних конечностей в пределах нормы.

Обсуждение

Как представлено в данном случае, поражение атмосферным электричеством носит мультисистемный характер. У нашей пациентки обследование проводилось с учетом обстоятельств и места получения повреждения (на берегу реки), с учетом жалоб, физикального осмотра, патогенеза электротравмы, результатов лабораторных и инструментальных исследований.

Сердечно-сосудистые осложнения при поражении молнией возникают в 46% случаев. Большинство механизмов, через которые опосредуются сердечно-сосудистые события, объясняется прохождением электрического тока: спазм коронарных артерий, гиперкатехоламинемия, прямое термическое повреждение, нарушения в работе проводящей системы сердца [20]. В нашем случае повреждение миокарда проявилось повышением тропонина, КФК-МВ и АСТ; в то же время ЭКГ и эхокардиография не выявили значимых патологических изменений. Умеренное повышение КФК и появление миоглобина можно объяснить повреждением мышечной ткани на фоне удара молнии и последующе-

го вазоспазма. Тем не менее, своевременная инфузионная терапия и нормализация перфузии тканей позволили избежать развития острого повреждения почек, ДВС-синдрома и других осложнений.

Поражение органа слуха при ударе молнии, отмеченное у нашей пациентки, может быть вызвано нарушением анатомии внутреннего уха, сосудистыми и неврологическими нарушениями в ответ на воздействие ударной волны, ожога и электрического тока высокого напряжения [11]. Наиболее частое осложнение после поражения молнией – перфорация барабанной перепонки с потерей слуха и ожогом наружного слухового прохода [19].

Поражения кожи имеют место у каждого третьего пациента, перенесшего удар молнии. В основе патогенеза ожогов вследствие удара молнии лежит не только повреждение сосудов кожи электричеством, но и непосредственное воздействие высокой температуры. Как и в нашем случае, ожоги обычно поверхностные, что обусловлено крайне малым временем воздействия повреждающих факторов [15]. По этой же причине в сравнении с другими электрическими ожогами вызванные атмосферным электричеством ожоги характеризуются относительно благоприятным исходом [18].

Неврологические осложнения развиваются примерно в 85% случаев ударов молнии. При прохождении электрического тока через нервную ткань происходит изменение проницаемости клеточных мембран, нарушение электрохимического баланса между внутри- и внеклеточными пространствами, а также денатурация белков, что приводит к потенциально необратимому вазогенному отеку. Почти одинаково часто поражаются как головной и спинной мозг, так и периферическая нервная система. Наиболее типичные проявления поражения ЦНС – тетра- и гемиплегии, или тетра- и гемипарезы. Повреждение нервной системы при ударе молнии может быть ограничено только расстройствами чувствительности; последние часто сопровождаются нарушениями проприоцепции, проявляющимися в постуральной нестабильности, когда пациент не способен адекватно поддерживать равновесие. Нарушения двигательной активности чаще обусловлены развитием посттравматической миелопатии [8]. При повреждении дыхательного центра происходит остановка дыхания, возможны тетанус или длительный паралич дыхательных мышц. Неврологические

осложнения могут возникнуть как немедленно, так и в отдаленном периоде, что, вероятно, имело место и в нашем случае [13].

Заключение

Поражение атмосферным электричеством достаточно редко встречается в реанимационной практике и требует разработки протоколов ока-

зания помощи. Необходим комплексный подход в диагностике, лечении, реабилитации пациентов с поражением атмосферным электричеством. При данной патологии важна экстренная стабилизация жизненно важных функций организма с оценкой выраженности поражения и коррекцией нарушений со стороны сердечно-сосудистой, нервной и других систем организма, при этом могут иметь место отсроченные неврологические осложнения.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Березуцкий В. И. Поражение молнией // Политравма. – 2017. – Т. 2. – С. 70–76.
2. Кильдюшов Е. М., Баринов Е. Х., Скребнев А. В., Ромодановский П. О. Случай поражения атмосферным электричеством // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56, № 2. – С. 44–46.
3. Колкутин В. В., Ромодановский П. О., Баринов Е. Х. Судебно-медицинская экспертиза в случаях смерти от воздействия технического и атмосферного электричества: Пособие для экспертов // Самара: Проспект-М. – 2004. – 60 с.
4. Кустанович С. Д. Исследование повреждений одежды в судебно-медицинской практике. – М.: Медицина, 1965. – 131 с.
5. Назаров Г. Н., Николенько Л. П. Судебно-медицинское исследование электротравмы. – М.: Фолиум, 1992. – 144 с.
6. Рахимбаев Р. С. Поражение молнией // Вестник АГИУВ. – 2008. – Т. 1–2, № 6–7. – С. 98–107.
7. Adil M., Rahman R., Das S. Patterned charring along the contact points of a metallic locket due to lightning strike // Clinical Case Reports. – 2016. – Vol. 4, № 6. – P. 618–619. DOI: 10.1002/ccr3.538.
8. Gruhn K. M., Knossalla F., Schwenkreis P. et al. Erkrankungen nach Blitzschlag // Der Nervenarzt. – 2016. – Vol. 87, № 6. – P. 623–628. DOI: 10.1007/s00115-015-0062-0.
9. Holle R. A summary of recent national-scale lightning fatality studies // Weather, Climate, and Society. – 2016. – Vol. 8, № 1. – P. 35–42. DOI: 10.1175/WCAS-D-15-0032.1.
10. Holle R. L., Islam A. Lightning fatalities in Bangladesh in May 2016 // Proceedings of the 8th Conference on the Meteorological Applications of Lightning Data, 2017 American Meteorological Society Annual Meeting. – Seattle, WA, USA, 23 January 2017. – P. 22–26.
11. Kiliç E., Genç H., Aydın Ü. et al. Variations in ontological presentations of lightning strike victims: clinical report of 3 patients // Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery. – 2017. – Vol. 23, № 2. – P. 163–166. DOI: 10.5505/tjtes.2016.88580.
12. Lizano-Diez X., Alentorn-Geli E., León-García A. et al. Fracture of the femoral component after a lightning strike injury: a case report // Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica. – 2017. – Vol. 51, № 1. – P. 84–87. DOI: 10.1016/j.aott.2015.04.001.
13. Reisner A. Delayed neural damage induced by lightning and electrical injury: neural death, vascular necrosis and demyelination? // Neural Regeneration Research. – 2014. – Vol. 9, № 9. – P. 907–908. DOI: 10.4103/1673-5374.133130.
14. Russell K., Cochran A., Mehta S. et al. Lightning burns // Journal of Burn Care & Research. – 2014. – Vol. 35, № 6. – P. 436–438. DOI: 10.1097/BCR.0b013e3182957783.
15. Russell K. W., Cochran A. L., Mehta S. T. et al. Lightning burns // Journal of Burn Care & Research. – 2014. – Vol. 35, № 6. – P. 436–438. DOI: 10.1097/BCR.0b013e318295778.
16. Saha U., Siingh D., Kamra A. et al. On the association of lightning activity and projected change in climate over the Indian sub-continent // Atmospheric Research. – 2017. – Vol. 183, № 1. – P. 173–190. DOI: 10.1016/j.atmosres.2016.09.001.
17. Shih J., Shahrokhi S., Jeschke M. Review of adult electrical burn injury outcomes worldwide // Journal of Burn Care & Research. – 2017. – Vol. 38, № 1. – P. 293–298. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000373.

REFERENCES

1. Berezutsky V. I. Lightning strike. *Polytrauma*, 2017, vol. 2, pp. 70–76. (In Russ.)
2. Kil'dyushov E. M., Barinov E. H., Skrebnev A. V., Romodanovskiy P. O. A case of damage from atmospheric electricity. *Sudebno-meditinskaya ekspertiza*, 2013, vol. 56, no. 2, pp. 44–46.
3. Kolkutin V. V., Romodanovsky P. O., Barinov E. Kh. Forensic medical examination in cases of death from exposure to technical and atmospheric electricity: A manual for experts. Samara, Prospekt-M, 2004, pp. 60. (In Russ.)
4. Kustanovich S. D. Investigation of damage to clothing in forensic practice. Moscow, Medicine Publ., 1965, pp. 131. (In Russ.)
5. Nazarov G. N., Nikolenko L. P. Forensic investigation of electrical injury. Moscow, Folium Publ., 1992, pp. 144. (In Russ.)
6. Rakhimbayev R. S. Being struck by lightning. *Vestnik AGIUV*, 2008, vol. 1–2, no. 6–7, pp. 98–107. (In Russ.)
7. Adil M., Rahman R., Das S. Patterned charring along the contact points of a metallic locket due to lightning strike. *Clinical Case Reports*, 2016, vol. 4, no. 6, pp. 618–619. DOI: 10.1002/ccr3.538.
8. Gruhn K. M., Knossalla F., Schwenkreis P. et al. Erkrankungen nach Blitzschlag. *Der Nervenarzt*, 2016, vol. 87, no. 6, pp. 623–628. DOI: 10.1007/s00115-015-0062-0.
9. Holle R. A summary of recent national-scale lightning fatality studies. *Weather, Climate, and Society*, 2016, vol. 8, no. 1, pp. 35–42. DOI: 10.1175/WCAS-D-15-0032.1.
10. Holle R., Islam A. Lightning fatalities in Bangladesh in May 2016. *Proceedings of the 8th Conference on the Meteorological Applications of Lightning Data, 2017 American Meteorological Society Annual Meeting*, Seattle, WA, USA, 23 January 2017, pp. 22–26.
11. Kiliç E., Genç H., Aydın Ü. et al. Variations in ontological presentations of lightning strike victims: clinical report of 3 patients. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 2017, vol. 23, no. 2, pp. 163–166. DOI: 10.5505/tjtes.2016.88580.
12. Lizano-Diez X., Alentorn-Geli E., León-García A. et al. Fracture of the femoral component after a lightning strike injury: a case report. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*, 2017, vol. 51, no. 1, pp. 84–87. DOI: 10.1016/j.aott.2015.04.001.
13. Reisner A. Delayed neural damage induced by lightning and electrical injury: neural death, vascular necrosis and demyelination? *Neural Regeneration Research*, 2014, vol. 9, no. 9, pp. 907–908. DOI: 10.4103/1673-5374.133130.
14. Russell K., Cochran A., Mehta S. et al. Lightning burns. *Journal of Burn Care & Research*, 2014, vol. 35, no. 6, pp. 436–438. DOI: 10.1097/BCR.0b013e3182957783.
15. Russell K. W., Cochran A. L., Mehta S. T. et al. Lightning burns. *Journal of Burn Care & Research*, 2014, vol. 35, no. 6, pp. 436–438. DOI: 10.1097/BCR.0b013e318295778.
16. Saha U., Siingh D., Kamra A. et al. On the association of lightning activity and projected change in climate over the Indian sub-continent. *Atmospheric Research*, 2017, vol. 183, no. 1, pp. 173–190. DOI: 10.1016/j.atmosres.2016.09.001.
17. Shih J., Shahrokhi S., Jeschke M. Review of adult electrical burn injury outcomes worldwide. *Journal of Burn Care & Research*, 2017, vol. 38, no. 1, pp. 293–298. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000373.

18. Sumangala C., Kumar M. Lightning death: a case report // Journal of Indian Academy of Forensic Medicine. – 2015. – Vol. 37, № 1. – P. 93–95. DOI: 10.5958/0974-0848.2019.00081.2.
19. Turan M., Kalkan F., Bozan N. et al. Isolated sensorineural hearing loss as a sequela after lightning strike // Case Reports in Otolaryngology. – 2015. – Vol. 2015. – P. 738416. DOI: 10.1155/2015/738416.
20. Wiater J. Lightning induced ventricular fibrillation risk during wandering // Przegląd elektrotechniczny. – 2016. – Vol. 1, № 2. – P. 108–113. DOI: 10.15199/48.2016.02.31.
21. Zack F., Puchstein S., Büttner A. Letalität von Blitzunfällen // Rechtsmedizin. – 2016. – Vol. 26, № 1. – P. 9–11. DOI: 10.1007/s00194-015-0065-y.
18. Sumangala C., Kumar M. Lightning death: a case report. *Journal of Indian Academy of Forensic Medicine*, 2015, vol. 37, no. 1, pp. 93–95. DOI: 10.5958/0974-0848.2019.00081.2.
19. Turan M., Kalkan F., Bozan N. et al. Isolated sensorineural hearing loss as a sequela after lightning strike. *Case Reports in Otolaryngology*, 2015, vol. 2015, pp. 738416. DOI: 10.1155/2015/738416.
20. Wiater J. Lightning induced ventricular fibrillation risk during wandering. *Przegląd elektrotechniczny*, 2016, vol. 1, no. 2, pp. 108–113. DOI: 10.15199/48.2016.02.31.
21. Zack F., Puchstein S., Büttner A. Letalität von Blitzunfällen. *Rechtsmedizin*, 2016, vol. 26, no. 1, pp. 9–11. DOI: 10.1007/s00194-015-0065-y.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Казаринов Денис Николаевич

врач-анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ Архангельской области «Котласская центральная городская больница», 165300, Россия, Архангельская область, г. Котлас, пр. Мира, д. 36.
E-mail: kazarinovdenis@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1201-1906

Киров Михаил Юрьевич

д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент Российской Академии Наук, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, 163000, Россия, г. Архангельск, Троцкий пр., д. 51.
E-mail: mikhail_kirov@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-4375-3374

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kazarinov Denis N.

Anesthesiologist and Intensivist, Kotlas Central City Hospital, 36, Mir avenue, Kotlas, Arkhangelsk region, 165300, Russia.
E-mail: kazarinovdenis@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1201-1906

Kirov Mikhail Yu.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Northern State Medical University, 51, Troitzky avenue, Arkhangelsk, 163000, Russia.
E-mail: mikhail_kirov@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-4375-3374



Супраневральная трансфораминальная эпидуральная инъекция в лечении радикулопатии в поясничном отделе позвоночника – краткий описательный обзор и техника выполнения манипуляции

Д. А. АВЕРЬЯНОВ¹, К. Н. ХРАПОВ²

¹ Медицинский центр «Новая клиника «АБИА», Санкт-Петербург, РФ

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Эпидуральную инъекцию под флюороскопическим контролем часто используют для лечения радикулярной боли в поясничном отделе позвоночника. Данные о рисках и эффективности варьируют в зависимости от способов инъекции и основной патологии. Существует несколько вариантов доступа в эпидуральное пространство в пояснично-крестцовом отделе позвоночника для выполнения противоболевой инъекции – каудальная, интерламинарная и трансфораминальная. Трансфораминальная эпидуральная инъекция в настоящее время является самой изученной и распространенной в зарубежной практике лечения хронической боли. В кратком обзоре представлено описание трансфораминальных доступов в эпидуральное пространство поясничного отдела позвоночника, применяемых для этого игл, перечислены возможные нежелательные явления и осложнения, а также дано детальное иллюстрированное описание супраневрального трансфораминального доступа.

Ключевые слова: боль в нижней части спины, радикулопатия, трансфораминальная эпидуральная инъекция

Для цитирования: Аверьянов Д. А., Храпов К. Н. Супраневральная трансфораминальная эпидуральная инъекция в лечении радикулопатии в поясничном отделе позвоночника – краткий описательный обзор и техника выполнения манипуляции // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 6. – С. 80–89. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-80-89.

Supraneural transforaminal epidural injection in the treatment of radiculopathy in the lumbar spine – a brief descriptive overview and technique of manipulation

D. A. AVERYANOV¹, K. N. KHRAPOV²

¹ Medical center «New Clinic «ABIA», Saint Petersburg, Russia

² Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Fluoroscopy guided epidural injection is often used to treat radicular pain in the lumbar spine. Risk and effectiveness data vary depending on injection routes and underlying pathology. There are several options for accessing the epidural space in the lumbosacral spine to perform an analgesic injection – caudal, interlaminar and transforaminal. Transforaminal epidural injection is currently the most studied and widespread in the foreign practice of treating chronic pain. A brief overview describes transforaminal accesses to the epidural space of the lumbar spine and needles used for this purpose, lists possible adverse events and complications, and also provides a detailed illustrated description of supraneural transforaminal access.

Key words: lower back pain, radiculopathy, transforaminal epidural injection

For citation: Averyanov D. A., Khrapov K. N. Supraneural transforaminal epidural injection in the treatment of radiculopathy in the lumbar spine – a brief descriptive overview and technique of manipulation. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 6, P. 80–89. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-80-89.

Для корреспонденции:

Дмитрий Александрович Аверьянов
E-mail: dimonmed@mail.ru

Correspondence:

Dmitry A. Averyanov
E-mail: dimonmed@mail.ru

Введение

Боль в нижней части спины является одной из наиболее частых жалоб со стороны опорно-двигательной системы, встречающихся в клинической практике. Во многих странах боль в нижней части спины относят к наиболее распространенным причинам потери трудоспособности, и ежегодные расходы здравоохранения на ее лечение значительны [7]. Хотя данные эпидемиологических исследований боли в пояснице существенно различаются, что ограничивает возможность сравнения и объединения данных, оценка частоты возникновения первого эпизода боли в пояснице в течение 1 года в общей популяции варьирует от 6,3% до 15,4%, в то время как частота возникновения любого эпизода боли в пояснице в течение 1 года варьирует от 1,5% и 36% [9]. По характеру боль в нижней части спины представляет собой чаще всего ноцицептивную боль и

значительно ослабевает у 90% пациентов в течение 6 месяцев [5, 24].

Поясничная радикулопатия с болью (радикулярная боль) в силу нейропатического характера и связи с патологией межпозвонкового диска занимает отдельное место в структуре симптомокомплекса боли в нижней части спины с распространенностью 3–5% в течение года в общей популяции [1, 8]. Она ассоциирована со сравнительно менее благоприятным прогнозом: значительное снижение интенсивности боли происходит лишь у 36% пациентов в течение 2 недель и у 71% в течение 12 недель [26]. Поясничная радикулярная боль чаще всего является следствием сдавления корешков спинномозгового нерва патологическими структурными элементами позвоночника (межпозвонковая грыжа, остеофиты, гипертрофия дугоотростчатых суставов, желтой связки), образовавшимися в результате дегенеративного процесса.

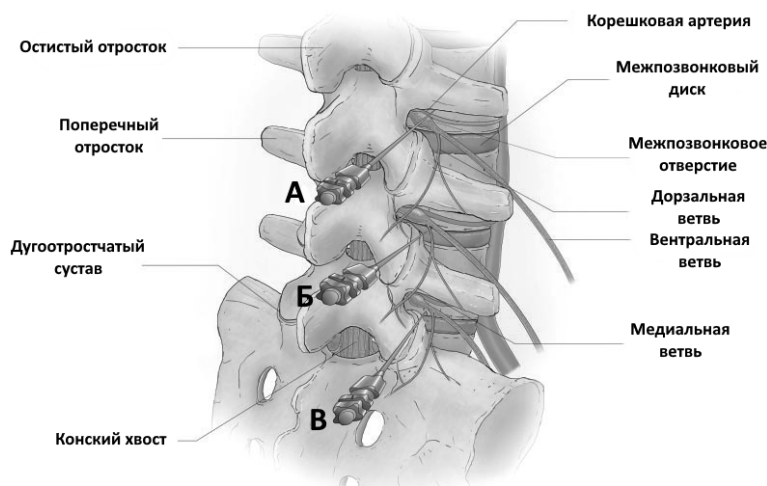


Рис. 1. Доступы в эпидуральное пространство через межпозвоночное отверстие: А – супранеуральный (инфранепидикулярный, через «безопасный треугольник»); Б – ретронеуральный; В – ретродисковый (инфранеуральный)

Fig. 1. Accesses to the epidural space through the intervertebral foramen: А – Supraneural (infrapedicular, through the «safe triangle»); Б – Retroneural; В – Retrodisc (infraneural)

Эпидуральная инъекция в лечении поясничной радикулопатии с болью является самым изученным методом малоинвазивного контроля интенсивности боли с высоким уровнем убедительности рекомендации к ее применению [17]. Ее применяют в тех случаях, когда интенсивность поясничной радикулярной боли не снижается на фоне консервативной терапии. Существует несколько вариантов доступа в эпидуральное пространство в пояснично-крестцовом отделе позвоночника для выполнения противоболевой инъекции – каудальная, интерламинарная и трансфораминальная. Последняя позволяет вводить раствор практически непосредственно в область компрессии корешков спинномозговых нервов и является предпочтительной в практике лечения поясничной радикулярной боли [18]. Целью данной работы является краткий обзор трансфораминальных доступов в эпидуральное пространство поясничного отдела позвоночника, применяемых для этого игл, возможных нежелательных явлениях и осложнениях и детальное иллюстрированное описание супранеурального трансфораминального доступа.

Варианты трансфораминального доступа

Трансфораминальный доступ в эпидуральное пространство для лечения радикулярной боли под рентген-контролем известен со второй половины 20 века [6, 16, 22, 23]. Наиболее раннее подробное описание этого доступа с иллюстрациями доступно в работе Т. Tajima et al. (1980) [23]. В более поздних публикациях авторы начали различать три варианта ее выполнения в зависимости от области межпозвоночного отверстия, где происходит непосредственная пункция эпидурального пространства – субпедикулярный, ретронеуральный

и ретродисковый (рис. 1) [25]. Наиболее часто используемым доступом является субпедикулярный (супранеуральный). Его осуществляют через так называемый «безопасный треугольник» – подробное описание формирующих его структур представили N. Bogduk et al. [3]. При ретронеуральном доступе целевое расположение кончика иглы находится каудальнее, чем при супранеуральном, и дорзально по отношению к спинномозговому нерву [10]. При узких межпозвоночных отверстиях на фоне дегенеративных изменений позвоночника эти 2 подхода, вероятно, имеют минимальные различия. При ретродисковом (инфранеуральном) доступе иглу устанавливают через «треугольник Камбина» в каудальной половине межпозвоночного отверстия позади диска [19]. Данный доступ характеризуется меньшей вероятностью пункции сосудов, расположенных около спинномозгового нерва, но большим шансом непреднамеренно установить иглу в межпозвоночный диск [11].

Иглы для трансфораминальной эпидуральной инъекции

В отличие от интерламинарного доступа в эпидуральное пространство, где вариантом выбора является применение иглы Туи (Tuohy needle), при трансфораминальных доступах оптимально использовать спинальные иглы с острым концом, типа Квинки (Quincke) или Чибэ (Chiba) или иглы с тупым концом, например, типа Уитейкэр (Whitacre). При применении игл с более коротким острым или вовсе тупым концом можно ожидать меньшее повреждение целевого спинномозгового нерва [20, 21]. Применение спинальных игл с тупым концом также обладает преимуществом, заключающимся в уменьшении частоты пункции

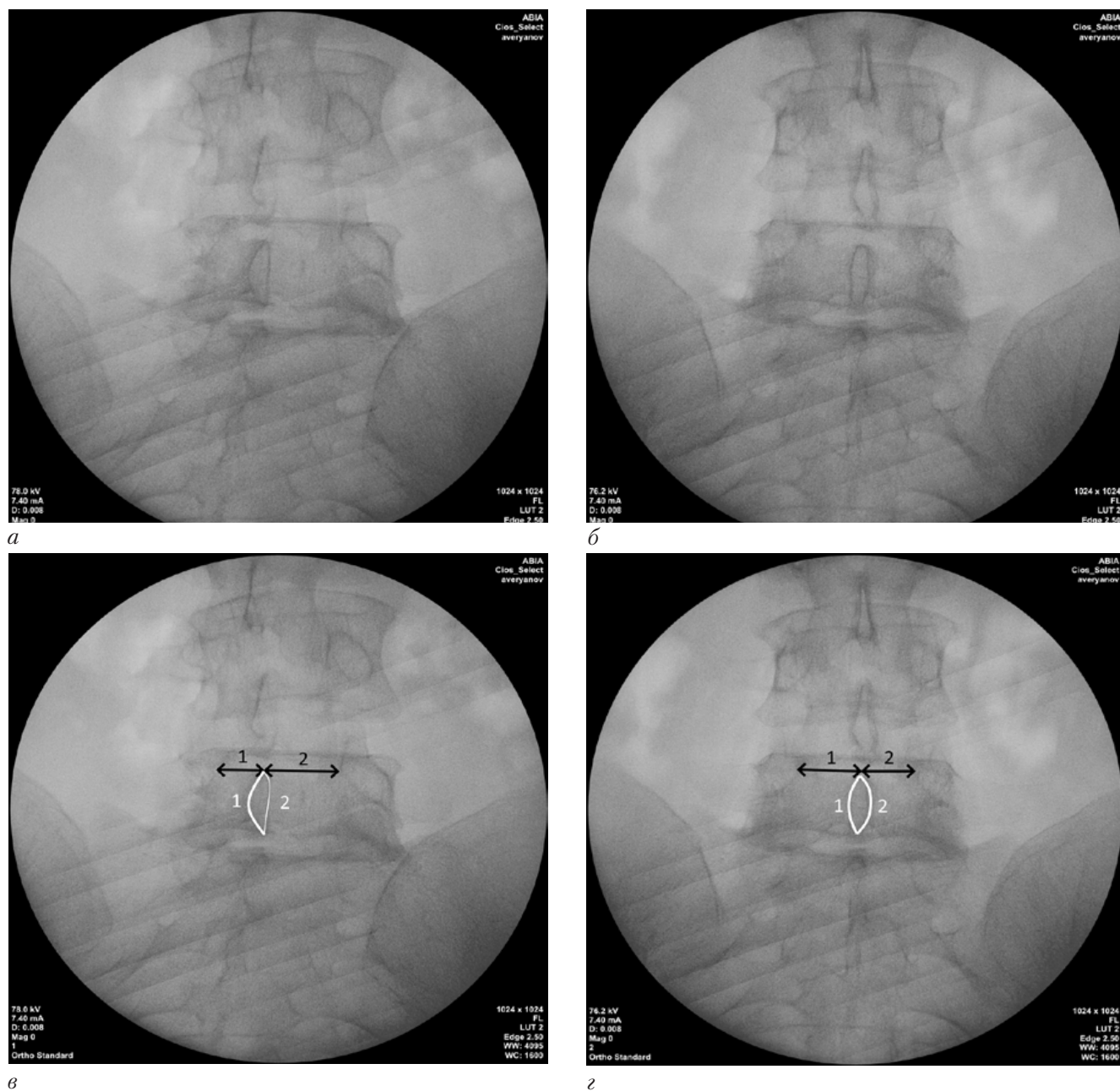


Рис. 2. Получение истинной передне-задней проекции позвоночника: а, в – косая проекция (около 10 градусов по отношению к истинной передне-задней проекции). Расстояние от остистого отростка (черная линия со стрелками 1 и 2) до ножек дуги позвонка различается, рентгенологическая плотность контуров остистого отростка (белая линия 1 и 2) разная; б, г – с помощью изменения угла орбитального вращения получена истинная передне-задняя проекция. Расстояние от остистого отростка (черная линия со стрелками 1 и 2) до ножек дуги позвонка примерно одинаковое, рентгенологическая плотность контуров остистого отростка (белая линия 1 и 2) сопоставима. Внимание! Истинная передне-задняя проекция не всегда соответствует 0 градусам на шкале орбитального вращения C-дуги

Fig. 2. Obtaining a true anterior-posterior projection of the spine: а, в – oblique projection (about 10 degrees relative to the true anterior-posterior projection). The distance from the spinous process (black line with arrows 1 and 2) to the legs of the vertebral arch differs, the radiological density of the contours of the spinous process (white line 1 and 2) is different; б, г – by changing the angle of orbital rotation, a true anterior-posterior projection is obtained. The distance from the spinous process (black line with arrows 1 and 2) to the legs of the vertebral arch is approximately the same, the radiological density of the contours of the spinous process (white line 1 and 2) is comparable. Attention! The true anterior-posterior projection does not always correspond to 0 degrees on the C-arc orbital rotation scale

сосуда при трансфораминальных инъекциях [13]. Важным нюансом трансфораминального эпидурального доступа является необходимость (перед выполнением манипуляции) формирования изгиба кончика иглы (примерно на 10 мм, на 10–15 градусов) для придания большей управляемости и увеличения степени свободы движения иглы

в глубине тканей [2]. Преимущества применения спинальных игл при трансфораминальных инъекциях в сравнении с иглами Туи связаны с меньшим доступным диаметром (для игл Туи 18–20G, для спинальных 22–27G), и простотой создания изгиба кончика иглы непосредственно перед пункцией.

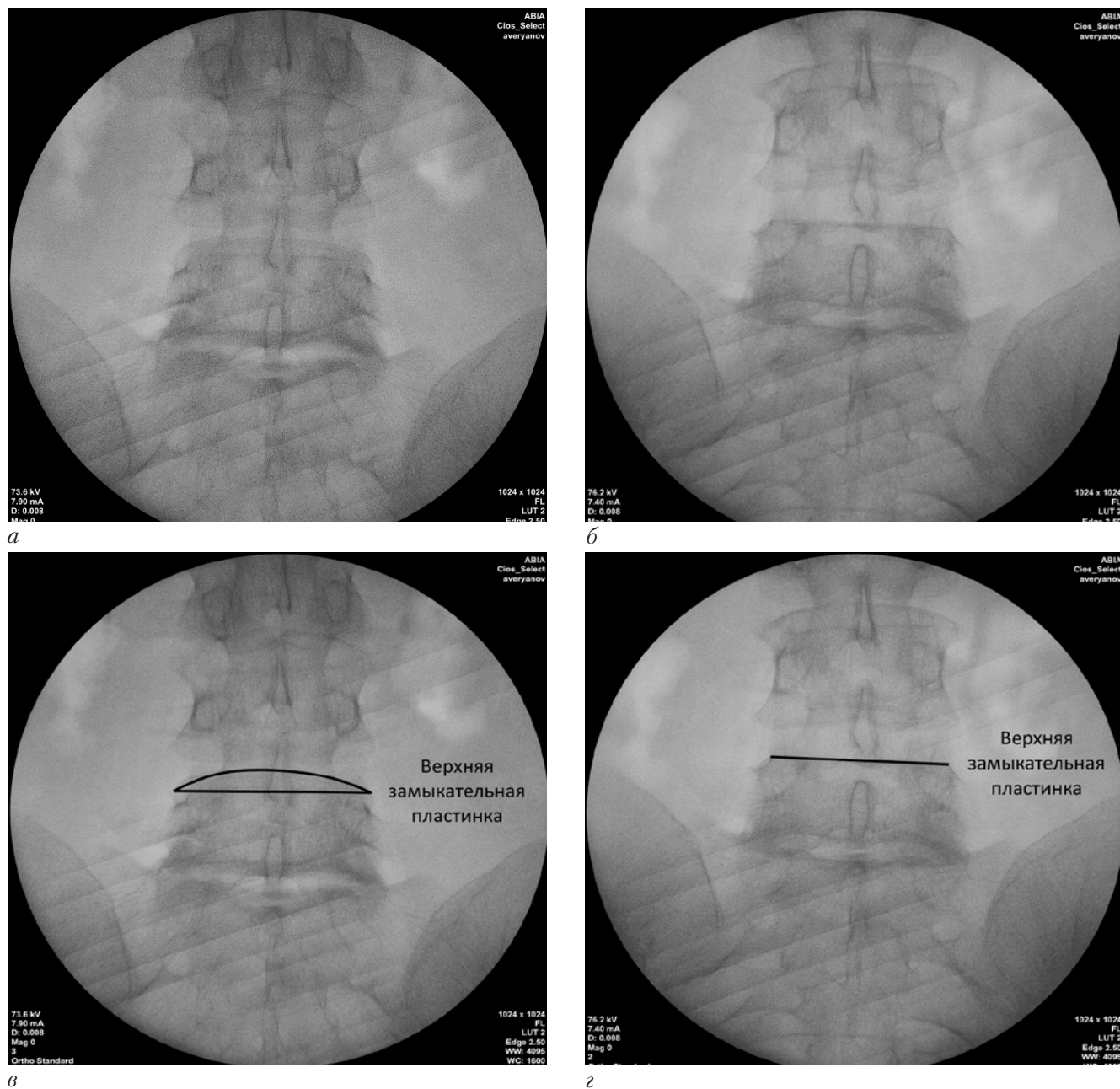


Рис. 3. Выравнивание вентрального и каудального края верхней замыкательной пластинки: а, в – верхняя замыкательная пластинка не выравнена относительно рентгенологического луча, в связи с чем имеет эллипсовидную форму; б, г – с помощью наклона С-дуги верхняя замыкательная пластинка выравнена и имеет форму прямой линии

Fig. 3. Alignment of the ventral and caudal edges of the upper closure plate: а, в – the upper closure plate is not aligned relative to the X-ray beam, and therefore has an ellipsoid shape; б, г – with the help of the slope of the C-arc, the upper closure plate is aligned and has the shape of a straight line

Нежелательные явления и осложнения трансфораминальной эпидуральной инъекции

При скрупулезном следовании техники безопасности и правильном отборе пациентов трансфораминальные эпидуральные инъекции являются высокбезопасными манипуляциями [4]. Нежелательные явления встречаются в 2,4–9,6% случаев и включают пункцию сосуда, вазовагальный рефлекс, покраснение лица, пункцию дугоотростчатого сустава или диска, и др. В литературе, тем не менее, описаны единичные случаи серьезных осложнений, такие как инфаркт спинного мозга, эпидуральная гематома, эпидуральный абсцесс [12, 14, 15]. Авто-

рами опубликованных случаев осложнений сделаны выводы о необходимости четкого следования технике рентген-контролируемого позиционирования иглы в косой, прямой и боковой проекциях, обязательного применения рентген-контрастного вещества с флюороскопией и отказ от использования глюкокортикостероидов длительного действия.

Описание техники выполнения супраневральной трансфораминальной эпидуральной инъекции в поясничном отделе позвоночника

Обеспечив мониторинг витальных функций, в положении пациента на хирургическом столе лежа

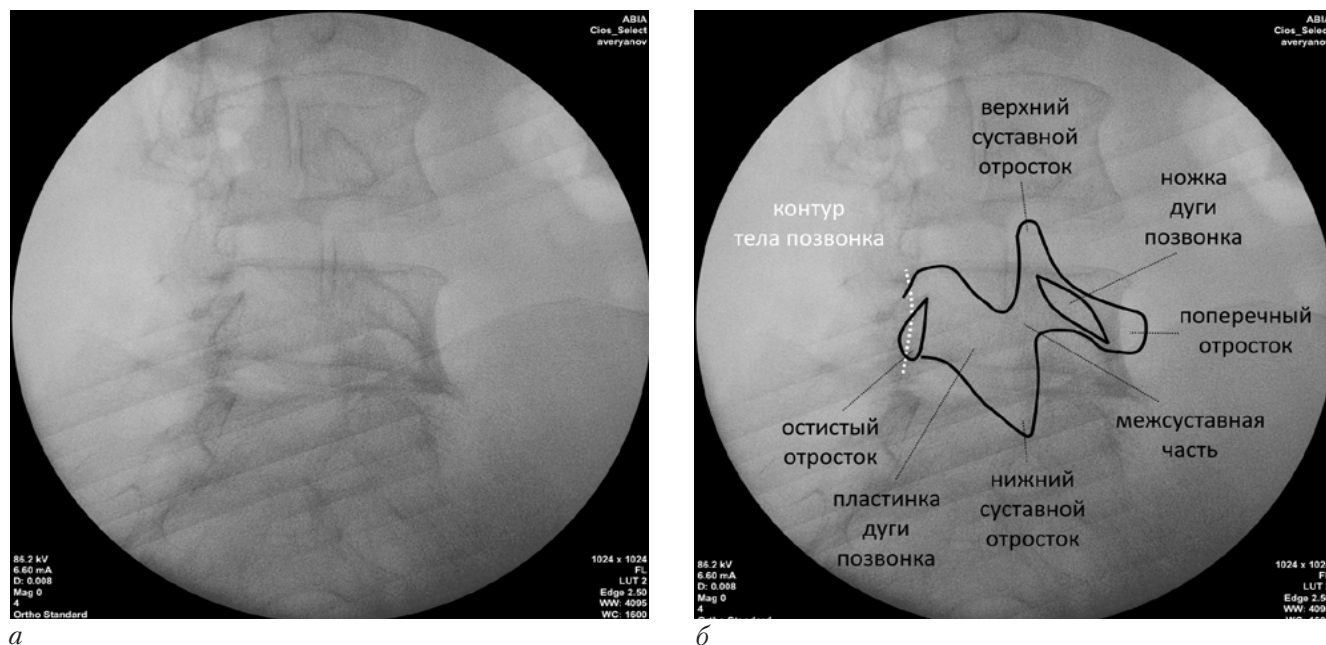


Рис. 4. Получение оптимальной косой проекции для введения иглы по технике вдоль рентгеновского луча: а – орбитальное вращение С-дуги – на угол 30–35 градусов (или до наложения контура остистого отростка на нуржный контур позвонка); б – обозначения анатомических структур, соответствующие очертаниям скотч-терьера («scotty-dog»), где ножка дуги – это «глаз», поперечный отросток – «нос», межсуставная часть – «шея», нижние суставные отростки – передние и задние «лапы», верхний суставной отросток – «ухо», пластинка – «тело»

Fig. 4. Obtaining the optimal oblique projection for needle insertion according to the technique along the X-ray beam: a – orbital rotation of the C-arc at an angle of 30–35 degrees (or until the contour of the spinous process is superimposed on the outer contour of the vertebra); б – designations of anatomical structures corresponding to the outlines of the scotty terrier («scotty-dog»), where the leg of the arch is the «eye», the transverse process is the «nose», the interarticular part is the «neck», the lower articular processes are the front and rear «paws», the upper articular process is the «ear», the plate is the «body»

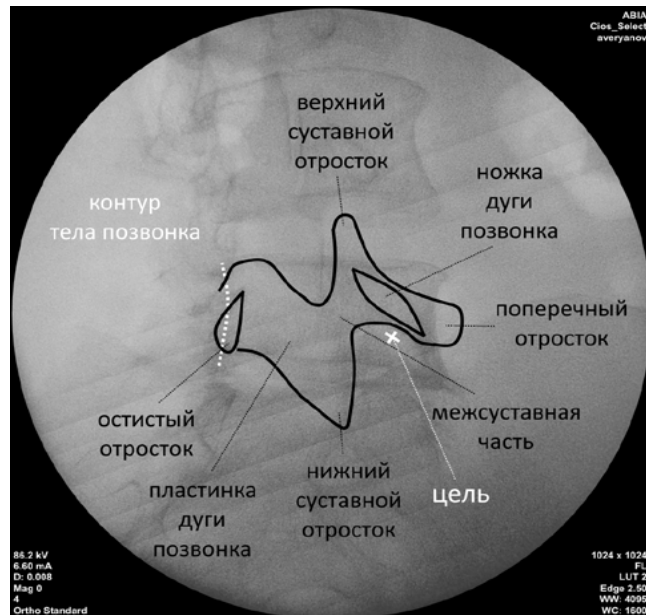


Рис. 5. Целевая область пункции при позиционировании иглы параллельно рентгеновскому лучу

Fig. 5. The target area of puncture when positioning the needle parallel to the X-ray beam

на животе выполняют обзорный передне-задний снимок поясничного отдела позвоночника (излучатель направлен на переднюю брюшную стенку, детектор на спину пациента). При неспособности пациента в

связи с сильной болью привести ноги в тазобедренных суставах в нейтральную позицию, манипуляцию выполняют в положении на боку. При необходимости под голеностопные суставы подкладывают валик. На обзорном снимке определяют целевой межпозвоночный уровень и, передвигая С-дугу, располагают его в центре изображения для минимизации эффекта параллакса¹ при контроле хода продвижения иглы. Определяют основные анатомические костные структуры позвонка – остистый отросток, ножки дуги, поперечные отростки, замыкательные пластинки, суставные отростки. При помощи орбитального вращения (далее – вращение) С-дуги получают истинную передне-заднюю проекцию (рис. 2). Ее признаками являются расположение остистого отростка на равном удалении от наружных краев тела позвонка и ножек дуги и одинаковая рентген-плотность кортикального слоя его правого и левого края. Наклоняя С-дугу в каудальном или краниальном направлении, выравнивают вентральную и каудальную часть верхней замыкательной пластинки тела позвонка целевого уровня (рис. 3). Последние, накладываясь друг на друга, начинают представлять одну максимальную по рентген-плотности линию. Выравнивание верхней замыкательной пластинки необходимо для определения каудально-краниального направления иглы при ее позиционировании и снижении вероятности

¹ Параллакс – это визуальный эффект, при котором элементы, расположенные ближе к зрителю, перемещаются быстрее элементов фона.

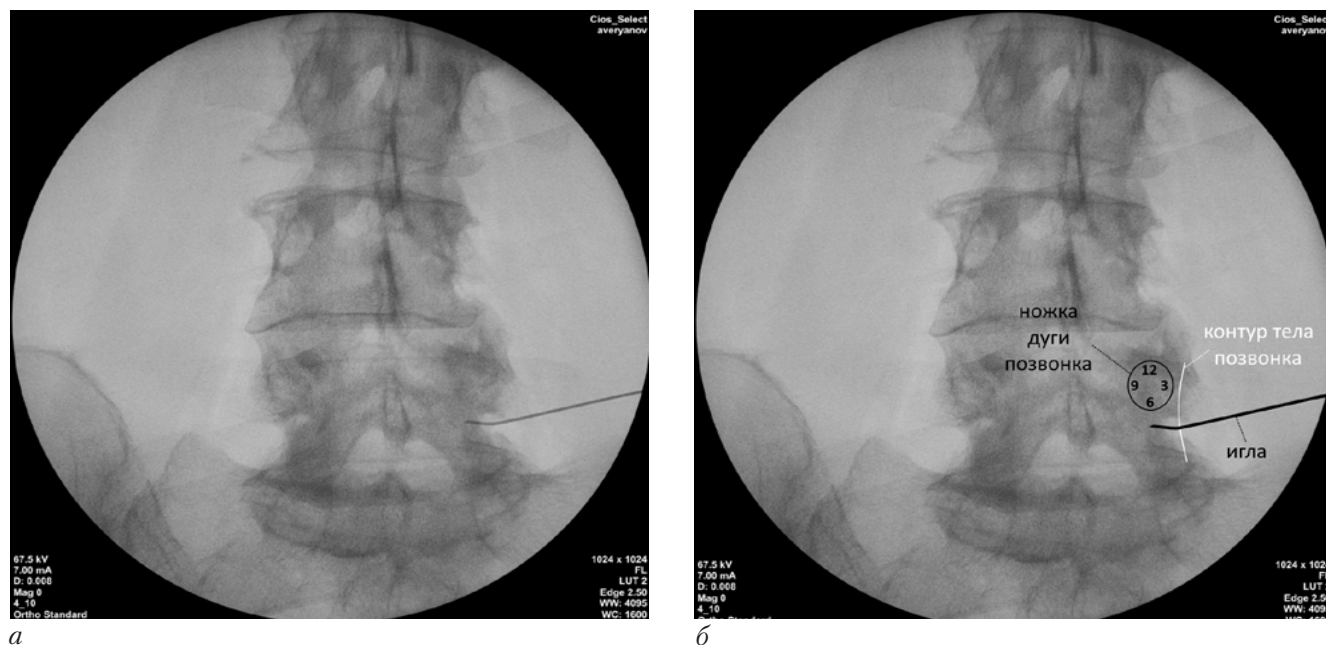


Рис. 6. Контроль глубины введения иглы на истинной передне-задней проекции позвоночника: а – кончик иглы установлен под каудальным краем ножки дуги позвонка; б – оптимальное расположение кончика иглы кнутри от наружного контура тела позвонка, на 6 часов условного циферблата, обозначающего ножку дуги позвонка

Fig. 6. Control of the depth of needle insertion on the true antero-posterior projection of the spine: а – the tip of the needle is installed under the caudal edge of the vertebral arch leg; б – the optimal location of the needle tip inside the outer contour of the vertebral body, at 6 o'clock of the conventional dial indicating the leg of the vertebral arch

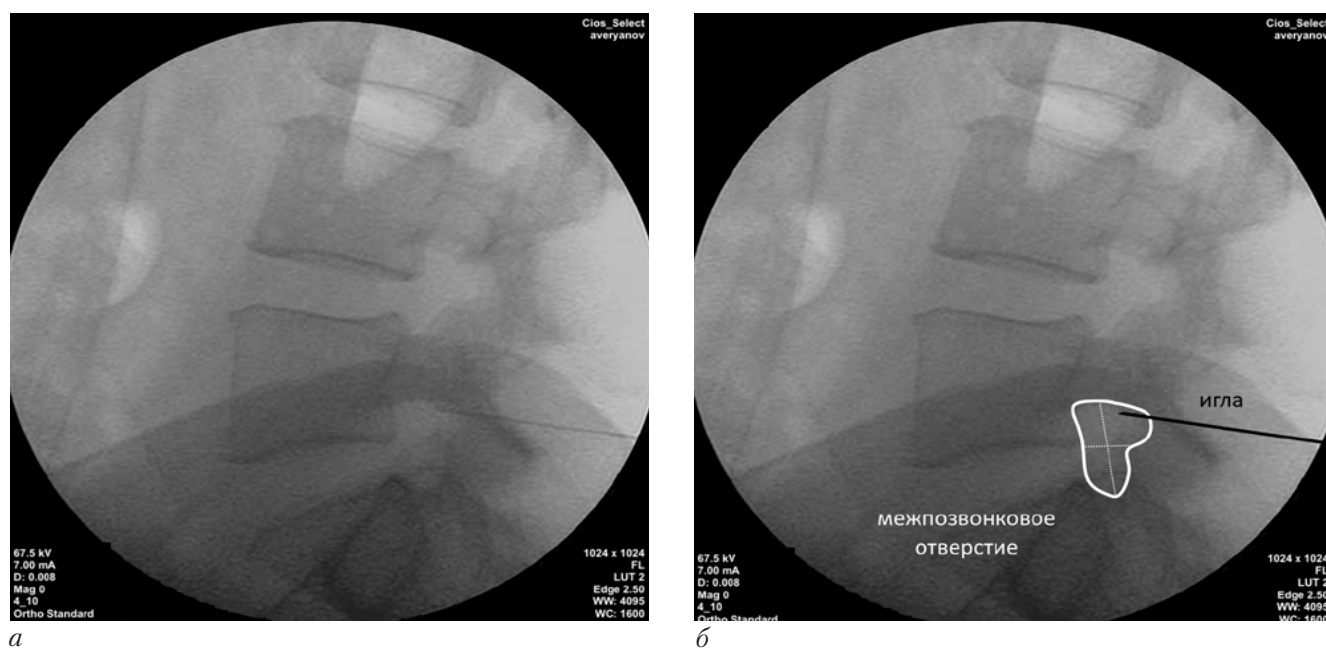


Рис. 7. Контроль глубины введения иглы на истинной боковой проекции

Fig. 7. Control of the depth of needle insertion on the true lateral projection

пункции спинномозгового нерва. Вращая С-дугу в нужную сторону (при пункции правого межпозвонкового отверстия детектор расположен справа, излучатель, соответственно, слева от пациента), получают изображение целевого межпозвонкового отверстия (рис. 4). Хорошим ориентиром для определения достаточного угла вращения (чаще всего около 30 градусов от «истинной» передне-задней проекции) является наслаивание дорзального края остистого отростка на контур противоположного дугоотростчатого сустава. Получаемую проекцию нередко за

счет получаемых контуров называют проекцией скотч-терьера (шотландского терьера, «scotty dog»), где ножка дуги – это «глаз», поперечный отросток «нос», межсуставная часть «шея», нижние суставные отростки – передние и задние «лапы», верхний суставной отросток «ухо», пластинка «тело». При пункции L_5-S_1 межпозвонкового отверстия достижению целевого угла вращения может препятствовать гребень подвздошной кости. В таких случаях следует либо уменьшить угол (предпочтительнее), либо увеличить краниальный наклон

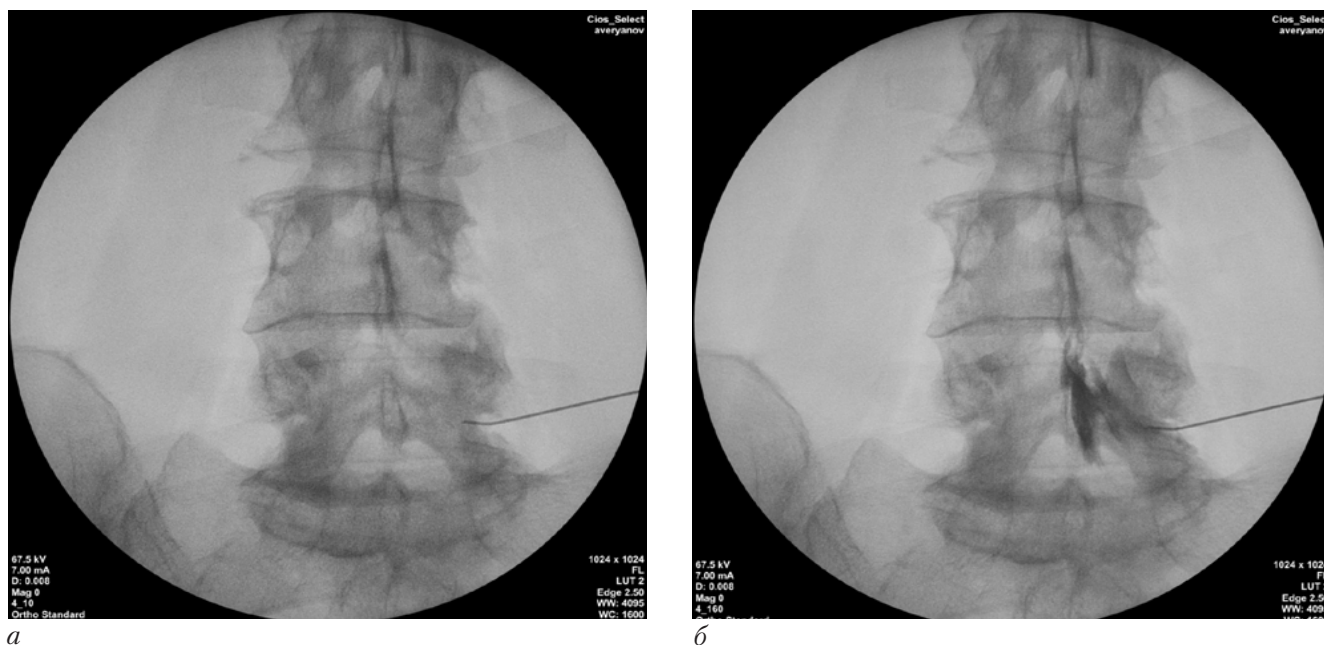


Рис. 8. Инъекция контрастного вещества (КВ) для подтверждения эпидурального расположения кончика иглы. КВ свободно распространяется в медиальном направлении, огибая ножку дуги позвонка: а – до введения КВ; б – после введения КВ

Fig. 8. Injection of contrast agent (CA) to confirm the epidural location of the needle tip. CA freely spreads in the medial direction, skirting the leg of the vertebral arch: а – before the introduction of CA; б – after the introduction of CA

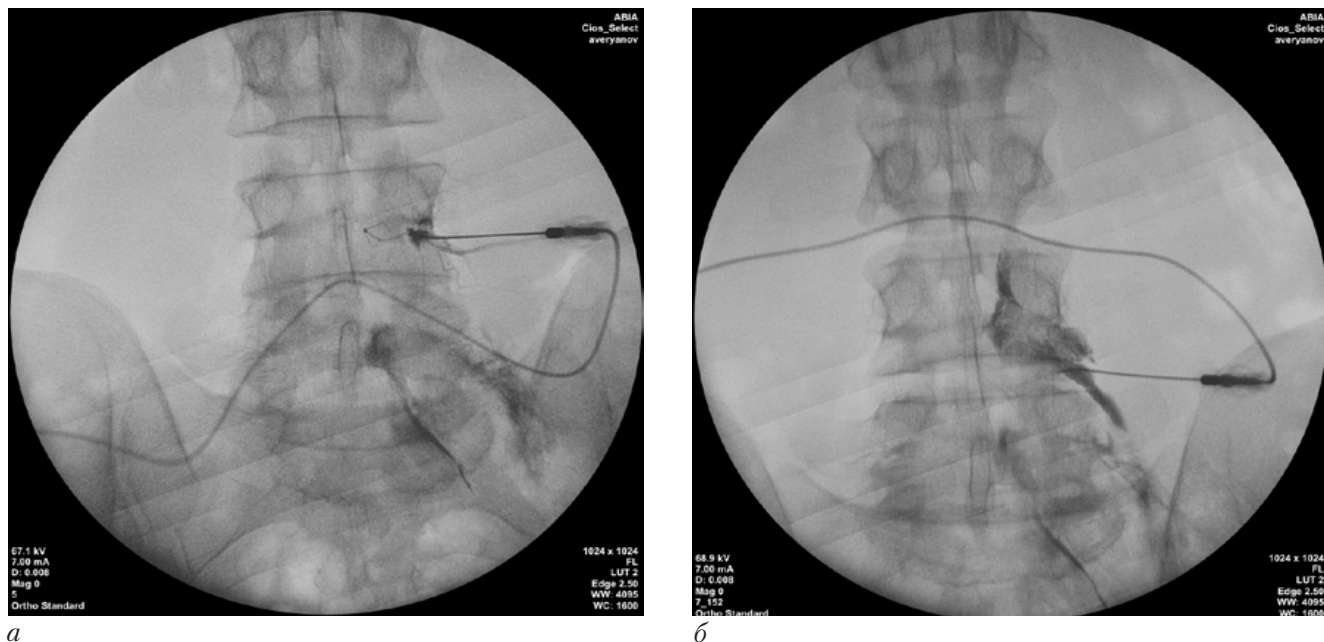


Рис. 9. Внутрисосудистое введение контрастного вещества (КВ): а – сосудистый рисунок, определяющий только при флюороскопии; б – сосудистый рисунок исчез, эпидуральное распространение КВ (оттекание каудального и медиального края ножки дуги позвонка) после перестановки иглы ретродисковым доступом

Fig. 9. Intravascular administration of contrast agent (CA): а – vascular pattern, determined only by fluoroscopy; б – vascular pattern disappeared, epidural spread of CA (flow around the caudal and medial edges of the vertebral arch leg) after needle rearrangement by retrodisc access

С-дуги. Позиционной целью для иглы является область межпозвонкового отверстия, расположенная под «подбородком» «скотч-терьера», то есть примыкает к межсуставной части и ножке дуги позвонка (рис. 5). После обработки области манипуляции в асептических условиях, предварительно выполнив местную инфильтрационную анестезию местным анестетиком кожи, подкожной жировой клетчатки и паравертебральных мышц, осуществляют пунк-

цию кожи спинальной иглой, направляют кончик иглы к цели параллельно рентгеновскому лучу, периодически выполняя рентгенографический контроль. На глубине в среднем 4–5 см (глубина зависит от комплекции пациента) или при получении парестезии дальнейшее продвижение иглы продолжают контролировать по передне-задней проекции. Кончик иглы должен оказаться между наружной частью тела позвонка и 6 часами условного

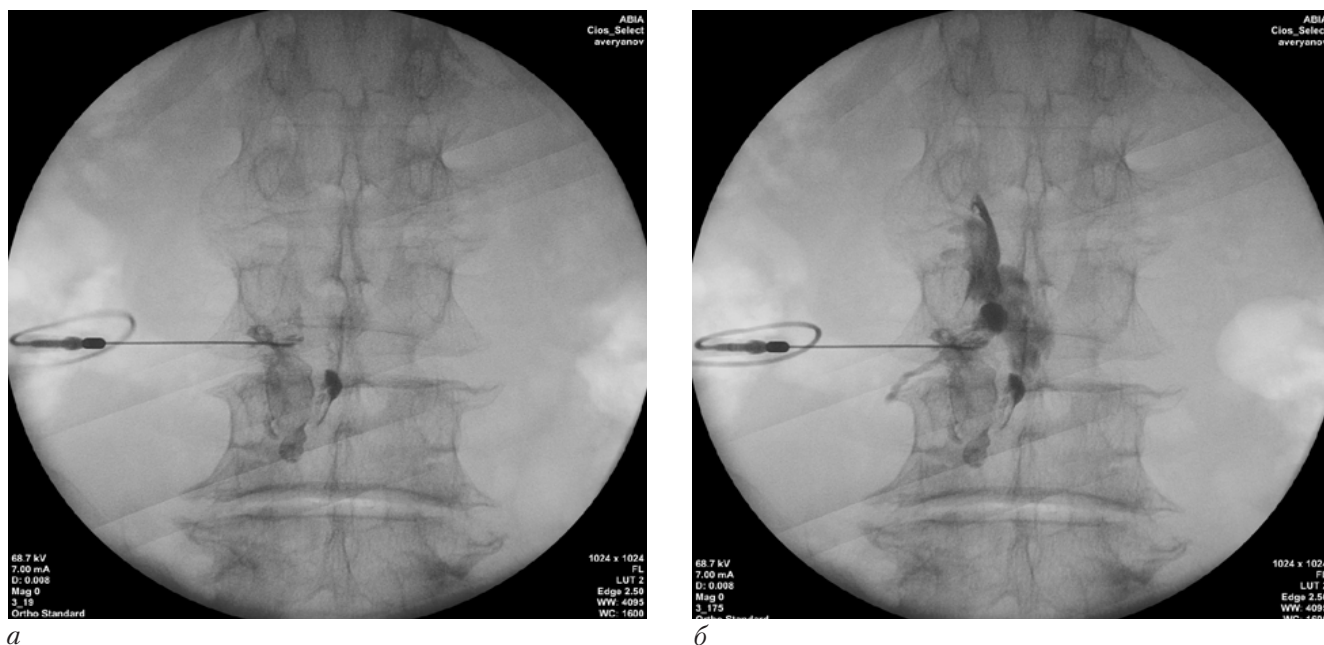


Рис. 10. Внутрисуставное введение контрастного вещества (КВ): а – КВ заполнило полость дуготростчатого сустава L3L4 без медиального распространения в эпидуральное пространство; б – после более глубокого позиционирования иглы получен эпидуральный паттерн распространения КВ (обтекание каудального и медиального края ножки дуги позвонка)

Fig. 10. Intra-articular injection of contrast agent (CA): а – CA filled the cavity of the L3L4 arch-process joint without medial propagation into the epidural space; б – after deeper positioning of the needle, an epidural pattern of CA propagation was obtained (flow around the caudal and medial edges of the vertebral arch leg)

циферблата, наложенного на ножку дуги позвонка (рис. 6). В трудных и/или сомнительных случаях (или при первоначальном наборе необходимого опыта) следует дополнительно проконтролировать глубину с помощью боковой проекции, выполнив вращение С-дуги на 90 градусов от истинной «передне-задней» проекции. Кончик иглы при такой проекции должен быть расположен в краниальной части дорзальной половины межпозвонкового отверстия (рис. 7). Чем более вентрально он находится, тем выше вероятность пункции сосудов. При оптимальном позиционировании выполняют инъекцию 1–2 мл йодсодержащего контрастного вещества (например, йогексол 300–350 мг йода/мл) в условиях рентгеноскопии (рис. 8). Для исключения попадания рук врача под прямое ионизирующее излучение во время инъекции шприц с контрастом соединяют с иглой через удлинительную линию. С помощью контраста подтверждают эпидуральное и исключают внутрисосудистое, внутрисуставное, интратекальное, паравертебральное, внутридисковое, интраневральное расположение кончика иглы (рис. 9–11). При неоптимальном распространении контраста спинальную иглу репозиционируют. Далее вводят 2–2,5 мл лечебного раствора, удаляют иглу.

Заключение

Достижения в области визуализации и разработок малоинвазивных методов позволили нехирургическим вмешательствам на позвоночнике стать важным инструментом в лечении хронической боли. Эпидуральная инъекция является одним из

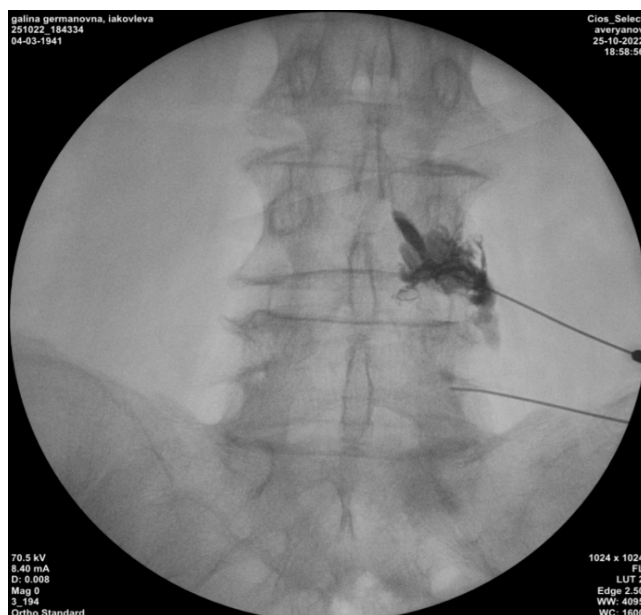


Рис. 11. Паравертебральное распространение контрастного вещества (КВ). КВ не распространяется по эпидуральному паттерну, т. е. не обтекает каудальный и медиальный край ножки дуги позвонка. Для последующей оценки паттерна распространения КВ после более глубокого позиционирования иглы следует прибегнуть к субтракционной эпидурографии или выждать время для диссипации КВ

Fig. 11. Paravertebral distribution of contrast agent (CA). CA does not spread along the epidural pattern, i. e. it does not flow around the caudal and medial edge of the vertebral arch leg. To further assess the pattern of CA propagation after deeper positioning of the needle, it is necessary to resort to subtraction epidurography or wait for the time for CA dissipation

таких широко используемых за рубежом малоинвазивных способов и пока мало распространена в отечественных медицинских центрах. При строгом следовании техники выполнения эпидуральной инъекции, применении флюороскопической навигации с обязательным контролем правильности установки иглы введением контрастного вещества количество нежелательных явлений незначительно, а осложнения описаны лишь как единичные случаи. При этом в современных систематических

обзорах эффективность эпидуральных инъекций абсолютно доказана и обладает самым высоким уровнем убедительности рекомендации для ее применения. Краткий обзор и детальное иллюстрированное описание трансфораминальной эпидуральной инъекции супраневральным доступом представленной публикации призван стимулировать внедрение этого малоинвазивного метода в рутинную практику центров, специализирующихся в лечении хронической боли.

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

- Anderson G. B. J. Epidemiology of spinal disorders // The adult spine: principles and practice, Frymoyer J. W., eds. – New York: Raven, 1991. – P. 110–146.
- Brunner P., Amoretti N., Soares F. et al. Approaches in injections for radicular pain: The transforaminal, epidural and transfacet approaches // *Diagnostic and Interventional Imaging*. – 2012. – Vol. 93, Is. 9. – P. 711–722. DOI: 10.1016/j.diii.2012.07.005.
- Bogduk N. Nerves of the lumbar spine // *Clinical Anatomy of the Lumbar Spine*. – New York: Churchill Livingstone, 1997. – P. 127–144.
- Chang A., Ng A. T. Complications associated with lumbar transforaminal epidural steroid injections // *Curr Pain Headache Rep*. – 2020. – Vol. 24, № 11. – P. 67. DOI: 10.1007/s11916-020-00900-9.
- da C Menezes Costa L., Maher C. G., Hancock M. J. et al. The prognosis of acute and persistent low-back pain: a meta-analysis // *CMAJ*. – 2012. – Vol. 184, № 11. – P. E613–24. DOI: 10.1503/cmaj.111271.
- Dooley J. F., McBroom R. J., Taguchi T. et al. Nerve root infiltration in the diagnosis of radicular pain // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 1988. – Vol. 13, № 1. – P. 79–83. DOI: 10.1097/00007632-198801000-00019.
- Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. GBD 2016 DALYs and HALE Collaborators // *Lancet*. – 2017. – Vol. 390. – P. 1260–1344. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32130-X.
- Heliovaraa M., Knekt P., Aromaa A. Incidence and risk factors of herniated lumbar intervertebral disc or sciatica leading to hospitalization // *J Chronic Dis*. – 1987. – Vol. 40, № 3. – P. 251–258.
- Hoy D., Brooks P., Blyth F. et al. The Epidemiology of low back pain // *Best Pract Res Clin Rheumatol*. – 2010. – Vol. 24, № 6. – P. 769–781. DOI: 10.1016/j.berh.2010.10.002.
- Ignjatovic S., Omid R., Kubik-Huch R. A. et al. The retroneural approach: an alternative technique for lumbar transforaminal epidural steroid injections // *Acta Radiol*. – 2018. – Vol. 59, № 12. – P. 1508–1516. DOI: 10.1177/0284185118762248.
- Jasper J. F. Lumbar retrodiscal transforaminal injection // *Pain Physician*. – 2007. – Vol. 10, № 3. – P. 501–510. PMID: 17525785.
- Kabbara A., Rosenberg S. K., Untal C. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* epidural abscess after transforaminal epidural steroid injection // *Pain Physician*. – 2004. – Vol. 7, № 2. – P. 269–272.
- Kim J. Y., Kim S. N., Park C. et al. Effect of needle type on intravascular injection in transforaminal epidural injection: a meta-analysis // *Korean J Pain*. – 2019. – Vol. 32, № 1. – P. 39–46. DOI: 10.3344/kjp.2019.32.1.39.
- Kim S. I., Lee D. H., Kim S. H. et al. Spinal epidural hematoma occurring at a distance from the transforaminal epidural injection site: a case report // *Medicine (Baltimore)*. – 2019. – Vol. 98, № 30. – P. e16654. DOI: 10.1097/MD.00000000000016654.
- Lyders E. M., Morris P. P. A case of spinal cord infarction following lumbar transforaminal epidural steroid injection: MR imaging and angiographic findings // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 2009. – Vol. 30, № 9. – P. 1691–1693. DOI: 10.3174/ajnr.A1567.
- Macnab I. Negative disc exploration: An analysis of the causes of nerve-root involvement in sixty-eight patients // *J Bone Joint Surg*. – 1971. – Vol. 53. – P. 891–903.
- Anderson G. B. J. Epidemiology of spinal disorders. The adult spine: principles and practice, Frymoyer J. W., eds, New York, Raven, 1991, pp. 110–146.
- Brunner P., Amoretti N., Soares F. et al. Approaches in injections for radicular pain: The transforaminal, epidural and transfacet approaches. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 2012, vol. 93, Is. 9, pp. 711–722. DOI: 10.1016/j.diii.2012.07.005.
- Bogduk N. Nerves of the lumbar spine. *Clinical Anatomy of the Lumbar Spine*, New York: Churchill Livingstone, 1997, pp. 127–144.
- Chang A., Ng A. T. Complications associated with lumbar transforaminal epidural steroid injections. *Curr Pain Headache Rep*, 2020, vol. 24, no. 11, pp. 67. DOI: 10.1007/s11916-020-00900-9.
- da C Menezes Costa L., Maher C. G., Hancock M. J. et al. The prognosis of acute and persistent low-back pain: a meta-analysis. *CMAJ*, 2012, vol. 184, no. 11, pp. E613–24. DOI: 10.1503/cmaj.111271.
- Dooley J. F., McBroom R. J., Taguchi T. et al. Nerve root infiltration in the diagnosis of radicular pain. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1988, vol. 13, no. 1, pp. 79–83. DOI: 10.1097/00007632-198801000-00019.
- Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. GBD 2016 DALYs and HALE Collaborators. *Lancet*, 2017, vol. 390, pp. 1260–1344. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32130-X.
- Heliovaraa M., Knekt P., Aromaa A. Incidence and risk factors of herniated lumbar intervertebral disc or sciatica leading to hospitalization. *J Chronic Dis*, 1987, vol. 40, no. 3, pp. 251–258.
- Hoy D., Brooks P., Blyth F. et al. The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2010, vol. 24, no. 6, pp. 769–781. DOI: 10.1016/j.berh.2010.10.002.
- Ignjatovic S., Omid R., Kubik-Huch R. A. et al. The retroneural approach: an alternative technique for lumbar transforaminal epidural steroid injections. *Acta Radiol*, 2018, vol. 59, no. 12, pp. 1508–1516. DOI: 10.1177/0284185118762248.
- Jasper J. F. Lumbar retrodiscal transforaminal injection. *Pain Physician*, 2007, vol. 10, no. 3, pp. 501–510. PMID: 17525785.
- Kabbara A., Rosenberg S. K., Untal C. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* epidural abscess after transforaminal epidural steroid injection. *Pain Physician*, 2004, vol. 7, no. 2, pp. 269–272.
- Kim J. Y., Kim S. N., Park C. et al. Effect of needle type on intravascular injection in transforaminal epidural injection: a meta-analysis. *Korean J Pain*, 2019, vol. 32, no. 1, pp. 39–46. DOI: 10.3344/kjp.2019.32.1.39.
- Kim S. I., Lee D. H., Kim S. H. et al. Spinal epidural hematoma occurring at a distance from the transforaminal epidural injection site: a case report. *Medicine (Baltimore)*, 2019, vol. 98, no. 30, pp. e16654. DOI: 10.1097/MD.00000000000016654.
- Lyders E. M., Morris P. P. A case of spinal cord infarction following lumbar transforaminal epidural steroid injection: MR imaging and angiographic findings. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, vol. 30, no. 9, pp. 1691–1693. DOI: 10.3174/ajnr.A1567.
- Macnab I. Negative disc exploration: An analysis of the causes of nerve-root involvement in sixty-eight patients. *J Bone Joint Surg*, 1971, vol. 53, pp. 891–903.

17. Manchikanti L., Knezevic E., Knezevic N. N. et al. Injections for lumbar radiculopathy or sciatica: a comparative systematic review and meta-analysis of Cochrane Review // *Pain Physician*. – 2021. – Vol. 24, № 5. – P. E539–E554. PMID: 34323441.
18. Pandey R. A. Efficacy of epidural steroid injection in management of lumbar prolapsed intervertebral disc: a comparison of caudal, transforaminal and interlaminar routes // *J Clin Diagn Res*. – 2016. – Vol. 10, № 7. – P. RC05–11. DOI: 10.7860/JCDR/2016/18208.8127.
19. Park J. W., Nam H. S., Cho S. K. et al. Kambin's triangle approach of lumbar transforaminal epidural injection with spinal stenosis // *Ann Rehabil Med*. – 2011. – Vol. 35, № 6. – P. 833–843. DOI: 10.5535/arm.2011.35.6.833.
20. Sala-Blanch X., Ribalta T., Rivas E. et al. Structural injury to the human sciatic nerve after intraneural needle insertion // *Reg Anesth Pain Med*. – 2009. – Vol. 34, № 3. – P. 201–205. DOI: 10.1097/AAP.0b013e31819a2795.
21. Selander D., Dhunér K. G., Lundborg G. Peripheral nerve injury due to injection needles used for regional anesthesia. An experimental study of the acute effects of needle point trauma // *Acta Anaesthesiol Scand*. – 1977. – Vol. 21, № 3. – P. 182–188. DOI: 10.1111/j.1399-6576.1977.tb01208.x.
22. Stanley D., McLaren M. I., Euntion H. A. et al. A prospective study of nerve root infiltration in the diagnosis of sciatica. A comparison with radiculography, computed tomography, and operative findings // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 1990. – Vol. 15, № 6. – P. 540–543. DOI: 10.1097/00007632-199006000-00020.
23. Tajima T., Furukawa K., Kuramochi E. Selective lumbosacral radiculography and block // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 1980. – Vol. 5, № 1. – P. 68–77. DOI: 10.1097/00007632-198001000-00013.
24. van Tulder M., Becker A., Bekkering T. et al. Chapter 3. European guidelines for the management of acute nonspecific low-back pain in primary care // *Eur Spine J*. – 2006. – Vol. 15, Suppl 2. – P. S169–191. DOI: 10.1007/s00586-006-1071-2.
25. Viswanathan V. K., Kanna R. M., Farhadi H. F. Role of transforaminal epidural injections or selective nerve root blocks in the management of lumbar radicular syndrome – A narrative, evidence-based review // *J Clin Orthop Trauma*. – 2020. – Vol. 11, № 5. – P. 802–809. DOI: 10.1016/j.jcot.2020.06.004.
26. Vroomen P. C., de Krom M. C., Knottnerus J. A. Predicting the outcome of sciatica at short-term follow-up // *Br J Gen Pract*. – 2002. – Vol. 52, № 475. – P. 119–123. PMID: 11887877.
17. Manchikanti L., Knezevic E., Knezevic N. N. et al. Injections for lumbar radiculopathy or sciatica: a comparative systematic review and meta-analysis of Cochrane Review. *Pain Physician*, 2021, vol. 24, no. 5, pp. E539–E554. PMID: 34323441.
18. Pandey R. A. Efficacy of epidural steroid injection in management of lumbar prolapsed intervertebral disc: a comparison of caudal, transforaminal and interlaminar routes. *J Clin Diagn Res*, 2016, vol. 10, no. 7, pp. RC05–11. DOI: 10.7860/JCDR/2016/18208.8127.
19. Park J. W., Nam H. S., Cho S. K. et al. Kambin's triangle approach of lumbar transforaminal epidural injection with spinal stenosis. *Ann Rehabil Med*, 2011, vol. 35, no. 6, pp. 833–843. DOI: 10.5535/arm.2011.35.6.833.
20. Sala-Blanch X., Ribalta T., Rivas E. et al. Structural injury to the human sciatic nerve after intraneural needle insertion. *Reg Anesth Pain Med*, 2009, vol. 34, no. 3, pp. 201–205. DOI: 10.1097/AAP.0b013e31819a2795.
21. Selander D., Dhunér K. G., Lundborg G. Peripheral nerve injury due to injection needles used for regional anesthesia. An experimental study of the acute effects of needle point trauma. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1977, vol. 21, no. 3, pp. 182–188. DOI: 10.1111/j.1399-6576.1977.tb01208.x.
22. Stanley D., McLaren M. I., Euntion H. A. et al. A prospective study of nerve root infiltration in the diagnosis of sciatica. A comparison with radiculography, computed tomography, and operative findings. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1990, vol. 15, no. 6, pp. 540–543. DOI: 10.1097/00007632-199006000-00020.
23. Tajima T., Furukawa K., Kuramochi E. Selective lumbosacral radiculography and block. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1980, vol. 5, no. 1, pp. 68–77. DOI: 10.1097/00007632-198001000-00013.
24. van Tulder M., Becker A., Bekkering T. et al. Chapter 3. European guidelines for the management of acute nonspecific low-back pain in primary care. *Eur Spine J*, 2006, vol. 15, Suppl 2, pp. S169–191. DOI: 10.1007/s00586-006-1071-2.
25. Viswanathan V. K., Kanna R. M., Farhadi H. F. Role of transforaminal epidural injections or selective nerve root blocks in the management of lumbar radicular syndrome – A narrative, evidence-based review. *J Clin Orthop Trauma*, 2020, vol. 11, no. 5, pp. 802–809. DOI: 10.1016/j.jcot.2020.06.004.
26. Vroomen P. C., de Krom M. C., Knottnerus J. A. Predicting the outcome of sciatica at short-term follow-up. *Br J Gen Pract*, 2002, vol. 52, no. 475, pp. 119–123. PMID: 11887877.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Медицинский центр «Новая клиника «АБИА»,
197350, Россия, Санкт-Петербург, пр. Королева, д. 48,
корп. 7, тел. +7 (812) 240-80-47

Аверьянов Дмитрий Александрович

канд. мед. наук, врач-анестезиолог-реаниматолог,
медицинский центр «Новая клиника «АБИА».
E-mail: dimonmed@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4353-4953

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государствен-
ный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова»
МЗ РФ,
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого,
д. 6-8, тел. 8 (812) 338-60-77

Храпов Кирилл Николаевич

д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реани-
матологии, главный научный сотрудник Научно-клиниче-
ского центра анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: khrapov.kirill@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9988-3135

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Medical center «New Clinic «ABIA»,
48, building 7, Koroleva str., Saint Petersburg, 197350, Russia,
tel.: 8 (812) 240-80-47

Averyanov Dmitry A.

Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist and Intensivist,
Medical center «New Clinic «ABIA».
E-mail: dimonmed@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4353-4953

Pavlov University,
6-8, Leo Tolstoy str., Saint Petersburg, 197022, Russia,
tel.: 8 (812) 338-60-77

Khrapov Kirill N.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology
and Intensive Care, Chief Research Fellow of the Scientific
and Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.
E-mail: khrapov.kirill@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9988-3135



Цифровое решение для определения тяжести синдрома пароксизмальной симпатической гиперактивности у пациентов с повреждением головного мозга

Л. М. ЦЕНЦИПЕР^{1,3}, А. И. МОТИЕНКО², И. С. ТЕРЕХОВ¹, Д. К. ЛЕВОНЕВСКИЙ², К. А. САМОЧЕРНЫХ¹, А. Н. КОНДРАТЬЕВ¹

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова», Санкт-Петербург, РФ

² Санкт-Петербургский Федеральный исследовательский центр Российской академии наук (СПб ФИЦ РАН), Санкт-Петербург, РФ

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

РЕЗЮМЕ

Синдром пароксизмальной симпатической гиперактивности является частым осложнением острого тяжелого повреждения головного мозга; так, при тяжелой черепно-мозговой травме он развивается у 30 % пациентов. Несмотря на большое количество публикаций, вопросы диагностики, профилактики и лечения этого синдрома остаются до конца не решенными. На сегодняшний день оценка синдрома пароксизмальной симпатической гиперактивности занимает при должной тренированности врача от 8 до 15 мин с учетом подсчета баллов с помощью калькулятора. При цифровизации данного процесса однократная оценка будет занимать около 2–3 мин для занесения показателей. При этом подсчет будет происходить автоматически. В последующем при использовании «носимых гаджетов для измерения» сам процесс заполнения показателей также может происходить в автоматическом режиме. Приложение позволяет регистрировать и хранить основные данные о пользователях, которые могут иметь 3 роли: пациенты, врачи-специалисты, администраторы. Создание базы данных пациентов с синдромом симпатической гиперактивности позволит значительно улучшить методы диагностики, оценить адекватность терапии. Медицинские данные полезны только в том случае, если их можно превратить в значимую информацию. Для этого требуются высококачественные наборы данных, бесперебойная связь между ИТ-системами и стандартные форматы данных, которые могут обрабатываться людьми и машинами.

Ключевые слова: пароксизмальная симпатическая гиперактивность, цифровая медицина, база данных, программное приложение, умная палата

Для цитирования: Ценципер Л. М., Мотиенко А. И., Терехов И. С., Левоневский Д. К., Самочерных К. А., Кондратьев А. Н. Цифровое решение для определения тяжести синдрома пароксизмальной симпатической гиперактивности у пациентов с повреждением головного мозга // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 6. – С. 90–96. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-90-96.

A digital solution for determining the severity of paroxysmal sympathetic hyperactivity syndrome in patients with brain injury

L. M. TSENTSIPER^{1,3}, A. I. MOTIENKO², I. S. TEREKHOV¹, D. K. LEVONEVSKIY², K. A. SAMOCHERNYKH¹, A. N. KONDRATYEV¹

¹ Polenov Neurosurgical Institute – Branch of the Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia

² St. Petersburg Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences (SPC RAS), Saint Petersburg, Russia

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

ABSTRACT

Paroxysmal sympathetic hyperactivity syndrome is a frequent complication of acute severe brain injury, so with severe traumatic brain injury, it develops in 30 % of patients. Despite a large number of publications, the issues of diagnosis, prevention and treatment of this syndrome remain unresolved. To date, the assessment of the syndrome of paroxysmal sympathetic hyperactivity takes, with proper training of the doctor, from 8 to 15 minutes, taking into account the calculation of points using a calculator. With the digitalization of this process, a single assessment will take about 2–3 minutes to enter the indicators. In this case, the calculation will occur automatically. Subsequently, when using «wearable gadgets for measurement», the process of filling in indicators can also occur automatically. The application allows to register and store basic data about users who can have three roles: patients, specialist doctors, administrators. The creation of a database of patients with sympathetic hyperactivity syndrome will significantly improve diagnostic methods and assess the adequacy of therapy. Medical data is only useful if it can be turned into meaningful information. This requires high-quality data sets, uninterrupted communication between IT systems, and standard data formats that can be processed by humans and machines.

Key words: paroxysmal sympathetic hyperactivity, digital medicine, database, software application, smart ward

For citation: Tsentsiper L. M., Motienko A. I., Terekhov I. S., Levonevskiy D. K., Samochernykh K. A., Kondratyev A. N. A digital solution for determining the severity of paroxysmal sympathetic hyperactivity syndrome in patients with brain injury. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 6, P. 90–96. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-90-96.

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

Correspondence:
Lubov M. Tsentsiper
E-mail: lmt1971@yandex.ru

Введение

В сфере цифровизации здравоохранения несколько отстает от других отраслей, отчасти из-за регуляторной среды, которая, как правило, замедляет прогресс. Это связано с тем, что органы здравоохранения стремятся свести к минимуму неблагоприятные последствия, которые может повлечь за собой применение цифровых решений [4]. Разработка эффективных

инструментов цифровой медицины — интенсивный и сложный процесс, требующий междисциплинарных усилий широкого круга экспертов. При этом решения цифровой медицины обещают улучшить медицинские измерения, диагностику и лечение. Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 ускорила процесс цифровизации за счет оперативного внедрения современных решений в области информационных технологий (ИТ) в медицинскую практику.

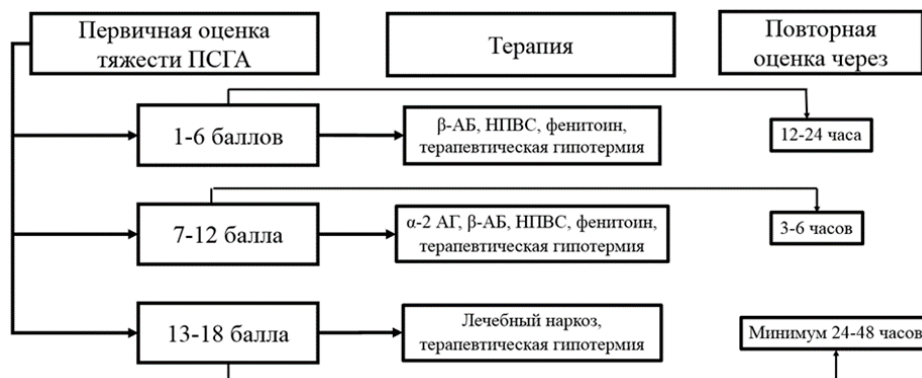


Рис. 1. Алгоритм оценки и лечения синдрома ПСГА при оценке по международным критериям

Fig. 1. Algorithm for assessment and treatment of PSH syndrome using the international criteria

Цифровое здравоохранение, или электронное здравоохранение, включает в себя различные технологии, к которым можно отнести:

- системы поддержки принятия решений, использующие алгоритмы, полученные в результате анализа наборов клинических данных;
- мобильные медицинские приложения, которые могут поддерживать и контролировать здоровое поведение;
- подключенные биометрические датчики, например, для непрерывного мониторинга глюкозы и т. п.;
- различные телемедицинские услуги;
- электронные медицинские карты.

Статья посвящена цифровому решению определения тяжести синдрома пароксизмальной симпатической гиперактивности, который является одним из осложнений острого тяжелого повреждения головного мозга (ГМ). В работе представлена концепция и архитектура приложения, а также его реализация.

Современный подход к диагностике и лечению синдрома пароксизмальной симпатической гиперактивности

Историческим началом изучения синдрома пароксизмальной симпатической гиперактивности считается 1929 г., когда У. Пенфилд представил отчет о лечении женщины с холестеатомой III желудочка, в котором описал симптомокомплекс, названный им «диэнцефальной эпилепсией» [5]. Впоследствии многими врачами и учеными было обнаружено, что при повреждениях ГМ различного генеза развиваются артериальная гипертензия, тахикардия, гипергидроз, гипертермия и другие симптомы, характерные для гиперактивности симпатической нервной системы.

С 2010 г. в зарубежной литературе все чаще стал появляться термин «пароксизмальная симпатическая гиперактивность» (ПСГА), а в 2014 г. Международный совет экспертов утвердил его и дал ему определение: «синдром, возникающий у больных после тяжелой приобретенной черепно-мозговой травмы, характеризующийся пароксизмальным

повышением симпатической и двигательной активности». Тогда же были приняты диагностические шкалы: оценка тяжести и оценка вероятности для подтверждения диагноза ПСГА [8].

Многие годы продолжается изучение патогенеза вегетативной нестабильности, поиск методов профилактики и лечения, но окончательного решения проблемы до сих пор не найдено [1, 3, 6, 11, 15].

Терапия ПСГА делится на немедикаментозную, медикаментозную и профилактическую. В основе профилактики развития эпизодов ПСГА лежат общереанимационные принципы (адекватные гемодинамика, газообмен, волемический статус, нутритивная поддержка, электролитный баланс, нормогликемия, нормотермия), поддержание комфортных условий (температура, влажность, отсутствие сильных раздражителей, профилактика трофических повреждений кожного покрова и профилактика и купирование болевого синдрома) [7, 9, 11, 15]. До начала лечения первым шагом является определение ведущих симптомов, требующих терапии [7, 11, 14].

Четких схем медикаментозного лечения не существует, предлагается использование различных препаратов: β-адреноблокаторы (β-АБ), габапентин, бензодиазепины, вальпроаты, опиоиды, пропофол, альфа-2 адреноагонисты, бромкриптин, баклофен и многие другие [12, 13, 14]. Тяжелое течение синдрома ПСГА, частые кризы являются показанием к проведению лечебного наркоза с сочетанным использованием опиоидного анальгетика, альфа-2 адреноагониста и гипнотика. Эта методика позволяет создать лечебную доминанту, предотвратить формирование патологических систем. Проведение лечебного наркоза в остром периоде повреждения ГМ способствует профилактике развития ПСГА [2, 3].

В связи с тем, что у пациентов, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии оценка по международным шкалам не всегда позволяет точно диагностировать как непосредственно синдром симпатической гиперактивности, так и его тяжесть, в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России были разработаны расширенные шкалы, а также

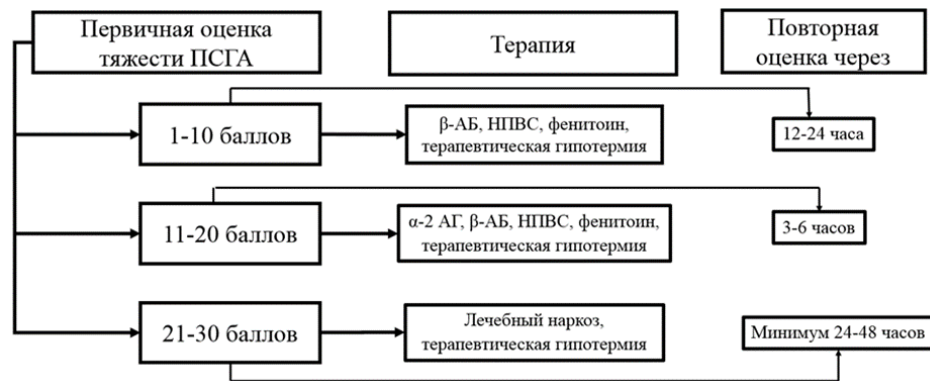


Рис. 2. Алгоритм оценки и лечения синдрома ПСГА при оценке по отечественным шкалам

Fig. 2. Algorithm for assessment and treatment of PSH syndrome using the domestic scales

алгоритмы принятия решений с учетом оценки как по международным шкалам, так и по отечественным (рис. 1, 2) [2, 3, 8].

В существующих реалиях оценка синдрома занимает при должной тренированности врача-оценщика от 8 до 15 мин, с учетом подсчета баллов с помощью калькулятора. При цифровизации данного процесса однократная оценка будет занимать около 2–3 мин для занесения показателей. При этом подсчет будет происходить автоматически. В последующем при использовании «носимых гаджетов для измерения» сам процесс заполнения показателей также может происходить в автоматическом режиме.

Мобильное приложение для диагностики, стратификации и подбора лечения синдрома ПСГА

Описываемое программное обеспечение реализовано в виде мобильного приложения. При разработке использован фреймворк Flutter, что делает программное обеспечение кроссплатформенным. Приложение использует стандартную клиент-серверную архитектуру, в которой серверная часть используется для хранения и обработки данных, а клиентская часть выполняет сбор этих данных в ручном или автоматическом режиме, а также визуализирует результаты анализа.

Методики в приложении задаются как наборы последовательно проверяемых условий (логических функций от параметров системы) и выполняемых действий (обновление показателей, уведомление пользователей). Таким образом, не составляет сложности корректировать алгоритм работы программного обеспечения. На данный момент реализовано 2 метода, использующих базовый и расширенный набор индикаторов.

Приложение позволяет регистрировать и хранить основные данные о пользователях, которые могут иметь 3 роли: пациенты, врачи-специалисты, администраторы. Данные об индикаторах здоровья пациентов регистрируются с помощью формы, содержащей поля, предусмотренные методикой (рис. 3). Возможно автоматическое заполнение не-

которых полей с помощью плагинов для вычисляемых полей (например, индекс Кердо) и для полей с данными из внешних источников при подключении соответствующих датчиков к мобильному устройству. Далее проводится оценка симптомов и состояния здоровья согласно внесенным в базу методикам. Специалист может получать представление данных за любой период в табличном и графическом виде как по отдельным показателям, так и по расчетным баллам по разным шкалам (рис. 4). Наличие трендов, периодов и локальных максимумов позволяет персоналу принимать более точные решения.

Специалист может анализировать данные за любой период времени и получать их представление в табличном и графическом виде (рис. 4).

Использование такого приложения позволяет автоматизировать определение степени тяжести синдрома, упростить выбор алгоритмов лечения, формировать графические представления параметров здоровья пациентов, минимизировать человеческий фактор при подсчете баллов. Собранные данные позволят накапливать статистику о случаях ПСГА, которая, в свою очередь, может быть использована для дальнейших исследований в медицине. Программное обеспечение также может легко обновляться при корректировке методик.

Разрабатываемое приложение может использоваться не только автономно, но и в качестве типового модуля умной медицинской палаты, которая по сути является медицинской киберфизической системой и выглядит многообещающим решением для повышения качества оказания медицинской помощи в больницах, клиниках, интернатах, в домах престарелых и иных стационарных учреждениях. Она предназначена для интеграции передовых технологий, сбора и анализа данных и автоматизации процессов ухода за пациентами, повышения их безопасности и оптимизации рабочего процесса. Умные палаты включают ряд инновационных инструментов, таких как носимые устройства, датчики, электронные медицинские карты и системы мониторинга в режиме реального времени, чтобы предоставить медицинским специалистам исчерпы-

Ввод данных

Все поля обязательны. Необходимо обладать всем необходимым оборудованием для выполнения измерений.

Частота сердечных сокращений

100

Частота дыхания

70

Артериальное давление систолическое

130

Артериальное давление диастолическое

80

Индекс Кердо

20

Температура

37

Гипергидроз

0

Повышение мышечного тонуса

0

Одновременность клинических проявлений

☐

Пароксизмальная активность

☒

Рис. 3. Заполнение данных для диагностики синдрома ПСГА

Fig. 3. Filling in data for diagnosis of PSH syndrome

вающую и актуальную информацию о состоянии пациентов, что позволяет им быстрее и более информированно принимать решения.

Измерение основных жизненных показателей пациента часто является первым шагом в оценке ухудшения его состояния. Создание и применение умных медицинских технологий позволит медицинскому персоналу выполнить эту оценку более оперативно [10]. Получая данные о состоянии пациента в режиме реального времени, медицинские работники смогут своевременно оказывать помощь пациентам. При этом стоит обратить внимание на то, что появление интеллектуального медицинского оборудования и решений направлено не на замену медицинского персонала, а на повышение качества и ценности медицинских услуг. Таким образом, любые изменения жизненных показателей пациентов будут легко доступны и проанализированы с помощью централизованного мониторинга и предупреждений в режиме реального времени, отправляемых медицинским работникам.

Применение разработанного модуля в рамках умной палаты имеет ряд преимуществ. Во-первых, можно использовать инфраструктуру умной палаты (различные датчики, интегрированные измерительные приборы) для автоматического сбора данных в приложении. Это позволит сократить автоматизировать измерительные операции и сократить их

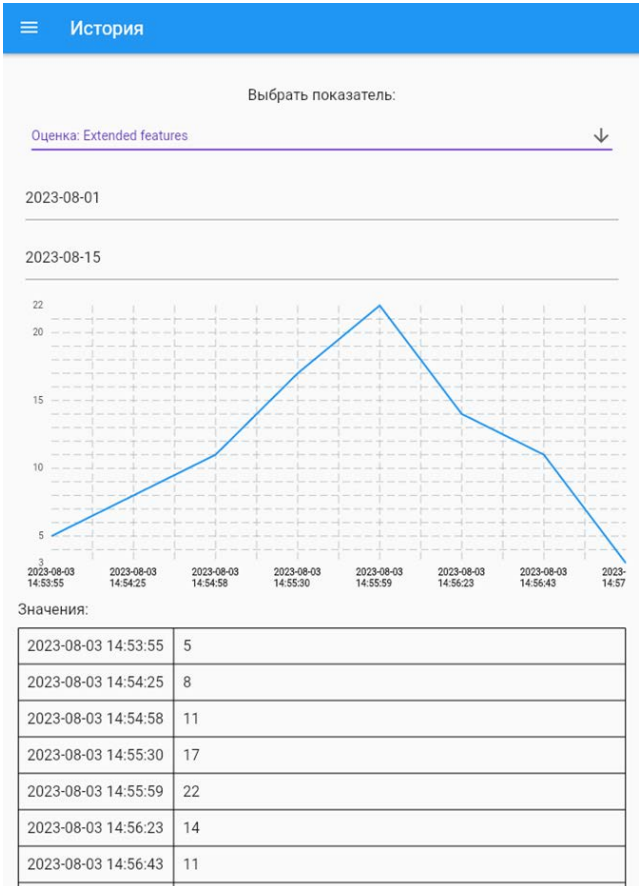


Рис. 4. Представление данных

Fig. 4. Data representation

количество, что ускорит процесс оценки состояния здоровья пациента.

Во-вторых, инфраструктура умных палат может использоваться и для хранения собранных и обработанных данных. В этом случае возможности сторонних инструментов аналитики расширяются за счет данных, полученных с помощью приложения.

Практика и моделирование использования приложения в задаче диагностики и стратификации ПСГА показывают, что время работы персонала значительно (более, чем в 2 раза) сокращается за счет автоматизации сбора данных и расчетов по сравнению с ручной оценкой, которая требует от 8 до 15 мин.

Заклучение

Информационные технологии в современном мире влияют на все сферы жизни людей. Датчики и носимые устройства становятся компактнее и дешевле, позволяя непрерывно собирать данные о состоянии организма и отслеживать его состояние в реальном времени, а алгоритмы обработки данных становятся достаточно мощными, чтобы предложить новые возможности как для биомедицинских исследований, так и для клинической практики. В качестве примера применения современных методов в консервативной медицинской среде можно

привести использование чат-ботов с искусственным интеллектом, давших развернутый текстовый ответ на запрос о пароксизмальной симпатической гиперактивности. При контрольной проверке системой антиплагиат оригинальность текста составила 100%. Для человека такой показатель оригинальности практически недостижим. Однако следует отметить, что современные ИТ не нацелены на замену специалистов и не способны полноценно их заменить, однако такие технологии могут существенно помочь персоналу в профессиональной деятельности.

Разработанное авторами приложение является примером внедрения новых технологий в процесс диагностики и лечения синдрома пароксизмальной симпатической гиперактивности, позволяющее также выполнять сбор и визуализацию этих данных. Приложение также обладает достаточной гибкостью, благодаря чему его можно приспособить для диагностики и стратификации других состояний здоровья человека, оценка которых выполняется с

применением схожих методик, основанных на подсчете баллов – к примеру, для удаленной оценки состояния вегетативной нервной системы у людей, осуществляющих трудовую деятельность вахтовым методом и/или людей, проживающих в удаленных регионах РФ.

Результаты оценки показателей эффективности разрабатываемого программного обеспечения при сравнении ручного расчета с автоматизированным свидетельствуют о том, что время сбора и обработки данных о здоровье пациента можно сократить более чем в 2 раза по сравнению с полностью ручным режимом, причем наиболее значительный эффект достигается за счет автоматизации обработки данных.

Эффективность работы программного обеспечения будет значительно повышаться при создании большой базы данных, сбора информации и статистических данных для более точного анализа, совершенствования шкал (стандартных и расширенных), более высокого уровня сравнительного анализа.

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

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

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-71-10092, <https://rscf.ru/project/22-71-10092/>

Financing. The research was carried out at the expense of the grant of the Russian Science Foundation № 22-71-10092, <https://rscf.ru/project/22-71-10092/>

ЛИТЕРАТУРА

1. Борщаговский М. Л., Дубикайтис Ю. В. Клинические типы патофизиологических реакций на операционную и неоперационную травму головного мозга // Труды 3-й конференции нейрохирургов Прибалтийских республик. Рига. – 1972. – С. 26–29.
2. Ценципер Л. М., Терехов И. С., Шевелев О. А. и др. Синдром пароксизмальной симпатической гиперактивности (обзор). // Общая реаниматология. – 2022. – Т. 18, № 4. – С. 55–67. DOI: 10.15360/1813-9779-2022-4-55-67.
3. Ценципер Л. М., Шевелев О. А., Полушин Ю. С. и др. Синдром пароксизмальной симпатической гиперактивности: патофизиология, диагностика и лечение // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова. – 2020. – Т. 12, № 4. – С. 59–64.
4. Coravos A., Goldsack J. C., Karlin D. R. et al. Digital medicine: a primer on measurement // *Digital Biomarkers*. – 2019. – Vol. 3, № 2. – P. 31–71. DOI: 10.1159/000500413.
5. Penfield W. Diencephalic autonomic epilepsy // *Archives of Neurology & Psychiatry*. – 1929. – Vol. 22, № 2. – P. 358–374.
6. Alofisan T. O., Algarni Y. A., Alharfi I. M. et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after severe traumatic brain injury in children: prevalence, risk factors, and outcome // *Pediatric critical care medicine*. – 2019. – Vol. 20, № 3. – P. 252–258. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001811.
7. Baguley I. J., Heriseanu R. E., Cameron I. D. et al. A critical review of the pathophysiology of dysautonomia following traumatic brain injury // *Neurocritical care*. – 2008. – Vol. 8. – P. 293–300. DOI: 10.1007/s12028-007-9021-3.
8. Baguley I. J., Perkes I. E., Fernandez-Ortega J.-F. et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury: consensus on conceptual definition, nomenclature, and diagnostic criteria // *Journal of Neurotrauma*. – 2014. – Vol. 31, № 17. – P. 1515–1520. DOI: 10.1089/neu.2013.3301.
9. Hilz M. J., Liu M., Roy S., Wang R. Autonomic dysfunction in the neurological intensive care unit // *Clinical Autonomic Research*. – 2019. – Vol. 29. – P. 301–311. DOI: 10.1007/s10286-018-0545-8.
10. Huang P.-H. The Application of smart medical care in the smart ward-take a company as an example. Ph.D. Thesis. – College of Management (Executive Master in Business Administration), 2022. – 85 p.

REFERENCES

1. Borshchagovsky M. L., Dubikaitis Yu. V. Clinical types of pathophysiological reactions to surgical and non-surgical brain injury. *Proceedings of the 3rd Conference of Neurosurgeons of the Baltic Republics*, Riga, 1972, pp. 26–29. (In Russ.)
2. Tsentsiper L. M., Terekhov I. S., Shevelev O. A. et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity syndrome (review). *General Resuscitation*, 2022, vol. 18, no 4, pp. 55–67. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2022-4-55-67.
3. Tsentsiper L. M., Shevelev O. A., Polushin Yu. S. et al. Syndrome of paroxysmal sympathetic hyperactivity: pathophysiology, diagnosis and treatment. *The Russian Neurosurgical Journal named after Professor A. L. Polenov*, 2020, vol. 12, no. 4, pp. 59–64. (In Russ.)
4. Coravos A., Goldsack J. C., Karlin D. R. et al. Digital medicine: a primer on measurement. *Digital Biomarkers*. 2019, vol. 3, no. 2, pp. 31–71. DOI: 10.1159/000500413.
5. Penfield W. Diencephalic autonomic epilepsy. *Archives of Neurology & Psychiatry*, 1929, vol. 22, no. 2, pp. 358–74.
6. Alofisan T. O., Algarni Y. A., Alharfi I. M. et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after severe traumatic brain injury in children: prevalence, risk factors, and outcome. *Pediatric critical care medicine*, 2019, vol. 20, no. 3, pp. 252–8. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001811.
7. Baguley I. J., Heriseanu R. E., Cameron I. D. et al. A critical review of the pathophysiology of dysautonomia following traumatic brain injury. *Neurocritical care*, 2008, vol. 8, pp. 293–300. DOI: 10.1007/s12028-007-9021-3.
8. Baguley I. J., Perkes I. E., Fernandez-Ortega J.-F. et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury: consensus on conceptual definition, nomenclature, and diagnostic criteria. *Journal of Neurotrauma*, 2014, vol. 31, no. 17, pp. 1515–20. DOI: 10.1089/neu.2013.3301.
9. Hilz M. J., Liu M., Roy S., Wang R. Autonomic dysfunction in the neurological intensive care unit. *Clinical Autonomic Research*, 2019, vol. 29, pp. 301–11. DOI: 10.1007/s10286-018-0545-8.
10. Huang P.-H. The Application of smart medical care in the smart ward-take a company as an example. Ph.D. Thesis. *College of Management (Executive Master in Business Administration)*, 2022, 85 p.

11. Rafanelli M., Walsh K., Hamdan M. H. et al. Autonomic dysfunction: diagnosis and management // *Journal of Clinical Neurology*. – 2019. – Vol. 167. – P. 123–137. DOI: 10.1016/B978-0-12-804766-8.00008-X.
12. Shald E. A., Reeder J., Finnicks M. et al. Pharmacological treatment for paroxysmal sympathetic hyperactivity // *Critical Care Nurse*. – 2020. – Vol. 40, № 3. – P. e9–e16. DOI: 10.4037/ccn2020348
13. Tu J. S. Y., Reeve J., Deane A. M. et al. Pharmacological management of paroxysmal sympathetic hyperactivity: a scoping review // *Journal of Neurotrauma*. – 2021. – Vol. 38, № 16. – P. 2221–2237. DOI: 10.1089/neu.2020.7597.
14. Yang L., Liao D., Hou X. et al. Systematic review and meta-analysis of the effect of nutritional support on the clinical outcome of patients with traumatic brain injury // *Annals of Palliative Medicine*. – 2021. – Vol. 10, № 11. – P. 11960–11969. DOI: 10.21037/apm-21-3071.
15. Zheng R.-Z., Lei Z.-Q., Yang R.-Z. et al. Identification and management of paroxysmal sympathetic hyperactivity after traumatic brain injury // *Frontiers in neurology*. – 2020. – Vol. 11. – P. 81. DOI: 10.3389/fneur.2020.00081.
11. Rafanelli M., Walsh K., Hamdan M. H. et al. Autonomic dysfunction: diagnosis and management. *Journal of Clinical Neurology*, 2019, vol. 167, pp. 123–37. DOI: 10.1016/B978-0-12-804766-8.00008-X.
12. Shald E. A., Reeder J., Finnicks M. et al. Pharmacological treatment for paroxysmal sympathetic hyperactivity. *Critical Care Nurse*, 2020, vol. 40, no. 3, pp. e9–e16. DOI: 10.4037/ccn2020348.
13. Tu J. S. Y., Reeve J., Deane A. M. et al. Pharmacological management of paroxysmal sympathetic hyperactivity: a scoping review. *Journal of Neurotrauma*, 2021, vol. 38, no. 16, pp. 2221–37. DOI: 10.1089/neu.2020.7597.
14. Yang L., Liao D., Hou X. et al. Systematic review and meta-analysis of the effect of nutritional support on the clinical outcome of patients with traumatic brain injury. *Annals of Palliative Medicine*, 2021, vol. 10, no. 11, pp. 11960–9. DOI: 10.21037/apm-21-3071.
15. Zheng R.-Z., Lei Z.-Q., Yang R.-Z. et al. Identification and management of paroxysmal sympathetic hyperactivity after traumatic brain injury. *Frontiers in neurology*, 2020, vol. 11, pp. 81. DOI: 10.3389/fneur.2020.00081.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» МЗ РФ, 191014, Россия, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12.

Санкт-Петербургский Федеральный исследовательский центр Российской академии наук (СПб ФИЦ РАН), 199178, Россия, Санкт-Петербург, 14-я линия Васильевского острова, д. 39.

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

Ценципер Любовь Марковна

д-р мед. наук, врач-анестезиолог-реаниматолог, ведущий научный сотрудник НИЛ «Нейропротекции и нейрометаболических нарушений», РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой ИМО, НМИЦ им. В. А. Алмазова; профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

E-mail: lmt1971@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7527-7707, SPIN: 3320-4209

Мотиенко Анна Игоревна

канд. техн. наук, старший научный сотрудник лаборатории технологий больших данных социобиофизических систем, Санкт-Петербургский Федеральный исследовательский центр Российской академии наук (СПб ФИЦ РАН). E-mail: anna.gunchenko@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0315-9485, SPIN: 6364-7154.

Терехов Игорь Сергеевич

врач-анестезиолог-реаниматолог, научный сотрудник, НИЛ «Нейропротекции и нейрометаболических нарушений» РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ. E-mail: igor_terekhov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5446-6274, SPIN: 2597-5822

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Polenov Neurosurgical Institute – Branch of the Almazov National Medical Research Center, 12, Mayakovsky str., Saint Petersburg, 191014, Russia.

St. Petersburg Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences (SPC RAS), 39, 14th line V. O., Saint Petersburg, 199178, Russia.

St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia.

Tsentsiper Lubov M.

Dr. of Sci. (Med.), Anesthesiologist and Intensivist of Anesthesiology and Intensive Care Department, Leading Research Fellow of the Laboratory of Neuroprotection and Neurometabolic Disorders, Polenov Neurosurgical Institute – Branch of Almazov National Medical Research Center, Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care with Clinic of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center; Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, St. Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: lmt1971@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7527-7707, SPIN: 3320-4209

Motienko Anna I.

Cand. of Sci. (Technic.), Senior Research Fellow of the Laboratory of Big Data Technologies in Socio-Cyberphysical Systems, St. Petersburg Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences (SPC RAS). E-mail: anna.gunchenko@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0315-9485, SPIN: 6364-7154

Terekhov Igor S.

Anesthesiologist and Intensivist, Research Fellow, Research Laboratory of Neuroprotection and Neurometabolic Disorders, Polenov Neurosurgical Institute – Branch of the Almazov National Medical Research Center. E-mail: igor_terekhov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5446-6274, SPIN: 2597-5822

Левоневский Дмитрий Константинович

канд. техн. наук, старший научный сотрудник лаборатории технологий больших данных социокберфизических систем, Санкт-Петербургский Федеральный исследовательский центр Российской академии наук (СПб ФИЦ РАН).
E-mail: levonevskij.d@iiias.spb.su,
ORCID: 0000-0003-3994-2567, SPIN: 5394-2240

Самочерных Константин Александрович

д-р мед. наук, профессор РАН, директор РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ.
E-mail: neurobaby12@gmail.com,
ORCID: 0000-0003-0350-0249, SPIN: 4188-9657.

Кондратьев Анатолий Николаевич

заслуженный врач Российской Федерации, д-р мед. наук, профессор, зав. НИЛ нейропротекции и нейрометаболических нарушений РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиала НМИЦ им. В. А. Алмазова МЗ РФ.
E-mail: eak2003@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7648-2208

Levonevskiy Dmitrii K.

Cand. of Sci. (Technic.), Senior Research Fellow of the Laboratory of Big Data Technologies in Socio-Cyberphysical Systems, St. Petersburg Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences (SPC RAS).
E-mail: levonevskij.d@iiias.spb.su,
ORCID: 0000-0003-3994-2567, SPIN: 5394-2240

Samochernykh Konstantin A.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Russian Academy of Sciences, Director of the Polenov Neurosurgical Institute – Branch of Almazov National Medical Research Center.
E-mail: neurobaby12@gmail.com,
ORCID: 0000-0003-0350-0249, SPIN: 4188-9657

Kondratyev Anatoly N.

Honored Physician of the Russian Federation, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Research Laboratory of Neuroprotection and Neurometabolic Disorders, Polenov Neurosurgical Institute – Branch of Almazov National Medical Research Center.
E-mail: eak2003@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7648-2208

<http://doi.org/10.24884/2078-5658-2023-20-6-97-105>

Дисфагия у пациентов педиатрических отделений реанимации и интенсивной терапии (обзор литературы)

И. А. ЛИСИЦА¹, Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ¹, А. Н. ЗАВЬЯЛОВА¹, О. В. ЛИСОВСКИЙ¹, С. А. РАЗУМОВ²¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, РФ² Медицинский университет Астана, г. Нур-Султан, Казахстан

РЕЗЮМЕ

Известные негативные последствия пребывания в отделениях интенсивной терапии, обобщенные в синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром) и включающие нарушения глотания (дисфагию), встречаются и в детской практике.

Материалы и методы. Проведен несистематический обзор источников литературы. Поиск отечественных публикаций проводили в базе данных на сайте Elibrary, зарубежных – в базах PubMed, Google Scholar, Cochrane library, Cyberleninka, ResearchGate в период 1990–2023 гг. При анализе по запросу «Dysphagia in Children» обнаружено 1 496 результатов, «Post-intensive care syndrome in children» – 82 результата. Проанализированы 142 полнотекстовые публикации, описывающие причины, механизмы, клиническую картину дисфагии у детей, нарушение глотания у которых возникли после госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии или связаны с тяжелыми соматическими заболеваниями.

Результаты. В обзоре проанализированы причины возникновения, особенности диагностики и лечения дисфагии у пациентов педиатрического профиля с ПИТ-синдромом. Рассмотрены 5 групп причин в структуре ПИТ-синдрома, которые могут привести к развитию дисфагии: инфекционно-трофические, вегетативно-метаболические, нейромышечные, эмоционально-когнитивные осложнения и снижение качества жизни по сравнению с преморбидным уровнем. Ассоциированные с развитием дисфагии осложнения приводят к увеличению длительности пребывания в реанимации и стационаре, к развитию недостаточности питания, аспирационным пневмониям и другим осложнениям. Проведен анализ механизмов развития дисфагии у детей в отделениях интенсивной терапии. Определены основные пути прогрессирования дисфагии в педиатрической практике.

Заключение. Выяснение причин и понимание механизмов развития дисфагии в совокупности с ранней диагностикой и реализацией восстановительных программ могут способствовать улучшению клинических исходов у детей, перенесших критическое состояние в ближайшем после выписки времени и в дальнейшем.

Ключевые слова: дисфагия у детей, ПИТ-синдром, постреанимационная дисфагия

Для цитирования: Лисица И. А., Александрович Ю. С., Завьялова А. Н., Лисовский О. В., Разумов С. А. Дисфагия у пациентов педиатрических отделений реанимации и интенсивной терапии (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 6. – С. 97–105. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-97-105.

Dysphagia in pediatric intensive care unit patients (review)

I. A. LISITSA¹, Yu. S. ALEKSANDROVICH¹, A. N. ZAVYALOVA¹, O. V. LISOVSKII¹, S. A. RAZUMOV²¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia² Astana Medical University, Nursultan, Kazakhstan

ABSTRACT

The known negative consequences of intensive care unit stays, summarized as the post-intensive care syndrome (PICS) and including swallowing disorders (dysphagia) are also encountered in pediatric practice.

Materials and methods. The non-systematic review of literature sources was carried out. Domestic publications were searched in the database on the eLibrary website, foreign publications – in PubMed, Google Scholar, Cichrane Library, Cyberleninka, ResearchGate databases in the period of 1990–2023. When analyzed for the query «Dysphagia in Children», 1,496 results were found, «Post-intensive care syndrome in children» – 82 results. We analyzed 142 full-text publications describing the causes, mechanisms, and clinical presentation of dysphagia in children whose swallowing disorders occurred after hospitalization in intensive care units or were associated with severe somatic diseases.

Results. The review analyzes the causes, features of diagnosis and treatment of dysphagia in pediatric patients with PICS. 5 groups of causes in the structure of PICS that can lead to the development of dysphagia were considered: infectious-trophic, vegetative-metabolic, neuromuscular, emotional-cognitive complications and decreased quality of life compared to the premorbid level. Complications associated with the development of dysphagia lead to increased length of stay in intensive care and hospitalization, lead to the development of malnutrition, aspiration pneumonia and other complications. The mechanisms of dysphagia development in children in intensive care units were analyzed. The main ways of dysphagia progression in pediatric practice are determined.

Conclusion. Clarification of the causes and understanding of the mechanisms of dysphagia development in conjunction with the implementation of rehabilitation programs can contribute to the improvement of clinical outcomes in children who have undergone a critical condition in the immediate post-discharge period and in the future.

Key words: dysphagia in children, PIC syndrome, post-intensive care dysphagia

For citation: Lisitsa I. A., Aleksandrovich Yu. S., Zavyalova A. N., Lisovskii O. V., Razumov S. A. Dysphagia in pediatric intensive care unit patients (review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 6, P. 97–105. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-97-105.

Для корреспонденции:
Иван Александрович Лисица
E-mail: ivan_lisitsa@mail.ru

Correspondence:
Ivan A. Lisitsa
E-mail: ivan_lisitsa@mail.ru

Введение

В отделения реанимации и интенсивной терапии госпитализируются дети с жизнеугрожающими нарушениями витальных функций, развившимися в

результате различных патологических процессов [33]. В ряде случаев таким пациентам приходится полностью замещать ту или иную функцию организма. Длительное или неполное восстановление утраченных витальных функций может привести к



Структура послереанимационной дисфагии
Structure of dysphagia after intensive therapy

возникновению соматических, неврологических и социально-психологических нарушений, существенно ограничивающих обычную активность ребенка [2, 20]. Таким образом, современная реаниматология и интенсивная педиатрия все чаще имеет дело со стойкими функциональными нарушениями [22].

Совокупность анатомо-физиологических, функциональных, когнитивных и социальных нарушений, вызванных применением методов интенсивной терапии, формируют синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром – Post Intensive Care Syndrome – PICS) [7, 30, 36]. Изначально концепция ПИТ-синдрома была разработана для взрослых, но в дальнейшем она получила применение и у педиатрических пациентов [1, 5, 19, 20, 40]. Структура ПИТ-синдрома включает в себя 5 групп: инфекционно-трофические, вегетативно-метаболические, нейромышечные, эмоционально-когнитивные осложнения и снижение качества жизни по сравнению с преморбидным уровнем [2, 39]. В каждую из этих групп входят синдромы, приводящие к возникновению дисфагии у детей как в период госпитализации в ОРИТ, так и после выписки.

Дисфагия определяется как расстройство акта глотания, препятствующее прохождению жидкой и/или твердой пищи при затруднении в начале глотания (ротоглоточная) или при прохождении от глотки до желудка (пищеводная) [1, 3].

У детей в критическом состоянии, находящихся в ОРИТ, этиология дисфагии многофакторна (рисунк). К наиболее частым механизмам развития нарушения глотания относят посттравматические изменения, нейромиопатии, приводящие к развитию мышечной слабости (в том числе приобретенная слабость в отделении интенсивной терапии – intensive care unit-acquired weakness – ICUAW), сенсорную дисфункцию центральной нервной системы или изолированно гортани, гастроэзофагальный рефлюкс и разобщение функций дыхания и глотания.

Цель – проанализировать и систематизировать современные данные литературы, касающиеся причин развития, диагностики и лечения дисфагии у детей, госпитализированных в ОРИТ и в постреанимационном периоде.

Материалы и методы

Поиск отечественных публикаций проводили в базе данных на сайте Elibrary, зарубежных – в базах PubMed, Google Scholar, Cochrane library, Cyberleninka, ResearchGate в период 1990–2023 гг. При анализе по запросу «Dysphagia in Children» обнаружено 1 496 результатов, «Post-intensive care syndrome in children» – 82 результата. Проанализированы 142 полнотекстовые публикации, описыва-

ющие причины, механизмы, клиническую картину дисфагии у детей, нарушение глотания у которых возникли после госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии или связаны с тяжелыми соматическими заболеваниями.

Последствия травматических повреждений

Повреждение слизистой оболочки клинком ларингоскопа, интубационной трубкой, различными стилетами или питательным зондом у детей может стать причиной инфицирования, воспалительного отека и рубцовых изменений, также приводящим к развитию дисфагии [1, 15]. Длительное давление манжеты эндотрахеальной трубки на слизистую может повредить ветвь возвратного нерва, вызвать изъязвление голосовых связок, что является факторами риска развития дисфагии [22, 50]. Возникновение анатомического (изъязвление) или функционального (парез) нарушения голосовых связок может быть связано с типом используемой интубационной трубки [15], размером манжеты и давлением в ней [2, 10].

В ряде исследований выявлена положительная корреляция между продолжительностью эндотрахеальной интубации и степенью дисфагии [2, 15, 31]. При купировании симптомов повреждения ротоглотки и гортани в течение нескольких дней дисфагия проходит. Однако при развитии посттравматической атрофии мышц, включая пролежни от манжеты интубационной трубки, клиническая картина дисфагии может сохраняться в течение длительного времени [3, 20, 50]. Большое значение в дифференциальной диагностике травматических причин развития дисфагии у детей имеет фиброоптическая эндоскопическая оценка глотания [17].

Уменьшение количества и качества поступающих перцептивных импульсов от нейронов слизистой ротоглотки и гортани у пациентов в критическом состоянии на фоне проводимой ИВЛ также может привести к развитию дисфагии. Такую дисфагию можно рассматривать в рамках эмоционально-когнитивных осложнений интенсивной терапии. Однако значительно чаще формируется так называемая психогенная (поведенческая) дисфагия, которая определяется как комплекс субъективных нарушений без реальных изменений в процессе глотания, например *globus hystericus* или фагофобия [3, 9]. Диагноз функциональной (психогенной) дисфагии можно считать правомерным только в случаях исключения органических причин нарушения глотания со стороны полости рта, глотки и пищевода, определенных с помощью сложных диагностических методов [2, 31, 5010]. Такая форма дисфагии может рассматриваться как проявление расстройства пищевого поведения у детей [16, 4316]. Чаще всего развитие дисфагии связано с сенситивной депривацией хеморецепторов, в том числе вкусовых, при длительном оральном бездействии [30]. К диагностическим критериям функциональной дисфа-

гии относят ощущение застревания или аномального прохождения твердой и/или жидкой пищи в полости рта и ротоглотки, отсутствие значимости гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в появлении симптомов и отсутствие нарушений моторики пищевода; при этом критерии должны сохраняться не менее 3 месяцев [1, 16].

Роль инфекционно-трофических осложнений

В группе инфекционно-трофических осложнений синдром дисфагии отмечается часто. В 3–62% случаев на фоне проводимой искусственной вентиляции легких более 48 часов формируется постэкстубационная дисфагия (ПЭД) у ранее не имевших жалоб пациентов вне зависимости от возраста [21]. С наибольшей вероятностью ПЭД возникает у детей в возрасте 0–24 месяцев, что связано, по-видимому, с повышенной гидрофильностью и легкой ранимостью слизистой оболочки верхних дыхательных путей [47]. При этом клиника дисфагии может сохраняться у пациентов в более 80% случаев при выписке из ОРИТ и более 60% случаев при выписке из стационара. Механические причины постинтубационной дисфагии связаны с техникой проведения интубации, продолжительностью интубации и характеристиками эндотрахеальной трубки (материал изготовления, диаметр, объем раздутия манжеты) [12]. Существует высокий риск повреждения гортани и трахеи, нарушения голоса после интубации с последующим развитием дисфагии [15]. Травматическая интубация может стать причиной различных повреждений. Повреждение губ может привести к слюнотечению, повреждение зубов – кариесу и пародонтиту [22, 26]. Также травматическая интубация может быть причиной подвывиха или вывиха черпаловидного хряща, что может осложниться закрытием преддверия гортани в постэкстубационном периоде [15]. Достаточно частое осложнение оротрахеальной интубации в виде отека гортани также может являться причиной дисфагии [2, 26].

Нейромышечные осложнения

Наиболее часто синдром дисфагии развивается в структуре нейромышечных осложнений. Формирование дисфагии может являться следствием первичного патологического процесса (нарушение мозгового кровообращения с развитием бульбарного или псевдобульбарного синдромов, тяжелая лицевая травма, стенозирующие опухоли ротоглотки и пищевода и связанные с этим нарушения водно-электролитного и белково-энергетического баланса), что потребует госпитализации пациента в ОРИТ. Так, например, при дисфункции мозжечка, связанной с черепно-мозговой травмой у детей, может возникнуть дисфагия, связанная с нарушением оральной моторики [32]. Однако чаще дисфагия развивается вследствие нарушения функции глотания (орофарингеальная), связанной с трахеопищеводным

разобщением (эндотрахеальная канюля и назогастральный зонд или стома) – дисфагия пищевого орального бездействия, которая является одной из форм проявлений феномена «наученного неиспользования» (learned non-use). Патогенез развития феномена learned non-use заключается в сенсомоторном разобщении процесса потребления пищи (жевание, глотание) с поступлением питательной смеси (через зонд, стома) [48, 5047]. Длительное кормление приводит к разделению целостности условных и безусловных рефлексов, связанных с одновременным закрытием гортани, апноэ и раскрытием глоточно-пищеводного сфинктера [22].

Другой важной причиной развития дисфагии в группе нейромышечных осложнений является мышечная слабость и мышечная атрофия в структуре синдрома ICUAW (intensive care unit-acquired weakness) [22, 31]. Синдром ICUAW в педиатрической практике крайне сложно диагностировать [25, 4632]. Полинейромиопатия может развиваться в течение нескольких часов проведения искусственной вентиляции легких и полностью не регрессировать [23, 29]. Очень часто ICUAW развивается у детей, в интенсивной терапии которых использовали кортикостероиды, миорелаксанты или антибактериальные препараты аминогликозидного ряда [22, 25]. Патофизиологическая основа полинейромиопатии в структуре ICUAW у детей включает метаболические, воспалительные и биоэнергетические изменения [38, 45]. Ряд из них связан с обусловленным септическим процессом нарушением микроциркуляции в периферических нервах и мышцах [48], а также дисфункцией эндотелия сосудов периферических нервов, аксонотмезисом и вызванной этим гибелью аксонов периферических нервов [13, 25, 45]. Доказанным является и патологическое влияние гипергликемии и гипоальбуминемии, которые приводят к усилению эндоневрального отека [13, 2327]. Имеются сообщения о дисфагии, связанной с новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-COV2 [7, 15, 18, 47].

Развитие миопатии критических состояний и прогрессирование орофарингеальной дисфагии включает в себя деградацию белков, ингибирование синтеза миоглобина, митохондриальную дисфункцию и аномалии секвестрации ионов кальция в миоцитах [4749]. Потеря возбудимости мембран мышечных клеток, связанная с натриевой каналопатией, нарушает генерацию потенциалов действия и сокращение мышечных клеток и волокон [2627]. Дефицит АТФ, возникающий у пациентов в критических состояниях, снижает высвобождение Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума, влияя, таким образом, на возбудимость мембран скелетных мышц [2422]. Снижению возбудимости клеточной мембраны миоцитов также способствует нарушение экспрессии синтазы оксида азота [24, 27].

Малоизученным остается влияние микробиоты кишечника на развитие миопатии критических состояний, следствием которых является слабость

скелетной мускулатуры. В проведенном Робертом Манковски с соавторами обзорном исследовании указывается о возможности дисбиоза вызывать нарушение регуляции иммунной системы и сохранения системного воспаления и, таким образом, о возможном связующем звене микробиома и сепсис-индуцированной миопатии [28].

Снижение микробного разнообразия и, в частности, родов *Faecalibacterium*, *Prevotella*, *Blautia* и семейства *Ruminococcaceae*, являющихся продуцентами короткоцепочечных жирных кислот, может дополнительно способствовать дисфункции не только кишечника и иммунной системы, но и скелетных мышц [2849]. Развитие митохондриальной дисфункции, связанной с нарушением нервной и гуморальной регуляции, развивающейся при дефиците короткоцепочечных жирных кислот, может влиять на истощение скелетных мышц и снижение регенеративной способности сателлитных клеток [11]. Таким образом, нарушение микробиома кишечника, связанное с течением сепсиса, может привести к мышечной дисфункции в результате неконтролируемой системной воспалительной реакции.

Поражения ротовой полости, ротоглотки и гортани, связанные с проведением ИВЛ путем эндотрахеальной интубации, вызывают не только локальную дисфункцию мышечного аппарата, но и снижение чувствительности вкусовой сенсорной системы, что приводит к нарушению глотания [39]. Травмирование эндотрахеальными, трахеостомическими трубками, назогастральными или орогастральными зондами, эндоскопами слизистой оболочки анатомических структур ротоглотки могут привести не только к очаговым изъязвлениям и локальным воспалительным или трофическим изменениям. Инородные для организма трубки нарушают нормальную функцию глотания, что препятствует быстрому прохождению пищевого комка или слюны по пищеводу [39, 40]. Проведение прямой ларингоскопии при оротрахеальной интубации может привести к одностороннему или билатеральному повреждению подъязычного нерва, что, в свою очередь, станет самостоятельной причиной дисфагии [30, 38]. При неправильно подобранном размере интубационной трубки, длительном ее стоянии, а также чрезмерном давлении манжеты, может развиваться клиническая картина орофарингеальной дисфагии [30, 39]. Связанные с длительной оротрахеальной интубацией изменения механорецепторов слизистой оболочки глотки и гортани приводят к атрофии мышц ротоглотки (по принципу learned non-use), а также к снижению проприоцепции и вкусовой чувствительности [44]. Кроме того, оротрахеальная интубационная трубка удерживает постоянно открытой голосовую щель, препятствуя естественному движению мышц гортани и глотки, что вызывает их атрофию [30]. Клинически это может проявляться после восстановления спонтанного дыхания и начале

энтерального питания: когда пищевой болюс достигает триггерной зоны глотательного рефлекса в небно-язычной дуге, а афферентная иннервация нарушена, возникает задержка глотательной реакции, повышается риск аспирации [2, 35]. Установлено, что развитие постэкстубационной дисфагии приводило к отсроченному возобновлению самостоятельного перорального питания и повышало частоту кормления через зонд [3, 5, 14].

Для проведения продленной ИВЛ пациентам выполняют трахеостомию. При этом нахождение трахеостомической канюли потенциально нарушает процесс глотания. До 70% трахеостомированных детей испытывают серьезные проблемы с кормлением и глотанием, подвержены риску недоедания, отставания в развитии, а у 43% пациентов развивается немая аспирация [14, 44]. Высокий риск нарушения глотания и аспирации сохраняется у нейрохирургических пациентов в послеоперационном периоде при переводе на самостоятельное дыхание путем «пробной» экстубации [5].

Выделяют следующие механизмы прогрессирования дисфагии у трахеостомированных пациентов: уменьшение подъема гортани при наличии раздутой манжеты, снижение чувствительности гортани и силы кашлевого рефлекса, отсутствие подсвязочного давления воздуха, нарушение координации между глотательными движениями и дыханием [5, 35, 50]. Повышение давления воздуха в подсвязочном пространстве может стимулировать глотательную моторику при отсутствии первичных нейромышечных нарушений и, таким образом, имеет значение в комплексном лечении дисфагии [30, 43].

Также фактором риска развития дисфагии в постэкстубационном периоде у детей является тахипноэ: более 60 вдохов в минуту у младенцев в возрасте менее 2 месяцев, 50 вдохов в минуту у грудных детей 2–12 месяцев и 40 вдохов в минуту у детей в возрасте 1–5 лет [2, 16].

В связи с высоким уровнем развития современных медицинских технологий реанимации и выхаживания новорожденных все большее значение принимает дисфагия в структуре детского церебрального паралича (ДЦП). ДЦП – группа стабильных нарушений развития моторной функции и постурального баланса, ведущих к двигательным дефектам, обусловленным непрогрессирующим повреждением и/или аномалией развивающегося головного мозга у плода или новорожденного ребенка [6]. Структурные повреждения нервной системы могут касаться не только психического и физического развития, но и способны привести к значительной дисфункции желудочно-кишечного тракта, в первую очередь к нарушению двигательной функции и моторики полости рта [6, 17]. Доказана прямая связь между тяжестью детского церебрального паралича в сочетании с тяжелой умственной отсталостью (IQ менее 55) и повышением риска дисфагии [32, 33]. У детей с ДЦП, госпитализированных в ОРИТ, выраженность дисфагии или

орального бездействия может нарастать [1]. В связи с длительностью пребывания детей в ОРИТ и проведением искусственного вскармливания введение прикорма может быть отложено [38, 43]. При отсутствии опыта приема твердой пищи с возраста 6–7 месяцев у многих детей может сформироваться жевательная апраксия, что в дальнейшем может вызвать значительные трудности, так как навыки жевания твердой пищи развиваются раньше, чем вязкой и пюреобразной [1, 42]. Такие дети не могут жевать, отказываются от приема твердой пищи или вызывают рвоту [6].

Психологические причины

Психологическая дисфункция считается фактором, способствующим функциональной дисфагии. Многие пациенты с психогенной дисфагией демонстрируют клинически значимые уровни психологического дистресса и тревоги, особенно после перенесенных переживаний, связанных с тяжелой болезнью [34].

Фагофобия как разновидность психогенной (функциональной) дисфагии чаще встречается у эмоционально лабильных пациентов [36]. Предполагается, что фагофобия является вторичной по отношению к имеющемуся или условному опыту, особенно приведшему к развитию асфиксии и последующей интенсивной терапии.

Рефлюкс кислого желудочного содержимого

Желудочный рефлюкс у детей в критическом состоянии происходит по ряду причин. К анатомо-физиологическим особенностям, определяющим развитие рефлюкса у детей раннего возраста, относят незамкнутый кардиальный сфинктер, тупой угол Гиса, повышение внутрибрюшного давления, а также недоразвитие складки Губарева до возраста 8–9 месяцев [1]. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, чаще встречающаяся у детей старшего возраста, отрицательно влияет на функцию сфинктера гортани, увеличивая риск аспирации, и может способствовать развитию постинтубационной дисфагии [16]. При наличии назогастрального зонда, являющегося причиной постоянного неполного смыкания сфинктеров пищевода, ГЭРБ является существенным фактором риска аспирации и последующего развития дисфагии, особенно у пациентов в лежачем положении [20].

Медикаментозные причины

Важной с клинической точки зрения является ятрогенная дисфагия, которая возникает у пациентов с ПИТ-синдромом после длительного медикаментозного лечения, особенно анальгоседативными препаратами, миорелаксантами, антидепрессантами [32]. А. П. Переверзев с коллегами выделяют 3 механизма развития лекарственно-

индуцированной дисфагии: в результате механизма действия лекарственного средства, вследствие вторичного поражения верхних отделов пищеварительного тракта на фоне фармакотерапии и в итоге прямого повреждающего действия лекарственного средства на ткани пищевода [4]. Дисфагия, вызванная нежелательным действием лекарственного средства, может включать не только инфекционные осложнения (вирусный или грибковый эзофагит у пациентов, получавших иммунодепрессанты, противоопухолевые или противомикробные средства), а также иммунологические реакции на определенные лекарственные средства, включая синдром Стивенса–Джонсона [4, 40].

Применение седативных лекарственных средств или нейротропных препаратов может влиять на процесс глотания центральным (снижение сознания) или периферическим (изменение в нейромышечном синапсе) путем [4]. Из-за седативного эффекта снижение глотательного рефлекса и мышечная дискоординация могут привести к нарушению эффективности глотания [3, 40]. Доказано, что морфин, мидазолам, ремифентанил в седативных дозировках влияют на ухудшение защитной функции дыхательных путей, что увеличивает частоту дискоординации дыхания и глотания, а также ведет к аспирации [36, 41]. Отмечено негативное влияние морфина и высоких доз других опиатов на формирование синдрома дисфагии [8, 40]. При применении седативных лекарственных препаратов, например, группы бензодиазепинов, также возможно развитие когнитивной дисфункции, усиливающей проявления дисфагии [10]. Описан случай летального исхода из-за нарушения координации мышц перстнеглоточной области и аспирации у пациента с эпилепсией после назначения бензодиазепинов [36]. Длительное применение антипсихотических препаратов, блокирующих дофаминовые рецепторы, может привести к развитию лекарственно-индуцированного паркинсонизма и тардивной дискинезии, что впоследствии приводит к развитию дисфагии [4], в том числе к нейролептической дисфагии на фоне длительного введения галоперидола [10, 40]. Длительное применение глюкокортикоидных гормонов может приводить к развитию дисфагии за счет атрофии мышц глотания, а также за счет гормон-индуцированного иммунодефицита и присоединения вторичной бактериальной и грибковой микрофлоры [3, 18]. К лекарственным препаратам с потенциальной возможностью развития дисфагии также относят гипополипидемические препараты (статины), колхицин и хлорохин [26].

Диагностика и лечение дисфагии в структуре ПИТ-синдрома

В настоящее время нет единых критериев диагностики и рекомендаций по лечению дисфагии у детей, госпитализированных в ОРИТ [9, 13, 46]. Не все алгоритмы, используемые во «взрослой» практике, могут быть использованы у детей. Большинство скрининговых тестов являются прикроватными. В них используют различные объемы воды для оценки способности глотания [48, 50]. У детей, учитывая возрастные особенности объема желудка, проводится последовательное введение болюса разных объемов с контролем усвоения (отсутствие рвоты) и оценка появления «влажного» кашля [2, 19, 42].

Радиологические методы в педиатрической практике не носят масштабного характера ввиду высокой лучевой нагрузки на организм ребенка [20]. Проведение эндоскопических методов позволяет выявить нейромышечные изменения глотания без учета этиопатогенетического механизма [13, 15, 32]. Отсутствие в широком доступе специализированной техники и обученных врачей лимитирует проведение видеофлюороскопии для большого количества медицинских организаций [32, 35, 47].

Существует несколько основных механизмов управления дисфагией: изменение процесса глотания, изменение консистенции питания и комбинация методов. Маневры, позволяющие изменить физиологию глотания (задержка дыхания, притягивание подбородка к груди и другие) не исключают развития аспирационного синдрома [1, 5, 16, 42]. Однако создание персонифицированных рекомендаций по лечению дисфагии требует дополнительных исследований.

Заключение

Развитие дисфагии в педиатрической интенсивной терапии представляет серьезную угрозу для исходов лечения пациента, поскольку увеличивает риск аспирационных пневмоний, развития нутритивного дефицита, увеличению времени пребывания в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Кроме этого, психологические трудности, связанные с неспособностью питаться самостоятельно, могут привести к нарушению самостоятельного питания у выздоровевших детей. Выяснение причин и понимание механизмов развития дисфагии в совокупности с реализацией восстановительных программ могут способствовать улучшению клинических исходов у детей, перенесших критическое состояние в ближайшем после выписки времени и в дальнейшем.

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. Завьялова А. Н., Новикова В. П. Дисфагия у детей: обзор // *University Therapeutic Journal*. – 2023. – Т. 5, № 1. – С. 64–84. DOI: 10.56871/UTJ.2023.15.64.004.
2. Каримова Л. К., Белаш В. О. Синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром) у детей // *Российский остеопатический журнал*. – 2021. – Т. 3. – С. 95–105. DOI: 10.32885/2220-0975-2021-3-95-105.
3. Мальцева Л. А., Мищенко Е. А., Мосенцев Н. Ф. и др. Дисфагия в отделении интенсивной терапии: эпидемиология, механизмы и клиническое ведение // *Медицина неотложных состояний*. – 2019. – Т. 6, № 101. – С. 30–42. DOI: 10.22141/2224-0586.6.101.2019.179595.
4. Переверзев А. П., Остроумова О. Д., Ткачева О. Н. и др. Лекарственно-индуцированная дисфагия у лиц пожилого и старческого возраста // *Доказательная гастроэнтерология*. – 2020. Т. 9, № 1. – С. 32–40. DOI: 10.17116/dokgastro2020901132.
5. Подлепич В. В., Савин И. А., Шиманский В. Н. Прогнозирование дисфагии после вмешательств на задней черепной ямке // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 47–51. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-1-47-51.
6. Титова О. Н., Таран Н. Н., Келейникова А. В. и др. Особенности пищевого статуса у детей с детским церебральным параличом, находящихся на питании через гастростому // *Вопросы детской диетологии*. – 2022. – Т. 20, № 2. – С. 17–28. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-2-17-28.
7. Abdallah G. A., Ferré A., Gros A. et al. Postextubation stridor in severe COVID-19 // *Respiratory care*. – 2022. – Vol. 67, № 6. – P. 638–646. DOI: 10.4187/respcare.09527.
8. Alcalá-González L. G., Jiménez-Masip A., Relea Pérez L. et al. Opioid-induced esophageal dysfunction – Prevalence and manometric findings // *Rev Esp Enferm Dig*. – 2022. – Vol. 14, № 1. – P. 16–21. DOI: 10.17235/reed.2021.7598/2020.
9. Annamalai M. R., Kuehne J. T., Mainali K. et al. Post-intensive care syndrome in a heterogeneous pediatric population // *Cureus*. – 2022. Vol. 14, № 12. – P. e32928. DOI: 10.7759/cureus.32928.
10. Babaei A., Szabo A., Shad S. et al. Chronic daily opioid exposure is associated with dysphagia, esophageal outflow obstruction, and disordered peristalsis // *Neurogastroenterol Motil*. – 2019. – Vol. 31, № 7. – P. e13601. DOI: 10.1111/nmo.13601.
11. Bajpai P., Darra A., Agrawal A. Microbe-mitochondrion crosstalk and health: an emerging paradigm // *Mitochondrion*. – 2018. – Vol. 39. – P. 20–25. DOI: 10.1016/j.mito.2017.08.008.
12. Brodsky M. B., Pandian V., Needham D. M. Post-extubation dysphagia: a problem needing multidisciplinary efforts // *Intensive Care Med*. – 2020. – Vol. 46, № 1. – P. 93–96. DOI: 10.1007/s00134-019-05865-x.
13. Cheung K., Rathbone A., Melanson M. et al. Pathophysiology and management of critical illness polyneuropathy and myopathy // *J Appl Physiol*. – 2021. – Vol. 130, № 5. – P. 1479–1489. DOI: 10.1152/japplphysiol.00019.2021.
14. Daly E., Miles A., Scott S. et al. Finding the red flags: Swallowing difficulties after cardiac surgery in patients with prolonged intubation // *J Crit Care*. – 2016. Vol. 31, № 1. – P. 119–124. DOI: 10.1016/j.jcrc.2015.10.008.
15. Frajkova Z., Tedla M., Tedlova E. et al. Postintubation dysphagia during COVID-19 outbreak-contemporary review // *Dysphagia*. – 2020. – Vol. 35, № 4. – P. 549–557. DOI: 10.1007/s00455-020-10139-6.
16. Goday P. S., Huh S. Y., Silverman A. et al. Pediatric feeding disorder: consensus definition and conceptual framework // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. – 2019. – Vol. 68, № 1. – P. 124–129. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002188.
17. González-Rozo N., Pérez-Molina J. J., Quiñones-Pacheco Y. B. et al. Factors associated with oropharyngeal dysphagia diagnosed by videofluoroscopy in children with cerebral palsy // *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. – 2021. – Vol. S0375-0906, № 21. – P. 00003–3. DOI: 10.1016/j.rgmx.2020.09.008.
18. Halfpenny R., Stewart A., Carter A. et al. Dysphonia and dysphagia consequences of paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. – 2021. – Vol. 148. – P. 110823. DOI: 10.1016/j.ijporl.2021.110823.
19. Heneghan J. A., Pollack M. M. Morbidity: Changing the outcome paradigm for pediatric critical care // *Pediatr Clin North Am*. – 2017. – Vol. 64, № 5. – P. 1147–1165. DOI: 10.1016/j.pcl.2017.06.011.
20. Herrup E. A., Wiecek B., Kudchadkar S. R. Characteristics of postintensive care syndrome in survivors of pediatric critical illness: A systematic review // *World J Crit Care Med*. – 2017. – Vol. 6, № 2. – P. 124–134. DOI: 10.5492/wjccm.v6.i2.124.
21. Hoffmeister J., Zaborek N., Thibeault S. L. Postextubation dysphagia in pediatric populations: incidence, risk factors, and outcomes // *J Pediatr*. – 2019. – Vol. 211. – P. 126–133. DOI: 10.1016/j.jpeds.2019.02.019.

REFERENCES

1. Zavyalova A.N., Novikova V.P. Dysphagia in children: review. *University therapeutic journal*, 2023, vol. 5, no. 1, pp. 64–84. (In Russ.) DOI: 10.56871/UTJ.2023.15.64.004.
2. Karimova L.K., Belash V.O. Post-intensive care syndrome (PICS) in children. *Russian Osteopathic Journal*, 2021, vol. 3, pp. 95–105. (In Russ.) DOI: 10.32885/2220-0975-2021-3-95-105.
3. Maltseva L.A., Mishchenko E.A., Mosentsev N.F. et al. Dysphagia in the intensive care unit: epidemiology, mechanisms, and clinical management. *Emergency Medicine*. 2019, vol. 6, no. 101, pp. 30–42. (In Russ.) DOI: 10.22141/2224-0586.6.101.2019.179595.
4. Pereverzev A.P., Ostroumova O.D., Tkacheva O.N. et al. Drug-induced dysphagia in elderly patients. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*, 2020, vol. 9, no. 1, pp. 32–40. (In Russ.) DOI: 10.17116/dokgastro2020901132.
5. Podlepich V.V., Savin I.A., Shimanskiy V. N. Prediction of dysphagia after posterior fossa surgery. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2023, vol. 20, no.1, pp. 47–51. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-1-47-51.
6. Titova O.N., Taran N.N., Keleynikova A.V. et al. Nutritional status of children with infantile cerebral palsy receiving gastrostomy tube feeding. *Pediatric Nutrition*, 2022, vol. 20, no. 2, pp. 17–28. (In Russ.) DOI: 10.20953/1727-5784-2022-2-17-28.
7. Abdallah G.A., Ferré A., Gros A. et al. Postextubation stridor in severe COVID-19. *Respiratory care*, 2022, vol. 67, no. 6, pp. 638–646. DOI: 10.4187/respcare.09527.
8. Alcalá-González L.G., Jiménez-Masip A., Relea Pérez L. et al. Opioid-induced esophageal dysfunction – Prevalence and manometric findings. *Rev Esp Enferm Dig*, 2022, vol. 14, no. 1, pp. 16–21. DOI: 10.17235/reed.2021.7598/2020.
9. Annamalai M.R., Kuehne J.T., Mainali K. et al. Post-intensive care syndrome in a heterogeneous pediatric population. *Cureus*, 2022, vol. 14, no. 12, pp. e32928. DOI: 10.7759/cureus.32928.
10. Babaei A., Szabo A., Shad S. et al. Chronic daily opioid exposure is associated with dysphagia, esophageal outflow obstruction, and disordered peristalsis. *Neurogastroenterol Motil*, 2019, vol. 31, no. 7, p. e13601. DOI: 10.1111/nmo.13601.
11. Bajpai P., Darra A., Agrawal A. Microbe-mitochondrion crosstalk and health: An emerging paradigm. *Mitochondrion*, 2018, vol. 39, pp. 20–25. DOI: 10.1016/j.mito.2017.08.008.
12. Brodsky M.B., Pandian V., Needham D.M. Post-extubation dysphagia: a problem needing multidisciplinary efforts. *Intensive Care Med*, 2020, vol. 46, no. 1, pp. 93–96. DOI: 10.1007/s00134-019-05865-x.
13. Cheung K., Rathbone A., Melanson M. et al. Pathophysiology and management of critical illness polyneuropathy and myopathy. *J Appl Physiol*, 2021, vol. 130, no. 5, pp. 1479–1489. DOI: 10.1152/japplphysiol.00019.2021.
14. Daly E., Miles A., Scott S. et al. Finding the red flags: Swallowing difficulties after cardiac surgery in patients with prolonged intubation. *J Crit Care*, 2016, vol. 31, no. 1, pp. 119–124. DOI: 10.1016/j.jcrc.2015.10.008.
15. Frajkova Z., Tedla M., Tedlova E. et al. Postintubation dysphagia during COVID-19 Outbreak-Contemporary Review. *Dysphagia*, 2020, vol. 35, no. 4, pp. 549–557. DOI: 10.1007/s00455-020-10139-6.
16. Goday P.S., Huh S.Y., Silverman A. et al. Pediatric feeding disorder: consensus definition and conceptual framework. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2019, vol. 68, no. 1, pp. 124–129. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002188.
17. González-Rozo N., Pérez-Molina J.J., Quiñones-Pacheco Y.B. et al. Factors associated with oropharyngeal dysphagia diagnosed by videofluoroscopy in children with cerebral palsy. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*, 2021, vol. S0375-0906, no. 21, pp. 00003–3. DOI: 10.1016/j.rgmx.2020.09.008.
18. Halfpenny R., Stewart A., Carter A. et al. Dysphonia and dysphagia consequences of paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2021, vol. 148, p. 110823. DOI: 10.1016/j.ijporl.2021.110823.
19. Heneghan J.A., Pollack M.M. Morbidity: Changing the outcome paradigm for Pediatric Critical Care. *Pediatr Clin North Am*, 2017, vol. 64, no. 5, pp. 1147–1165. DOI: 10.1016/j.pcl.2017.06.011.
20. Herrup E.A., Wiecek B., Kudchadkar S.R. Characteristics of postintensive care syndrome in survivors of pediatric critical illness: A systematic review. *World J Crit Care Med*, 2017, vol. 6, no. 2, pp. 124–134. DOI: 10.5492/wjccm.v6.i2.124.
21. Hoffmeister J., Zaborek N., Thibeault S.L. Postextubation Dysphagia in Pediatric Populations: Incidence, Risk Factors, and Outcomes. *J Pediatr*, 2019, vol. 211, pp. 126–133. DOI: 10.1016/j.jpeds.2019.02.019.

22. 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.
23. Jolley S. E., Bunnell A. E., Hough C. L. ICU-acquired weakness // *Chest.* – 2016. – Vol. 150, № 5. – P. 1129–1140. DOI: 10.1016/j.chest.2016.03.045.
24. Kanova M., Kohout P. Molecular mechanisms underlying intensive care unit-acquired weakness and sarcopenia // *Int J Mol Sci.* – 2022. – Vol. 23, № 15. – P. 8396. DOI: 10.3390/ijms23158396.
25. Kasinathan A., Sharawat I. K., Singhi P. et al. Intensive care unit-acquired weakness in children: a prospective observational study using simplified serial electrophysiological testing (PEDCIMP Study) // *Neurocrit Care.* – 2021. – Vol. 34, № 3. – P. 927–934. DOI: 10.1007/s12028-020-01123-x.
26. Komasa N., Komatsu M., Yamasaki H. et al. Lip, tooth, and pharyngeal injuries during tracheal intubation at a teaching hospital // *Br J Anaesth.* – 2017. – Vol. 119, № 1. – P. 171. DOI: 10.1093/bja/ae184.
27. Latronico N., Friedrich O. Electrophysiological investigations of peripheral nerves and muscles: a method for looking at cell dysfunction in the critically ill patients // *Crit Care.* – 2019. Vol. 23, № 1. – P. 33. DOI: 10.1186/s13054-019-2331-y.
28. Mankowski R. T., Laitano O., Darden D. et al. Sepsis-induced myopathy and gut microbiome dysbiosis: mechanistic links and therapeutic targets // *Shock.* – 2022. Vol. 57, № 1. – P. 15–23. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001843.
29. Manning J. C., Pinto N. P., Rennick J. E. et al. Conceptualizing post intensive care syndrome in children-the PICS-p framework // *Pediatr Crit Care Med.* – 2018. – Vol. 19, № 4. – P. 298–300. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001476.
30. Oliveira A. C. M., Friche A. A. L., Salomão M. S. et al. Predictive factors for oropharyngeal dysphagia after prolonged orotracheal intubation // *Braz J Otorhinolaryngol.* – 2018. – Vol. 84, № 6. – P. 722–728. DOI: 10.1016/j.bjorl.2017.08.010.
31. Ong C., Lee J. H., Leow M. K. et al. Functional outcomes and physical impairments in pediatric critical care survivors: a scoping review // *Pediatr Crit Care Med.* – 2016. – Vol. 17, № 5. – P. e247–e259. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000706.
32. Pavithran J., Puthiyottil I. V., Kumar M. et al. Exploring the utility of fibreoptic endoscopic evaluation of swallowing in young children – A comparison with videofluoroscopy // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* – 2020. – Vol. 138. – P. 110339. DOI: 10.1016/j.ijporl.2020.110339.
33. Rikos N., Milathianakis G., Zafeiriou T. et al. Prevalence of dysphagia symptoms in Cretan children and adolescents with neurological disorders // *J Taibah Univ Med Sci.* – 2022. – Vol. 17, № 3. – P. 362–368. DOI: 10.1016/j.jtumed.2021.11.012.
34. Riley A. R., Williams C. N., Moyer D. et al. Parental posttraumatic stress symptoms in the context of pediatric post intensive care syndrome: impact on the family and opportunities for intervention // *Clin Pract Pediatr Psychol.* – 2021. – Vol. 9, № 2. – P. 156–166. DOI: 10.1037/cpp0000399.
35. Sassi F. C., Medeiros G. C., Zambon L. S. et al. Evaluation and classification of post-extubation dysphagia in critically ill patients. Avaliação e classificação da disfagia pós-extubação em pacientes críticos // *Rev Col Bras Cir.* – 2018. – Vol. 45, № 3. – P. e1687. DOI: 10.1590/0100-6991e-20181687.
36. Savilampi J., Omari T., Magnuson A. et al. Effects of remifentanyl on pharyngeal swallowing: A double blind randomised cross-over study in healthy volunteers // *Eur J Anaesthesiol.* – 2016. – Vol. 33, № 9. – P. 622–630. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000461.
37. Schefold J. C., Berger D., Zürcher P. et al. Dysphagia in mechanically ventilated ICU patients (dynamics): a prospective observational trial // *Crit Care Med.* – 2017. – Vol. 45, № 12. – P. 2061–2069. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002765.
38. Shepherd S., Batra A., Lerner D. P. Review of critical illness myopathy and neuropathy // *Neurohospitalist.* – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 41–48. DOI: 10.1177/1941874416663279.
39. Skoretz S. A., Flowers H. L., Martino R. The incidence of dysphagia following endotracheal intubation: a systematic review // *Chest.* – 2010. – Vol. 137, № 3. – P. 665–73. DOI: 10.1378/chest.09-1823.
40. Snyder D. L., Crowell M. D., Horsley-Silva J. et al. Opioid-induced esophageal dysfunction: differential effects of type and dose // *Am J Gastroenterol.* – 2019. – Vol. 114, № 9. – P. 1464–1469. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000369.
41. Snyder D. L., Vela M. F. Opioid-induced esophageal dysfunction // *Curr Opin Gastroenterol.* – 2020. – Vol. 36, № 4. – P. 344–350. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000648.
42. Sobotka S. A., Agrawal R. K., Msall M. E. Prolonged hospital discharge for children with technology dependency: a source of health care disparities // *Pediatr Ann.* – 2017. – Vol. 46, № 10. – P. e365–e370. DOI: 10.3928/19382359-20170919-01.
43. Sobotka S. A., Laudon S., Jackson A. J. et al. A literature review of feeding disorders in children with tracheostomies and ventilators // *Pediatr Ann.* – 2022. – Vol. 51, № 7. – P. e291–e296. DOI: 10.3928/19382359-20220504-05.
22. 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.
23. Jolley S.E., Bunnell A.E., Hough C.L. ICU-Acquired Weakness. *Chest*, 2016, vol. 150, no. 5, pp. 1129–1140. DOI: 10.1016/j.chest.2016.03.045.
24. Kanova M., Kohout P. Molecular mechanisms underlying intensive care unit-acquired weakness and sarcopenia. *Int J Mol Sci*, 2022, vol. 23, no. 15, p. 8396. DOI: 10.3390/ijms23158396.
25. Kasinathan A., Sharawat I.K., Singhi P. et al. Intensive care unit-acquired weakness in children: a prospective observational study using simplified serial electrophysiological testing (PEDCIMP Study). *Neurocrit Care*, 2021, vol. 34, no. 3, pp. 927–934. DOI: 10.1007/s12028-020-01123-x.
26. Komasa N., Komatsu M., Yamasaki H. et al. Lip, tooth, and pharyngeal injuries during tracheal intubation at a teaching hospital. *Br J Anaesth*, 2017, vol. 119, no. 1, p. 171. DOI: 10.1093/bja/ae184.
27. Latronico N., Friedrich O. Electrophysiological investigations of peripheral nerves and muscles: a method for looking at cell dysfunction in the critically ill patients. *Crit Care*, 2019, vol. 23, no. 1, p. 33. DOI: 10.1186/s13054-019-2331-y.
28. Mankowski R.T., Laitano O., Darden D. et al. Sepsis-induced myopathy and gut microbiome dysbiosis: mechanistic links and therapeutic targets. *Shock*, 2022, vol. 57, no. 1, pp. 15–23. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001843.
29. Manning J.C., Pinto N.P., Rennick J.E. et al. Conceptualizing post intensive care syndrome in children-the PICS-p framework. *Pediatr Crit Care Med*, 2018, vol. 19, no. 4, pp. 298–300. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001476.
30. Oliveira A.C.M., Friche A.A.L., Salomão M.S. et al. Predictive factors for oropharyngeal dysphagia after prolonged orotracheal intubation. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2018, vol. 84, no. 6, pp. 722–728. DOI: 10.1016/j.bjorl.2017.08.010.
31. Ong C., Lee J.H., Leow M.K. et al. Functional outcomes and physical impairments in pediatric critical care survivors: a scoping review. *Pediatr Crit Care Med*, 2016, vol. 17, no. 5, pp. e247–e259. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000706.
32. Pavithran J., Puthiyottil I.V., Kumar M. et al. Exploring the utility of fibreoptic endoscopic evaluation of swallowing in young children – A comparison with videofluoroscopy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2020, vol. 138, p. 110339. DOI: 10.1016/j.ijporl.2020.110339.
33. Rikos N., Milathianakis G., Zafeiriou T. et al. Prevalence of dysphagia symptoms in Cretan children and adolescents with neurological disorders. *J Taibah Univ Med Sci*, 2022, vol. 17, no. 3, pp. 362–368. DOI: 10.1016/j.jtumed.2021.11.012.
34. Riley A. R., Williams C. N., Moyer D. et al. Parental posttraumatic stress symptoms in the context of pediatric post intensive care syndrome: impact on the family and opportunities for intervention. *Clin Pract Pediatr Psychol*, 2021, vol. 9, no. 2, pp. 156–166. DOI: 10.1037/cpp0000399.
35. Sassi F.C., Medeiros G.C., Zambon L.S. et al. Evaluation and classification of post-extubation dysphagia in critically ill patients. Avaliação e classificação da disfagia pós-extubação em pacientes críticos. *Rev Col Bras Cir*, 2018, vol. 45, no. 3, p. e1687. DOI: 10.1590/0100-6991e-20181687.
36. Savilampi J., Omari T., Magnuson A. et al. Effects of remifentanyl on pharyngeal swallowing: A double blind randomised cross-over study in healthy volunteers. *Eur J Anaesthesiol*, 2016, vol. 33, no. 9, pp. 622–630. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000461.
37. Schefold J.C., Berger D., Zürcher P. et al. Dysphagia in mechanically ventilated ICU Patients (DYNAMICS): A Prospective Observational Trial. *Crit Care Med*, 2017, vol. 45, no. 12, p. 2061–2069. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002765.
38. Shepherd S., Batra A., Lerner D.P. Review of critical illness myopathy and neuropathy. *Neurohospitalist*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 41–48. DOI: 10.1177/1941874416663279.
39. Skoretz S.A., Flowers H.L., Martino R. The incidence of dysphagia following endotracheal intubation: a systematic review. *Chest*. 2010, vol. 137, no. 3, pp. 665–73. DOI: 10.1378/chest.09-1823. PMID: 20202948.
40. Snyder D.L., Crowell M.D., Horsley-Silva J. et al. Opioid-induced esophageal dysfunction: differential effects of type and dose. *Am J Gastroenterol*, 2019, vol. 114, no. 9, pp. 1464–1469. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000369.
41. Snyder D.L., Vela M.F. Opioid-induced esophageal dysfunction. *Curr Opin Gastroenterol*, 2020, vol. 36, no. 4, pp. 344–350. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000648.
42. Sobotka S.A., Agrawal R.K., Msall M.E. Prolonged hospital discharge for children with technology dependency: a source of health care disparities. *Pediatr Ann*, 2017, vol. 46, no. 10, pp. e365–e370. DOI: 10.3928/19382359-20170919-01.
43. Sobotka S.A., Laudon S., Jackson A.J. et al. A literature review of feeding disorders in children with tracheostomies and ventilators. *Pediatr Ann*, 2022, vol. 51, no. 7, pp. e291–e296. DOI: 10.3928/19382359-20220504-05.

44. Streppel M., Veder L. L., Pullens B. et al. Swallowing problems in children with a tracheostomy tube // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* – 2019. – Vol. 124. – P. 30–33. DOI: 10.1016/j.ijporl.2019.05.003.
45. Thabet Mahmoud A., Tawfik M. A. M., Abd El Naby S. A. et al. Neurophysiological study of critical illness polyneuropathy and myopathy in mechanically ventilated children; additional aspects in paediatric critical illness comorbidities // *Eur J Neurol.* – 2018. – Vol. 25, № 7. – P. 991–e76. DOI: 10.1111/ene.13649.
46. Toobe M. Síndrome post cuidados intensivos en pediatría [Post-intensive care syndrome in pediatrics] // *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba.* – 2021. – Vol. 78, № 4. – P. 408–414. DOI: 10.31053/1853.0605.v78.n4.32809.
47. Tutor J. D. COVID-19 and dysphagia in children: a review // *Dysphagia.* – 2023. – Vol. 38, № 1. – P. 122–126. DOI: 10.1007/s00455-022-10475-9.
48. Woodruff A. G., Choong K. Long-term outcomes and the post-intensive care syndrome in critically ill children: a north american perspective // *Children.* – 2021. – Vol. 8, № 4. – P. 254. DOI: 10.3390/children8040254.
49. Zhou D., Pan Q., Shen F. et al. Total fecal microbiota transplantation alleviates high-fat diet-induced steatohepatitis in mice via beneficial regulation of gut microbiota // *Sci Rep.* – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 1529. DOI: 10.1038/s41598-017-01751-y.
50. Zuercher P., Moret C. S., Dziewas R. et al. Dysphagia in the intensive care unit: epidemiology, mechanisms, and clinical management // *Crit Care.* – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 103. DOI: 10.1186/s13054-019-2400-2.
44. Streppel M., Veder L. L., Pullens B. et al. Swallowing problems in children with a tracheostomy tube. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2019, vol. 124, pp. 30–33. DOI: 10.1016/j.ijporl.2019.05.003.
45. Thabet Mahmoud A., Tawfik M. A. M., Abd El Naby S. A. et al. Neurophysiological study of critical illness polyneuropathy and myopathy in mechanically ventilated children; additional aspects in paediatric critical illness comorbidities. *Eur J Neurol*, 2018, vol. 25, no. 7, pp. 991–e76. DOI: 10.1111/ene.13649.
46. Toobe M. Síndrome post cuidados intensivos en pediatría [Post-intensive care syndrome in pediatrics]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba*, 2021, vol. 78, no. 4, pp. 408–414. DOI: 10.31053/1853.0605.v78.n4.32809.
47. Tutor J. D. COVID-19 and dysphagia in children: a review. *Dysphagia*, 2023, vol. 38, no. 1, pp. 122–126. DOI: 10.1007/s00455-022-10475-9.
48. Woodruff A. G., Choong K. Long-term outcomes and the post-intensive care syndrome in critically ill children: a north american perspective. *Children*, 2021, vol. 8, no. 4, p. 254. DOI: 10.3390/children8040254.
49. Zhou D., Pan Q., Shen F. et al. Total fecal microbiota transplantation alleviates high-fat diet-induced steatohepatitis in mice via beneficial regulation of gut microbiota. *Sci Rep*, 2017, vol. 7, no. 1, p. 1529. DOI: 10.1038/s41598-017-01751-y.
50. Zuercher P., Moret C. S., Dziewas R. et al. Dysphagia in the intensive care unit: epidemiology, mechanisms, and clinical management. *Crit Care*, 2019, vol. 23, no. 1, p. 103. DOI: 10.1186/s13054-019-2400-2.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Лисица Иван Александрович

ассистент кафедры общей медицинской практики.
E-mail: ivan_lisitsa@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3501-9660

Александрович Юрий Станиславович

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО.
E-mail: jalex1963@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2131-4813

Завьялова Анна Никитична

канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры общей медицинской практики.
E-mail: anzarvajalova@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9532-9698

Лисовский Олег Валентинович

канд. мед. наук, зав. кафедрой общей медицинской практики.
E-mail: oleg.lisovsky@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-1749-169X

Медицинский университет Астана,
010000, Казахстан, г. Нур-Султан, ул. Бейбитшилик,
д. 49а, тел.: +77013275762.

Разумов Сергей Андреевич

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии независимый эксперт по детской анестезиологии и реаниматологии Министерства здравоохранения Республики Казахстан.
E-mail: serraz@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University,
2, Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia.

Lisitsa Ivan A.

Assistant of the Department of General Medical Practice.
E-mail: ivan_lisitsa@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3501-9660

Aleksandrovich Yuri S.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education.
E-mail: jalex1963@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2131-4813

Zavyalova Anna N.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Medical Practice.
E-mail: anzarvajalova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9532-9698

Lisovskii Oleg V.

Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of General Medical Practice.
E-mail: oleg.lisovsky@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-1749-169X

Astana Medical University,
49a, Beybitsilik str., Nur-Sultan, 010000, Kazakhstan,
tel.: +77013275762.

Razumov Sergey A.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Independent Expert in Pediatric Anesthesiology and Intensive Care of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan.
E-mail: serraz@mail.ru



Проблема диагностики острого повреждения почек у детей, оперированных в условиях искусственного кровообращения

Д. Г. БАЛАХНИН, И. И. ЧЕРМНЫХ, А. А. ИВКИН, Е. В. ГРИГОРЬЕВ, Д. Л. ШУКЕВИЧ

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

РЕЗЮМЕ

Острое повреждение почек, ассоциированное с кардиохирургическим вмешательством у детей – одно из наиболее частых осложнений послеоперационного периода, которое возникает в результате действия многообразных периоперационных факторов. Общепринятые критерии диагностики ОПП, с одной стороны, могут недооценивать частоту развития данного осложнения, с другой стороны – требуют верификации для применения в детской популяции. Использование в педиатрической практике маркеров повреждения почек сопряжено с рядом трудностей. Например, высокая вариабельность концентрации маркеров в зависимости от возраста осложняет интерпретацию результата, а у новорожденных детей в крови могут циркулировать материнские молекулы. В то же время, именно в кардиохирургической практике отмечена наибольшая значимость исследования маркеров ОПП у детей, что позволяет значительно ускорить диагностику этого осложнения и начало его терапии.

Ключевые слова: острое повреждение почек у детей, кардиохирургия, искусственное кровообращение.

Для цитирования: Балахнин Д. Г., Чермных И. И., Ивкин А. А., Григорьев Е. В., Шукевич Д. Л. Проблема диагностики острого повреждения почек у детей, оперированных в условиях искусственного кровообращения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 6. – С. 106–115. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-106-115.

The problem of the diagnosis of acute kidney injury in children operated under the conditions of artificial circulation

D. G. BALAKHNIN, I. I. CHERMNYKH, A. A. IVKIN, E. V. GRIGORYEV, D. L. SHUKEVICH

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

ABSTRACT

Acute kidney injury (AKI) associated with cardiac surgery in children is one of the most frequent complications of the postoperative period appearing due to various perioperative factors. Generally accepted criteria for the diagnosis of AKI, on the one hand, may underestimate the frequency of development of this complication, on the other hand, require verification for use in the pediatric population. The application of kidney injury markers in pediatric practice is associated with a number of difficulties. For example, the high variability of the concentration of markers depending on age complicates the interpretation of the result, and maternal molecules can circulate in the blood of newborns. At the same time, in the cardiac surgery practice, the greatest impact of the measurement of kidney injury markers in children has been noted, which allows significantly accelerate the diagnosis of this complication and the starting of its therapy.

Key words: acute kidney injury in children, cardiac surgery, artificial circulation

For citation: Balakhnin D. G., Chermnykh I. I., Ivkin A. A., Grigoryev E. V., Shukevich D. L. The problem of the diagnosis of acute kidney injury in children operated under the conditions of artificial circulation. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 6, P. 106–115. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-106-115.

Для корреспонденции:

Дмитрий Геннадьевич Балахнин
E-mail: balakhnindm@mail.ru

Correspondence:

Dmitry G. Balakhnin
E-mail: balakhnindm@mail.ru

Введение

Острое повреждение почек, ассоциированное с кардиохирургическим вмешательством (КХА-ОПП), является серьезным и частым осложнением операций на сердце, проводимых в условиях искусственного кровообращения (ИК) [33]. Благодаря улучшению качества оказания медицинской помощи и увеличению ее доступности количество операций по поводу врожденных пороков сердца (ВПС) увеличивается с каждым годом. Закономерно наблюдается и рост абсолютного числа периоперационных осложнений, среди которых и педиатрическое КХА-ОПП. Развитие КХА-ОПП сопровождается повышением внутрибольничной заболеваемости и смертности, более длительной потребностью в ИВЛ и симпатомиметиках; в более тяжелых случаях возникает потребность в проведении перитонеального диализа (ПД) или заместительной почечной терапии (ЗПТ) [48]. Перечисленные фак-

торы сопровождаются увеличением длительности нахождения в отделении реанимации и общей продолжительности госпитализации, что увеличивает экономическую нагрузку на систему здравоохранения при лечении этих пациентов [3]. Кроме того, в случаях развития КХА-ОПП возникает риск формирования хронической болезни почек, что будет сопровождаться снижением качества жизни и ее продолжительности [49]. В то же время, своевременная диагностика повреждения почек по-прежнему остается серьезной задачей, в поисках эффективного решения которой предпринимаются все новые научные изыскания. У педиатрической когорты пациентов проблема диагностики послеоперационной почечной дисфункции стоит особенно остро в связи с рядом анатомо-физиологических особенностей у детей различных возрастных групп. Таким образом, ранняя диагностика КХА-ОПП является одним из главных вызовов современной детской кардиоанестезиологии.

В данном обзоре предлагаются к обсуждению современное состояние проблемы педиатрического КХА-ОПП, его эпидемиология и ключевые патологические механизмы формирования, представлены актуальные возможности клинической, лабораторной и инструментальной диагностики функции почек во время кардиохирургического вмешательства и после него.

Факторы риска и патофизиология КХА-ОПП у детей

Существует несколько подходов к коррекции ВПС у детей, которые определяются как анатомией порока сердца, так и индивидуальными особенностями ребенка. Многие виды ВПС требуют применения компьютерной томографии с внутривенным контрастированием, а некоторые пороки сердца могут быть скорректированы эндоваскулярно, в условиях рентген-операционной. Обе процедуры сопровождаются внутривенным введением рентген-контрастных препаратов. Несмотря на то, что применение этих препаратов вызывает прямое повреждение почек, эндоваскулярные процедуры позволяют минимизировать уровень хирургической агрессии и выраженность системного воспалительного ответа, которые возникают при открытом вмешательстве на сердце и во время ИК, поэтому частота развития ОПП у этих детей ниже по сравнению с открытой хирургией ВПС и оценивается примерно в 10% [9].

Одновременно с этим, в группе ВПС, требующих открытого кардиохирургического вмешательства в условиях ИК, частота развития послеоперационной почечной дисфункции может достигать 30–50% [31].

По результатам ряда исследований, в предоперационном периоде наиболее значимыми факторами являлись: ранний возраст, меньший вес, большая сложность операции по шкале RACHS-II, цианотичный тип ВПС, легочная гипертензия, потребность в инотропных препаратах, простагландине E₁, ИВЛ и длительность нахождения в отделении реанимации интенсивной терапии (ОРИТ [50, 55]. Интраоперационно в наибольшей степени риск повреждения почек повышают такие факторы, как большая общая продолжительность операции, длительность ИК и пережатия аорты, применение циркуляторного ареста и гипотермии, большой объем трансфузии эритроцитарной массы, отсроченное закрытие грудной клетки.

Повреждение почек у детей с ВПС – многофакторный процесс со множеством независимых переменных. Ключевым звеном повреждения почек выступает развитие синдрома системного воспалительного ответа, который в той или иной мере возникает при всех операциях с искусственным кровообращением [13]. Компенсаторный противовоспалительный синдром, формирующийся позднее, приводит к повышению частоты послеоперационных инфекционных осложнений, терапия которых

может включать применение нефротоксичных антибактериальных препаратов. А развитие сепсиса может изменять характеристики перфузии почек. Таким образом, ИК-ССВО, компенсаторная депрессия иммунитета и развитие инфекции независимо могут приводить к развитию КХА-ОПП у детей [12].

Перед началом ИК все магистрали для циркуляции крови, оксигенатор и выносные ловушки должны быть тщательно заполнены раствором первичного заполнения. У новорожденных детей и младенцев к коллоидно-кристаллоидной смеси растворов объема первичного заполнения обязательно добавляются эритроцитсодержащие компоненты донорской крови [1]. С одной стороны, это позволяет снизить выраженность гемодилюции, которая изолированно выступает повреждающим фактором за счет снижения кислородной емкости крови, с другой стороны – увеличивает общий объем трансфузии. Также гемодилюция занижает концентрацию сывороточного креатинина, что может приводить к несвоевременной диагностике темпа его прироста и к недооценке частоты развития КХА-ОПП [26]. Любая процедура ИК сопровождается гемолизом [36], который также вносит вклад в развитие КХА-ОПП [51]. Высвобождающийся при гемолизе свободный гемоглобин окисляется, вступает в реакцию с эндогенным оксидом азота (II), и формирует метгемоглобин. Результатом указанных взаимодействий является эндотелиальная дисфункция и вазоконстрикция за счет потребления оксида азота (II). Кроме того, метгемоглобин оказывает непосредственное тубулярное повреждение, что в дальнейшем также может приводить к почечной дисфункции [25]. Насыщение кислородом крови, проходящей через оксигенатор, может сопровождаться гипероксией и прямым цитотоксическим эффектом формирующихся активных форм кислорода в условиях относительной недостаточности антиоксидантных систем и последующей митохондриальной дисфункции. Активированные нейтрофильные гранулоциты повреждают гликокаликс эндотелия, что сопровождается снижением активности супероксиддисмутазы и нарушению инактивации активных форм кислорода [27, 40]. Избыток активных форм кислорода вызывает оглушение миокарда [54], нарушение регуляции сосудистого тонуса и разрушение клеток, что сопровождается дополнительной продукцией цитокинов. Влияние длительности операции, длительности ИК и пережатия аорты, глубокой и умеренной гипотермии на развитие КХА-ОПП можно объяснить более длительным существованием факторов, перечисленных ранее [50, 55].

Таким образом, множество существующих одномоментно или последовательно сменяющих друг друга факторов, оказывающих повреждающее действие на паренхиму почек, почти всегда приводит к почечной дисфункции той или иной степени, которая может иметь клиническую значимость и оказывать серьезное влияние на течение

послеоперационного периода у детей с ВПС и исходы оперативного лечения.

Диагностика КХА-ОПП у детей

Наиболее широкое клиническое применение в диагностике повреждения почек имеют шкальные системы оценки, основанные на определении концентрации сывороточного креатинина и почасового темпа диуреза. В педиатрической практике степень повреждения почек можно оценить по модифицированным шкалам *pRIFLE*, *KDIGO* и *AKIN* [14, 43] (табл. 1). Все шкалы хорошо коррелируют с частотой ОПП [37], однако *pRIFLE* показала себя более чувствительной шкалой для определения легких степеней повреждения почек, особенно у младенцев [32], а *KDIGO* лучше отражала частоту потребности в ЗПТ и смертности [47]. В то же время концентрация сывороточного креатинина значимо увеличивается лишь после снижения функции почек примерно вдвое, а у новорожденных детей циркулирует материнский креатинин, что затрудняет оценку динамики его концентрации во времени. Темп диуреза может не отражать субклиническую форму ОПП, которая не сопровождается олигурией. Указанные факторы предопределили начало поиска ранних и чувствительных лабораторно-инструментальных методов исследования почечной функции, которые позволили бы выполнить своевременное профилактическое вмешательство.

Одним из инструментальных методов оценки перфузии почек у детей является *NIRS* (near infrared spectroscopy) [41]. Метод позволяет в постоянном режиме отслеживать насыщение гемоглобина кислородом в микроциркуляторном русле, отражая таким образом состояние перфузии паренхимы почек. Неоспоримыми преимуществами метода являются его неинвазивность и способность к детекции и отображению гипоперфузии почек в режиме реального времени, что позволяет в кратчайшие сроки воздействовать на улучшение кровотока в почках и снизить риск развития их повреждения. Также УЗИ-оценка почечного кровотока в режиме реального времени обладает прогностической значимостью в отношении развития повреждения почек, однако метод является оператор-зависимым, технически сложен, как правило, требует привлечения специалиста функциональной диагностики, что дополнительно удорожает и усложняет возможность его использования [12]. Метод измерения напряжения кислорода в моче как косвенного индикатора доставки кислорода тканям почки также позволяет в постоянном режиме оценивать перфузию почек путем установки фиброоптического зонда в мочевого пузыря через уретральный катетер. Метод также требует материальных затрат, сопряжен с дополнительной нагрузкой на специалиста и не может применяться у новорожденных детей. Напряжение кислорода в моче может быть измерено лабораторными методами с использованием газо-

анализатора, что является более доступной, простой и относительно дешевой альтернативой [4].

Другими лабораторными показателями, ассоциированными с повреждением почек, являются обнаружение клеток канальцевого эпителия почек и гиалиновых цилиндров при микроскопии мочи, которые позволяют выполнить относительно раннюю диагностику повреждения почек [19]. Также кислая реакция мочи ($\text{pH} \leq 5,5$) характерна для тяжелого ОПП и сопровождается увеличением частоты заболеваемости и смертности после некоторых кардиохирургических вмешательств у взрослых пациентов [46], что может иметь прогностическую значимость и в детской популяции.

Наиболее активно исследуемыми лабораторными показателями почечной дисфункции являются маркеры повреждения почек. Разработаны топическая и патофизиологическая классификации маркеров повреждения почек. Согласно топической классификации выделяют маркеры повреждения клубочков (альбумин, цистатин С), канальцев (*NGAL*, *KIM-1*, *L-FABP*, *IL-18*), собирательных трубочек и петли Генле. В соответствии с патофизиологической классификацией выделяют маркеры снижения функции почек (креатинин, цистатин С), маркеры структурного и клеточного повреждения почек (*NGAL*, *KIM-1*, *L-FABP*), ареста клеточного цикла (*TIMP-2*, *IGWBP7*), а также маркеры оксидативного стресса, маркеры иммунного ответа, маркеры фиброза и апоптоза.

Нейтрофильный желатиназа-ассоциированный липокалин (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, *NGAL*) является белком, синтезируемым нейтрофилами и эпителием дистальных отделов почечных канальцев в ответ на воспаление и ишемию. Принимая во внимание одновременное существование различных источников синтеза *NGAL*, оценка его концентрации в крови может не точно отражать степень повреждения почек, поскольку до 90% *NGAL* плазмы представлено изоформами нейтрофильного происхождения (45 кДа и 145 кДа) [39]. Таким образом, оценивать изменение концентрации *NGAL* в крови необходимо с поправкой на выраженность активации нейтрофилов в каждом конкретном случае, что может быть затруднительно в связи с необходимостью дополнительной оценки концентрации лактоферрина [24]. Несколько исследований, посвященных проблеме ОПП в педиатрии, показали, что изменение концентрации *NGAL* в моче способно указать на развитие почечной дисфункции до изменения концентрации сывороточного креатинина и СКФ [44]. Также необходимо рассмотреть время исследования концентрации *NGAL*. Известно, что его концентрация значимо увеличивается уже через 2 часа после аффекта (в случае кардиохирургии – через 2 часа после начала искусственного кровообращения), достигает пика через 6–12 часов и затем мало изменяется на протяжении как минимум 48 часов [30].

Молекула повреждения почек-1 (*kidney injury molecule 1*, *KIM-1*), является трансмембранным

Таблица 1. Сравнение критериев, используемых в шкалах pRIFLE, AKIN, pKDIGO и nKDIGO

Table 1. Comparison of criteria used in pRIFLE, AKIN, pKDIGO and nKDIGO scales

Классификация	Стадия	Критерий по сывороточному креатинину		Критерий по темпу диуреза	
pRIFLE	Risk	Снижение СКФ более, чем на 25%		0,5 мл · кг ⁻¹ · ч ⁻¹ в течение 8 часов	
	Injury	Снижение СКФ более, чем на 50%		0,5 мл · кг ⁻¹ · ч ⁻¹ в течение 16 часов	
	Failure	Снижение СКФ более, чем на 75% или снижение СКФ менее 35 мл/мин/1,73 м²		0,3 мл · кг ⁻¹ · ч ⁻¹ в течение 24 часов или анурия в течение 12 часов	
	Loss	Длительность Failure более 4 недель			
	ESDR	Длительность Failure более 3 месяцев			
AKIN	1	Увеличение креатинина сыворотки в 1,5–1,9 раз от исходного уровня или повышение более, чем на 26,5 мкмоль/л)		0,5 мл · кг ⁻¹ · ч ⁻¹ в течение 6 часов	
	2	Увеличение креатинина сыворотки в 2,0–2,9 раз от исходного уровня		0,5 мл · кг ⁻¹ · ч ⁻¹ в течение 12 часов	
	3	Увеличение креатинина сыворотки в 3,0 и более раз от исходного уровня или повышение более, чем на 353,6 мкмоль/л с резким ростом как минимум на 46,2 мкмоль/л)		0,3 мл · кг ⁻¹ · ч ⁻¹ в течение 24 часов или анурия в течение 12 часов	
KDIGO		Неонатальные критерии	Педиатрические критерии	Неонатальные критерии	Педиатрические критерии
	1	Увеличение креатинина сыворотки в 1,5–1,9 раз от исходного уровня в течение 7 дней или повышение более, чем на 26,5 мкмоль/л за 48 часов	Увеличение креатинина сыворотки в 1,5–1,9 раз от исходного уровня в течение 7 дней или повышение более, чем на 26,5 мкмоль/л за 48 часов	0,5 мл · кг ⁻¹ · ч ⁻¹ – 1 мл · кг ⁻¹ · ч ⁻¹ в течение 24 часов	0,5 мл · кг ⁻¹ · ч ⁻¹ в течение 6–12 часов
	2	Увеличение креатинина сыворотки в 2,0–2,9 раз от исходного уровня	Увеличение креатинина сыворотки в 2,0–2,9 раз от исходного уровня	0,3 мл · кг ⁻¹ · ч ⁻¹ – 0,5 мл · кг ⁻¹ · ч ⁻¹ в течение 24 часов	0,5 мл · кг ⁻¹ · ч ⁻¹ в течение 12 часов
	3	Увеличение креатинина сыворотки в 3,0 и более раз от исходного уровня или повышение более, чем на 221,0 мкмоль/л или начало ЗПТ	Увеличение креатинина сыворотки в 3,0 и более раз от исходного уровня или повышение более, чем на 353,6 мкмоль/л или начало ЗПТ или снижение СКФ менее 35 мл/мин/1,73 м²	Менее 0,3 мл · кг ⁻¹ · ч ⁻¹ в течение 24 часов	0,3 мл · кг ⁻¹ · ч ⁻¹ в течение 24 часов или анурия в течение 12 часов

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ЗПТ – заместительная почечная терапия.

белком, который в норме почти не определяется в ткани почек, но экспрессия которого крайне высока у животных моделей повреждения почек и в исследованиях ОПП у людей [28]. Повышение концентрации КИМ-1 также раньше, чем креатинин, указывает на формирование ОПП, может предсказать необходимость проведения методов ЗПТ и ассоциировано с повышенной смертностью у детей с повреждением почек [8].

Белок, связывающий жирные кислоты, печеночного типа (liver-type fatty acid binding protein, L-FABP) также может применяться в качестве маркера повреждения почек. Этот белок в норме экспрессируется в эпителии почечных канальцев, а поскольку L-FABP обладает антиоксидантными свойствами, его синтез многократно увеличивается в ответ на ишемию почечной паренхимы. По результатам исследований, пик концентрации L-FABP в моче приходится на промежуток времени от 4 до 6 часов после начала искусственного кровообращения, что опережает креатинин по времени диагностики повреждения почек [17, 29]. Повышение концентрации L-FABP также ассоциировано с увеличением длительности ИВЛ и продолжительности госпитализации [53].

Цистатин-С (cystatin-C, CysC) является белком, который синтезируется всеми клетками организма, за исключением безъядерных, и характеризу-

ется постоянством скорости синтеза. Важной особенностью цистатина является независимость его концентрации от пола и мышечной массы, кроме того, его концентрация почти не изменяется и при воспалительных процессах. Указанные свойства позволяют использовать CysC в качестве альтернативы креатинину. Исследование M. A. Hazle et al. продемонстрировало, что концентрация цистатина в моче значительно повышается через 24 часа после начала искусственного кровообращения и может являться предиктором негативных исходов (потребность в ЗПТ, увеличение длительности ИВЛ и госпитализации, смерть) у детей до 6 месяцев [23]. В то же время исследования сывороточной концентрации цистатина С показали разнонаправленные изменения его концентрации через 6 и 12 часов после операции, что затрудняет интерпретацию результатов [56].

Интерлейкин-18 (interleukin-18, IL-18) – провоспалительный цитокин, который синтезируется моноцитами, макрофагами, а также тканью почек. Его синтез значительно увеличивается в ответ на повреждение, вызванное ишемией-реперфузией, и приводит к инфильтрации паренхимы почек нейтрофилами [11]. Увеличение концентрации IL-18 как в плазме, так и в моче значительно увеличивается через 6–12 часов после операции и может свидетельствовать о развитии ОПП и также связано с увеличением

Таблица 2. Верхняя граница 95 перцентиля концентрации биомаркеров в моче у детей разного возраста и половой принадлежности**Table 2. Upper limit of 95 percentile concentration of biomarkers in urine in children of different ages and genders**

Биомаркер	Предел 95-го перцентиля									
	Возраст									
	3–5 лет		5–10 лет		10–15 лет		15–18 лет		В среднем в популяции	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
NGAL, нг/мл	26,1	52,2	10,9	139,5	25,5	72,3	50	138,6	28,3	73,1
IL-18, пг/мл	78,3	100,5	41,7	79	58,5	111,1	71,2	273,1	56,1	104,5
KIM-1, пг/мл	983,7	1291,7	1276,6	1212,9	1156,6	1103,5	1877,3	1934,5	1298,4	1444,7
L-FABP, нг/мл	49,4	41,4	15,5	13,5	13,7	13,3	10,5	6,7	15,5	18,6

Примечание: NGAL – нейтрофильный желатиназа-ассоциированный липокалин (neutrophil gelatinase-associated lipocalin), IL-18 – интерлейкин-18 (interleukin-18), KIM-1 – молекула повреждения почек 1 (kidney injury molecule-1), L-FABP – белок, связывающий жирные кислоты, печеночного типа (liver-type fatty acid binding protein), М – мужской пол, Ж – женский пол.

Таблица 3. Оптимальное время отбора материала и точка отсечки концентрации биомаркера с наилучшими предиктивными характеристиками**Table 3. Optimal material selection time and cut-off point of the biomarker concentration with the best predictive characteristics**

Биомаркер	Материал	Время отбора пробы	Источник	Точка отсечки концентрации	
				До 28 дней жизни	Старше 28 дней жизни
NGAL, нг/мл	Плазма	2 часа	C. D. Krawczeski et al. [30]	100	50
	Моча	2 часа		185	
		2 часа	J. H. Greenberg et al. [21]	185	50
		2 часа	M. Bennett et al. [7]	100	
		3 часа	M. F. Alcaraz et al. [4]	75	
		2 часа	M. Cantinotti et al. [10]	50	
			J. Mishra et al. [35]		
		4 часа	J. Zheng et al. [57]	54	
		поступление в ОРИТ	F. Yoneyama et al. [53]	40	
				70	
	Плазма	2 часа	F. I. Fadel et al. [18]	100	
	2 часа	C. Dent et al. [16]	150		
IL-18, пг/мл	Моча	4 часа	J. Zheng et al. [57]	49	
		6 часа	J. H. Greenberg et al. [21]	362	
		12 часа	C. P. Parikh et al. [38]	234	
KIM-1, пг/мл	Моча	6 часа	J. H. Greenberg et al. [21]	0,99	
L-FABP, нг/мл	Моча	6 часа	C. T. M. B. Cavalcante et al. [11]	69,1	
		поступление в ОРИТ	F. Yoneyama et al. [53]	90	
				4 часа	155
TIMP2x IGFBP7	Моча	4 часа	C. T. M. B. Cavalcante et al. [11]	0,47	

Примечание: NGAL – нейтрофильный желатиназа-ассоциированный липокалин (neutrophil gelatinase-associated lipocalin), IL-18 – интерлейкин-18 (interleukin-18), KIM-1 – молекула повреждения почек 1 (kidney injury molecule-1), L-FABP – белок, связывающий жирные кислоты, печеночного типа (liver-type fatty acid binding protein), тканевый ингибитор металлопротеиназ-2 (tissue inhibitor of metalloproteinase-2, TIMP-2) и белок, связывающий инсулиноподобный фактор роста-7 (insulin-like growth factor binding protein-7, IGFBP7).

длительности ИВЛ, потребности в ЗПТ и смертности [20].

Тканевый ингибитор металлопротеиназ-2 (tissue inhibitor of metalloproteinase-2, TIMP-2) и белок, связывающий инсулиноподобный фактор роста-7 (insulin-like growth factor binding protein-7, IGFBP7) индуцируют остановку фазы G1 клеточного цикла и секретируются на ранних этапах клеточного повреждения, что позволяет предотвратить апоптоз и предоставляет время для репарации ДНК. По результатам исследования M. Meersch et al. [34], повышение концентрации [TIMP-2]x[IGFBP7] в

моче является специфичным, чувствительным методом и хорошо предсказывает ОПП у детей.

Наряду с упомянутыми выше преимуществами биомаркеров над креатинином, существенными их недостатками являются зависимость от возраста и пола ребенка, не полностью изученная характеристика кривой концентрации во времени и референсные интервалы, а также относительно высокая стоимость исследований, что серьезно ограничивает их применение в рутинной клинической практике. Кроме того, концентрация NGAL и KIM-1 изменяется в зависимости от приема антибактериальных

препаратов [2], что дополнительно осложняет интерпретацию результатов их измерений, учитывая обязательную периоперационную антибиотикопрофилактику, которая назначается кардиохирургическим пациентам.

При прогнозировании острого повреждения почек на основании концентрации биомаркеров возникает проблема неполной определенности границ нормального диапазона их концентрации. С одной стороны, каждое из проведенных исследований использует в своем анализе группу сравнения, с другой стороны, группу сравнения составляют дети, подвергнувшиеся факторам риска развития повреждения почек, но не продемонстрировавшие признаков почечной дисфункции. Исследование M. R. Bennett et al. [6], включавшее здоровых детей, не подвергавшихся факторам риска развития повреждения почек, проводилось с целью определения нормальных значений биомаркеров, результаты которого представлены в табл. 2.

Некоторые исследования предиктивной способности биомаркеров не обнаруживали связи изменения их концентрации с развитием повреждения почек. При сравнении их с другими исследованиями было обнаружено, что важным фактором является время отбора материала для исследования. В табл. 3 перечислены биомаркеры, оптимальное время отбора материала и точка отсечки концентрации биомаркера, характеризующаяся оптимальными характеристиками чувствительности и специфичности по результатам исследований.

Также стоит отметить попытки предсказать неблагоприятные исходы у детей после кардиохирургических вмешательств, такие как ОПП, требующее диализа, и смерть на основании изменений концентрации биомаркеров. Так, в мета-анализе M. Haase et al. [22] выявлено значение 278 нг/мл для NGAL, в другой работе, посвященной гемолитико-уремическому синдрому у детей, предлагается более жесткая граница в 200 нг/мл [45].

Заключение

Проблема КХА-ОПП является одним из важнейших вызовов детской кардиореаниматологии в связи с ее значимым влиянием как на течение раннего послеоперационного периода, так и на отдаленные исходы. Несмотря на понимание общих механизмов повреждения почек во время ИК, все еще остаются не полностью изученными некоторые патогенетические взаимодействия, которые потенциально могут послужить как источником новых биомаркеров, так и выступить в качестве цели для терапии. В то время как наиболее широко используемыми критериями для диагностики КХА-ОПП являются креатинин и темп диуреза, даже после модификации шкал и валидации их для применения в клинических подразделениях педиатрического профиля остаются сложности при интерпретации результатов. Кроме того, вопрос своевременности выявления повреждения почек по-прежнему актуален. Использование биомаркеров позволяет значительно сократить время, необходимое для диагностики и начала терапии почечной дисфункции у детей, но требует значительно более серьезных экономических затрат и в настоящий момент мало применимо в повседневной клинической практике. Таким образом, несмотря на высокую актуальность вопроса, проблема диагностики повреждения почек у детей по-прежнему остается открытой. На настоящий момент продолжается научный поиск новых инструментальных и лабораторных диагностических опций, которые позволили бы с одной стороны ускорить выявление и лечение детей с КХА-ОПП, с другой стороны, не требовали бы значительных финансовых вложений со стороны системы здравоохранения.

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. Борисенко Д. В., Ивкин А. А., Шукевич Д. Л. и др. Значение эритроцитсодержащих компонентов донорской крови в объеме первичного заполнения контура искусственного кровообращения в развитии системного воспаления при коррекции врожденных пороков сердца у детей // *Общая реаниматология*. – 2022. – Т. 18, № 3. – С. 30–37. DOI: 10.15360/1813-9779-2022-3-30-37.
2. Никитин Е. Ю., Дроздов В. Н., Выжигина М. А. и др. Перспективы применения NGAL и KIM-1 для диагностики острого почечного повреждения у пациентов, получающих антибактериальную терапию // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 44–51. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-4-44-51.
3. Полушин Ю. С., Древал Р. О., Заботина А. Н. Клинико-экономическая оценка терапии острого повреждения почек при сепсисе продолжительными комбинированными методами заместительной почечной терапии // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2021. – Т. 18, № 5. – С. 7–20. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-7-20.
4. Abosamak M. F., Lippi G., Benoit S. W. et al. Bladder urine oxygen partial pressure monitoring: Could it be a tool for early detection of acute kidney injury? // *Egyptian Journal of Anaesthesia*. – 2021. – Vol. 37, № 1. – P. 43–49. DOI: 10.1080/11101849.2021.187868.

REFERENCES

1. Borisenko D. V., Ivkin A. A., Shukevich D. L. et al. The effect of erythrocyte-containing donor blood components in the priming of the cardiopulmonary bypass circuit on the development of systemic inflammation during correction of congenital heart defects in children. *General Reanimatology*, 2022, vol. 18, no. 3, pp. 30–37. (In Russ.)
2. Nikitin E. Yu., Drozdov V. N., Vyzhigina M. A. et al. Prospects for the use of NGAL and KIM-1 for the diagnosis of acute kidney injury in patients receiving antibacterial therapy. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 4, pp. 44–51. (In Russ.)
3. Polushin Y. S., Dreval R. O., Zabolina A. N. Clinical and economic assessment of the therapy of acute kidney injury in sepsis with continuous combined methods of renal replacement therapy. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 5, pp. 7–20. (In Russ.)
4. Abosamak M. F., Lippi G., Benoit S. W. et al. Bladder urine oxygen partial pressure monitoring: Could it be a tool for early detection of acute kidney injury? *Egyptian Journal of Anaesthesia*, 2021, vol. 37, no. 1, pp. 43–49. DOI: 10.1080/11101849.2021.187868.

5. Alcaraz A. J., Gil-Ruiz M. A., Castillo A. et al. Postoperative neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts acute kidney injury after pediatric cardiac surgery // *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. – 2014. – Vol. 15, № 2. – P. 121–130. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000034.
6. Bennett M. R., Nehus E., Haffner C. et al. Pediatric reference ranges for acute kidney injury biomarkers // *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. – 2015. – Vol. 30, № 4. – P. 677–685. DOI: 10.1007/s00467-014-2989-y.
7. Bennett M., Dent C. L., Ma Q., et al. Urine NGAL predicts severity of acute kidney injury after cardiac surgery: a prospective study. // *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, – 2008. – Vol. 3, № 3. – P. 665–673. DOI: 10.2215/CJN.04010907.
8. Borchert E., de la Fuente R., Guzmán A. M. et al. Biomarkers as predictors of renal damage in neonates undergoing cardiac surgery // *Perfusion*, – 2021. – Vol. 36, № 8. – P. 825–831. DOI: 10.1177/0267659120968377.
9. Cantais A., Hammouda Z., Mory O. et al. Incidence of contrast-induced acute kidney injury in a pediatric setting: a cohort study // *Pediatric Nephrology*. – 2016. – Vol. 31, № 8. – P. 1355–1362. DOI: 10.1007/s00467-016-3313-9.
10. Cantinotti M., Storti S., Lorenzoni V. et al. The combined use of neutrophil gelatinase-associated lipocalin and brain natriuretic peptide improves risk stratification in pediatric cardiac surgery // *Clinical chemistry and laboratory medicine*. – 2012. – Vol. 50, № 11. – P. 2009–2017. DOI: 10.1515/ccm-2012-0125.
11. Cavalcante C. T. M. B., Cavalcante M. B., Castello Branco K. M. P. et al. Biomarkers of acute kidney injury in pediatric cardiac surgery // *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. – 2022. – Vol. 37, № 1. – P. 61–78. DOI: 10.1007/s00467-021-05094-9.
12. Cherry A. D., Hauck J. N., Andrew B. Y. et al. Intraoperative renal resistive index threshold as an acute kidney injury biomarker // *Journal of clinical anesthesia*. – 2020. – Vol. 61. – P. 109626. DOI: 10.1016/j.jclinane.2019.109626.
13. Cho H. Pediatric hemodialysis // *Childhood Kidney Diseases*. – 2020. – Vol. 24, № 2. – P. 69–74. DOI: 10.3339/jkspn.2020.24.2.69.
14. Cho M. H. Pediatric acute kidney injury: focusing on diagnosis and management // *Childhood Kidney Diseases*. – 2020. – Vol. 24, № 1. – P. 19–26. DOI: 10.3339/jkspn.2020.24.1.19.
15. Datt V., Wadhwa R., Sharma V. et al. Vasoplegic syndrome after cardiovascular surgery: A review of pathophysiology and outcome-oriented therapeutic management // *Journal of cardiac surgery*. – 2021. – Vol. 36, № 10. – P. 3749–3760. DOI: 10.1111/jocs.15805.
16. Dent C. L., Ma Q., Dastrala S. et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts acute kidney injury, morbidity and mortality after pediatric cardiac surgery: a prospective uncontrolled cohort study // *Critical care (London, England)*. – 2007. – Vol. 11, № 6. – P. R127. DOI: 10.1186/cc6192.
17. Dong L., Ma Q., Bennett M. et al. Urinary biomarkers of cell cycle arrest are delayed predictors of acute kidney injury after pediatric cardiopulmonary bypass // *Pediatric Nephrology*. – 2017. – Vol. 32, № 12. – P. 2351–2360. DOI: 10.1007/s00467-017-3748-7.
18. Fadel F. I., Abdel Rahman A. M., Mohamed M. F. et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin as an early biomarker for prediction of acute kidney injury after cardio-pulmonary bypass in pediatric cardiac surgery // *Archives of medical science: AMS*. – 2012. – Vol. 8, № 2. – P. 250–255. DOI: 10.5114/aoms.2012.28552.
19. Goldani J. C., Poloni J. A., Klaus F. et al. Urine microscopy as a biomarker of Acute Kidney Injury following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass // *Jornal brasileiro de nefrologia: 'orgao oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*. – 2020. – Vol. 42, № 1. – P. 18–23. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0133.
20. Greenberg J. H., Zappitelli M., Jia Y. et al. Biomarkers of AKI progression after pediatric cardiac surgery // *Journal of the American Society of Nephrology*. – 2018. – Vol. 29, № 5. – P. 1549–1556. DOI: 10.1681/ASN.2017090989.
21. Greenberg J. H., Parikh C. R. Biomarkers for diagnosis and prognosis of AKI in children: one size does not fit all // *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, – 2017. – Vol. 12, № 9. – P. 1551–1557. DOI: 10.2215/CJN.12851216.
22. Haase M., Bellomo R., Devarajan P. et al. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis // *American Journal of Kidney Disease*. – 2009. – Vol. 54, № 6. – P. 1012–1024. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.07.020.
23. Hazle M. A., Gajarski R. J., Aiyagari R. et al. Urinary biomarkers and renal near-infrared spectroscopy predict intensive care unit outcomes after cardiac surgery in infants younger than 6 months of age // *Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery*. – 2013. – Vol. 146, № 4. – P. 861–867. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.12.012.
5. Alcaraz A.J., Gil-Ruiz M.A., Castillo A. et al. Postoperative neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts acute kidney injury after pediatric cardiac surgery. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 2014, vol. 15, no. 2, pp. 121–130. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000034.
6. Bennett M.R., Nehus E., Haffner, C. et al. Pediatric reference ranges for acute kidney injury biomarkers. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 2015, vol. 30, no. 4, pp. 677–685. DOI: 10.1007/s00467-014-2989-y.
7. Bennett M., Dent C.L., Ma Q., et al. Urine NGAL predicts severity of acute kidney injury after cardiac surgery: a prospective study. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 2008, vol. 3, no. 3, pp. 665–673. DOI: 10.2215/CJN.04010907.
8. Borchert E., de la Fuente R., Guzmán A.M., et al. Biomarkers as predictors of renal damage in neonates undergoing cardiac surgery. *Perfusion*, 2021, vol. 36, no. 8, pp. 825–831. DOI: 10.1177/0267659120968377.
9. Cantais A., Hammouda Z., Mory O. et al. Incidence of contrast-induced acute kidney injury in a pediatric setting: a cohort study. *Pediatric Nephrology*, 2016, vol. 31, no. 8, pp. 1355–1362. DOI: 10.1007/s00467-016-3313-9.
10. Cantinotti M., Storti S., Lorenzoni V. et al. The combined use of neutrophil gelatinase-associated lipocalin and brain natriuretic peptide improves risk stratification in pediatric cardiac surgery. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 2012, vol. 50, no. 11, pp. 2009–2017. DOI: 10.1515/ccm-2012-0125.
11. Cavalcante C.T.M.B., Cavalcante M.B., Castello Branco K.M.P. et al. Biomarkers of acute kidney injury in pediatric cardiac surgery. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 2022, vol. 37, no. 1, pp. 61–78. DOI: 10.1007/s00467-021-05094-9.
12. Cherry A.D., Hauck J.N., Andrew B.Y. et al. Intraoperative renal resistive index threshold as an acute kidney injury biomarker. *Journal of clinical anesthesia*, 2020, vol. 61, pp. 109626. DOI: 10.1016/j.jclinane.2019.109626.
13. Cho H. Pediatric hemodialysis. *Childhood Kidney Diseases*, 2020, vol. 24, no. 2, pp. 69–74. DOI: 10.3339/jkspn.2020.24.2.69.
14. Cho M.H. Pediatric acute kidney injury: focusing on diagnosis and management. *Childhood Kidney Diseases*, 2020, vol. 24, no. 1, pp. 19–26. DOI: 10.3339/jkspn.2020.24.1.19.
15. Datt V., Wadhwa R., Sharma V. et al. Vasoplegic syndrome after cardiovascular surgery: A review of pathophysiology and outcome-oriented therapeutic management. *Journal of cardiac surgery*, 2021, vol. 36, no. 10, pp. 3749–3760. DOI: 10.1111/jocs.15805.
16. Dent C.L., Ma Q., Dastrala S. et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts acute kidney injury, morbidity and mortality after pediatric cardiac surgery: a prospective uncontrolled cohort study. *Critical care (London, England)*, 2007, vol. 11, no. 6, pp. R127. DOI: 10.1186/cc6192.
17. Dong L., Ma Q., Bennett M. et al. Urinary biomarkers of cell cycle arrest are delayed predictors of acute kidney injury after pediatric cardiopulmonary bypass. *Pediatric Nephrology*, 2017, vol. 32, no. 12, pp. 2351–2360. DOI: 10.1007/s00467-017-3748-7.
18. Fadel F.I., Abdel Rahman A.M., Mohamed M.F. et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin as an early biomarker for prediction of acute kidney injury after cardio-pulmonary bypass in pediatric cardiac surgery. *Archives of medical science: AMS*, 2012, vol. 8, no. 2, pp. 250–255. DOI: 10.5114/aoms.2012.28552.
19. Goldani J.C., Poloni J.A., Klaus F. et al. Urine microscopy as a biomarker of Acute Kidney Injury following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Jornal brasileiro de nefrologia: 'orgao oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*, 2020, vol. 42, no. 1, pp. 18–23. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0133.
20. Greenberg J.H., Zappitelli M., Jia Y. et al. Biomarkers of AKI progression after pediatric cardiac surgery. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2018, vol. 29, no. 5, pp. 1549–1556. DOI: 10.1681/ASN.2017090989.
21. Greenberg J.H., Parikh C.R. Biomarkers for diagnosis and prognosis of AKI in children: one size does not fit all. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 2017, vol. 12, no. 9, pp. 1551–1557. DOI: 10.2215/CJN.12851216.
22. Haase M., Bellomo R., Devarajan P. et al. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Kidney Disease*, 2009, vol. 54, no. 6, pp. 1012–1024. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.07.020.
23. Hazle M.A., Gajarski R.J., Aiyagari R. et al. Urinary biomarkers and renal near-infrared spectroscopy predict intensive care unit outcomes after cardiac surgery in infants younger than 6 months of age. *Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery*, 2013, vol. 146, no. 4, pp. 861–867. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.12.012.

24. Hoenderdos K., Lodge K. M., Hirst R. A. et al. Hypoxia upregulates neutrophil degranulation and potential for tissue injury // *Thorax*. – 2016. – Vol. 71, № 11. – P. 1030–1038. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2015-207604.
25. Hu J., Rezoagli E., Zadek F. et al. Free hemoglobin ratio as a novel biomarker of acute kidney injury after on-pump cardiac surgery: secondary analysis of a randomized controlled trial // *Anesthesia and analgesia*. – 2021 – Vol. 132, № 6. – P. 1548–1558. DOI: 10.1213/ANE.0000000000005381.
26. Jiang W., Teng J., Xu J. et al. Dynamic predictive scores for cardiac surgery-associated acute kidney injury // *Journal of the American Heart Association*. – 2016. – Vol. 5, № 8. – P. e003754. DOI: 10.1161/JAHA.116.003754.
27. Jordan J., Zhao Z., Vinten-Johansen J. The role of neutrophils in myocardial ischaemia-reperfusion injury // *Cardiovascular Research*. – 1999. – Vol. 43, № 4. – P. 860–878.
28. Kamianowska M., Szczepański M., Kulikowska E. E. et al. Do serum and urinary concentrations of kidney injury molecule-1 in healthy newborns depend on birth weight, gestational age or gender? // *Journal of perinatology: official journal of the California Perinatal Association*. – 2017 – Vol. 37, № 1. – P. 73–76. DOI: 10.1038/jp.2016.169.
29. Khan M. B., Naseem T., Wazir H. D. et al. Association of liver fatty acid binding protein with acute kidney injury in paediatric patients after cardiac surgery // *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC*. – 2022 – Vol. 34, Suppl 1, № 3. – P. 602–607. DOI: 10.55519/JAMC-03-S1-9023.
30. Krawczeski C. D., Woo J. G., Wang Y. et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin concentrations predict development of acute kidney injury in neonates and children after cardiopulmonary bypass // *The Journal of pediatrics*, – 2011 – Vol. 158, № 6. – P. 1009–1015. DOI: 10.1016/j.jpeds.2010.12.057.
31. Krawczeski C. D. Cardiopulmonary bypass and AKI: AKI Is Bad, so let's get beyond the diagnosis // *Frontiers in Pediatrics*. – 2019 – Vol. 7. – P. 492. DOI: 10.3389/fped.2019.00492.
32. Lex D. J., Tóth R., Cserép Z. et al. A comparison of the systems for the identification of postoperative acute kidney injury in pediatric cardiac patients // *The Annals of thoracic surgery*. – 2014 – Vol. 97, № 1. – P. 202–210. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.09.014.
33. LoBasso M., Schneider J., Sanchez-Pinto L. N. et al. Acute kidney injury and kidney recovery after cardiopulmonary bypass in children // *Pediatric Nephrology*. – 2022. – Vol. 37, № 3. – P. 659–665. DOI: 10.1007/s00467-021-05179-5.
34. Meersch M., Schmidt C., Van Aken H. et al. Urinary TIMP-2 and IGFBP7 as early biomarkers of acute kidney injury and renal recovery following cardiac surgery // *PLoS One*. – 2014 – Vol. 9, № 3. – P. e93460. DOI: 10.1371/journal.pone.0093460.
35. Mishra J., Dent C., Tarabishi R. et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery // *Lancet (London, England)*. – 2005. – Vol. 365, № 9466. – P. 1231–1238. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)74811-X.
36. Mlejnsky F., Klein A. A., Lindner J. et al. A randomised controlled trial of roller versus centrifugal cardiopulmonary bypass pumps in patients undergoing pulmonary endarterectomy // *Perfusion*. – 2015. – Vol. 30, № 7. – P. 520–528. DOI: 10.1177/0267659114553283.
37. Nahum E., Kadmon G., Kaplan E. et al. Prevalence of acute kidney injury after liver transplantation in children: Comparison of the pRIFLE, AKIN, and KDIGO criteria using corrected serum creatinine // *Journal of Critical Care*. – 2019. – Vol. 50, P. 275–279. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.01.010.
38. Parikh C. R., Mishra J., Thiessen-Philbrook H. et al. Urinary IL-18 is an early predictive biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery // *Kidney international*. – 2006. – Vol. 70, № 1. – P. 199–203. DOI: 10.1038/sj.ki.5001527.
39. Passov A., Petäjä L., Pihlajoki M. et al. The origin of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin in cardiac surgery // *BMC Nephrology*. – 2019. – Vol. 20, № 1. – P. 182. DOI: 10.1186/s12882-019-1380-4.
40. Rehm M., Bruegger D., Christ F. et al. Shedding of the endothelial glycocalyx in patients undergoing major vascular surgery with global and regional ischaemia // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116, № 17. – P. 1896–1906. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.684852.
41. Ruf B., Bonelli V., Balling G. et al. Intraoperative renal near-infrared spectroscopy indicates developing acute kidney injury in infants undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a case-control study // *Critical Care*. – 2015. – Vol. 19, № 1. – P. 27. DOI: 10.1186/s13054-015-0760-9.
42. Sanderson K. R., Harshman L. A. Renal replacement therapies for infants and children in the ICU. // *Current opinion in pediatrics*. – 2020. – Vol. 32, № 3. – P. 360–366. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000894.
43. Srinivasa S., Reshmavathi V., Srividya G. S. A comparison of pRIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in pediatric intensive care unit patients // *International Journal of Contemporary Pediatrics*. – 2016. – Vol. 3, № 2. – P. 398–402. DOI: 10.18203/2349-3291.ijcp20161022.
24. Hoenderdos K., Lodge K.M., Hirst R.A. et al. Hypoxia upregulates neutrophil degranulation and potential for tissue injury. *Thorax*, 2016, vol. 71, no. 11, pp. 1030–1038. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2015-207604.
25. Hu J., Rezoagli E., Zadek F. et al. Free hemoglobin ratio as a novel biomarker of acute kidney injury after on-pump cardiac surgery: secondary analysis of a randomized controlled trial. *Anesthesia and analgesia*, 2021, vol. 132, no. 6, pp. 1548–1558. DOI: 10.1213/ANE.0000000000005381.
26. Jiang W., Teng J., Xu J. et al. Dynamic predictive scores for cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Journal of the American Heart Association*, 2016, vol. 5, no. 8, pp. e003754. DOI: 10.1161/JAHA.116.003754.
27. Jordan J., Zhao Z., Vinten-Johansen J. The role of neutrophils in myocardial ischaemia-reperfusion injury. *Cardiovascular Research*, 1999, vol. 43, no. 4, pp. 860–878.
28. Kamianowska M., Szczepański M., Kulikowska E.E. et al. Do serum and urinary concentrations of kidney injury molecule-1 in healthy newborns depend on birth weight, gestational age or gender? *Journal of perinatology: official journal of the California Perinatal Association*, 2017, vol. 37, no. 1, pp. 73–76. DOI: 10.1038/jp.2016.169.
29. Khan M.B., Naseem T., Wazir H.D. et al. Association of liver fatty acid binding protein with acute kidney injury in paediatric patients after cardiac surgery. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC*, 2022, vol. 34, suppl 1, no. 3, pp. 602–607. DOI: 10.55519/JAMC-03-S1-9023.
30. Krawczeski C.D., Woo J.G., Wang Y. et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin concentrations predict development of acute kidney injury in neonates and children after cardiopulmonary bypass. *The Journal of pediatrics*, 2011, vol. 158, no. 6, pp. 1009–1015. DOI: 10.1016/j.jpeds.2010.12.057.
31. Krawczeski C.D. Cardiopulmonary Bypass and AKI: AKI Is Bad, So Let's Get Beyond the Diagnosis. *Frontiers in Pediatrics*, 2019, vol. 7, no. 492. DOI: 10.3389/fped.2019.00492.
32. Lex D. J., Tóth R., Cserép Z. et al. A comparison of the systems for the identification of postoperative acute kidney injury in pediatric cardiac patients. *The Annals of thoracic surgery*, 2014, vol. 97, no. 1, pp. 202–210. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.09.014.
33. LoBasso M., Schneider J., Sanchez-Pinto L.N. et al. Acute kidney injury and kidney recovery after cardiopulmonary bypass in children. *Pediatric Nephrology*, 2022, vol. 37, no. 3, pp. 659–665. DOI: 10.1007/s00467-021-05179-5.
34. Meersch M., Schmidt C., Van Aken H. et al. Urinary TIMP-2 and IGFBP7 as early biomarkers of acute kidney injury and renal recovery following cardiac surgery. *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 3, pp. e93460. DOI: 10.1371/journal.pone.0093460.
35. Mishra J., Dent C., Tarabishi R. et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet (London, England)*, 2005, vol. 365, no. 9466, pp. 1231–1238. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)74811-X.
36. Mlejnsky F., Klein A.A., Lindner J. et al. A randomised controlled trial of roller versus centrifugal cardiopulmonary bypass pumps in patients undergoing pulmonary endarterectomy. *Perfusion*, 2015, vol. 30, no. 7, pp. 520–528. DOI: 10.1177/0267659114553283.
37. Nahum E., Kadmon G., Kaplan E. et al. Prevalence of acute kidney injury after liver transplantation in children: Comparison of the pRIFLE, AKIN, and KDIGO criteria using corrected serum creatinine. *Journal of Critical Care*, 2019, vol. 50, pp. 275–279. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.01.010.
38. Parikh C.R., Mishra J., Thiessen-Philbrook H. et al. Urinary IL-18 is an early predictive biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney international*, 2006, vol. 70, no. 1, pp. 199–203. DOI: 10.1038/sj.ki.5001527.
39. Passov A., Petäjä L., Pihlajoki M. et al. The origin of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin in cardiac surgery. *BMC Nephrology*, 2019, vol. 20, no. 1, pp. 182. DOI: 10.1186/s12882-019-1380-4.
40. Rehm M., Bruegger D., Christ F. et al. Shedding of the endothelial glycocalyx in patients undergoing major vascular surgery with global and regional ischaemia. *Circulation*, 2007, vol. 116, no. 17, pp. 1896–1906. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.684852.
41. Ruf B., Bonelli V., Balling G. et al. Intraoperative renal near-infrared spectroscopy indicates developing acute kidney injury in infants undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a case-control study. *Critical Care*, 2015, vol. 19, no. 1, pp. 27. DOI: 10.1186/s13054-015-0760-9.
42. Sanderson K.R., Harshman L.A. Renal replacement therapies for infants and children in the ICU. *Current opinion in pediatrics*, 2020, vol. 32, no. 3, pp. 360–366. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000894.
43. Srinivasa S., Reshmavathi V., Srividya G.S. A comparison of pRIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in pediatric intensive care unit patients. *International Journal of Contemporary Pediatrics*, 2016, vol. 3, no. 2, pp. 398–402. DOI: 10.18203/2349-3291.ijcp20161022.

44. Tabel Y., Elmas A., Ipek S. et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin as an early biomarker for prediction of acute kidney injury in preterm infants // *American journal of perinatology*. – 2014. – Vol. 31, № 2. – P. 167–174. DOI: 10.1055/s-0033-1343770.
45. Trachtman H., Christen E., Cnaan A. et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin in D+HUS: A novel marker of renal injury // *Pediatric Nephrology*. – 2006. – Vol. 21, № 72. – P. 989–994. DOI: 10.1007/s00467-006-0146-y.
46. Tumer N. B., Tekeli K. A., Gunaydin S. Preoperative urinary pH is associated with acute kidney injury after cardiac surgery in non-diabetic patients // *The Heart Surgery Forum*. – 2019. – Vol. 22, № 6. – P. 456–461. DOI: 10.1532/hcf2509.
47. Ueno K., Seki S., Shiokawa N. et al. Validation of acute kidney injury according to the modified KDIGO criteria in infants after cardiac surgery for congenital heart disease // *Nephrology (Carlton)*. – 2019. – Vol. 24, № 3. – P. 294–300. DOI: 10.1111/ncp.13240.
48. Van den Eynde J., Rotbi H., Gewillig M. et al. In-hospital outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a meta-analysis // *Frontiers in Pediatrics*. – 2021. – Vol. 9. – P. 733744. DOI: 10.3389/fped.2021.733744.
49. Van den Eynde J., Salaets T., Louw J. J. et al. Persistent markers of kidney injury in children who developed acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a prospective cohort study // *Journal of the American Heart Association*. – 2022. – Vol. 11, № 7. – P. e024266. DOI: 10.1161/JAHA.121.024266.
50. Van den Eynde J., Delpire B., Jacquemyn X. et al. Risk factors for acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a meta-analysis // *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. – 2022. – Vol. 37, № 3. – P. 509–519. DOI: 10.1007/s00467-021-05297-0.
51. Vermeulen W. I. C., de Wit N. C., Sertorio J. T. et al. Hemolysis during cardiac surgery is associated with increased intravascular nitric oxide consumption and perioperative kidney and intestinal tissue damage // *Frontiers in physiology*. – 2014. – Vol. 5. – P. 340. DOI: 10.3389/fphys.2014.00340.
52. Xu P. X., Lou J. S., Miao C. H. et al. Gene expression profiling reveals the defining features of monocytes from septic patients with compensatory anti-inflammatory response syndrome // *The Journal of Infection*. – 2012. – Vol. 65, № 5. – P. 380–391. DOI: 10.1016/j.jinf.2012.08.001.
53. Yoneyama F., Okamura T., Takigiku K. et al. Novel urinary biomarkers for acute kidney injury and prediction of clinical outcomes after pediatric cardiac surgery // *Pediatric cardiology*. – 2020. – Vol. 41, № 4. – P. 695–702. DOI: 10.1007/s00246-019-02280-3.
54. Young R. W. Hyperoxia: a review of the risks and benefits in adult cardiac surgery // *The Journal of Extra-corporeal Technology*. – 2012. – Vol. 44, № 4. – P. 241–249.
55. Zappitelli M. Preoperative prediction of acute kidney injury--from clinical scores to biomarkers // *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. – 2013. – Vol. 28, № 8. – P. 1173–1182. DOI: 10.1007/s00467-012-2355-x.
56. Zheng J. Y., Xiao Y. Y., Yao Y. et al. Is serum cystatin C an early predictor for acute kidney injury following cardiopulmonary bypass surgery in infants and young children? // *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. – 2013. – Vol. 29, № 9. – P. 494–499. DOI: 10.1016/j.kjms.2013.01.004.
57. Zheng J., Xiao Y., Yao Y. et al. Comparison of urinary biomarkers for early detection of acute kidney injury after cardiopulmonary bypass surgery in infants and young children // *Pediatric cardiology*. – 2013. – Vol. 34, № 4. – P. 880–886. DOI: 10.1007/s00246-012-0563-6.
44. Tabel Y., Elmas A., Ipek S. et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin as an early biomarker for prediction of acute kidney injury in preterm infants. *American journal of perinatology*, 2014, vol. 31, no. 2, pp. 167–174. DOI: 10.1055/s-0033-1343770.
45. Trachtman H., Christen E., Cnaan A. et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin in D+HUS: A novel marker of renal injury. *Pediatric Nephrology*, 2006, vol. 21, no. 72, pp. 989–994. DOI: 10.1007/s00467-006-0146-y.
46. Tumer N.B., Tekeli K.A., Gunaydin S. Preoperative urinary pH is associated with acute kidney injury after cardiac surgery in non-diabetic patients. *The Heart Surgery Forum*, 2019, vol. 22, no. 6, pp. 456–461. DOI: 10.1532/hcf2509.
47. Ueno K., Seki S., Shiokawa N. et al. Validation of acute kidney injury according to the modified KDIGO criteria in infants after cardiac surgery for congenital heart disease. *Nephrology (Carlton)*, 2019, vol. 24, no. 3, pp. 294–300. DOI: 10.1111/ncp.13240.
48. Van den Eynde J., Rotbi H., Gewillig M. et al. In-Hospital Outcomes of Acute Kidney Injury After Pediatric Cardiac Surgery: A Meta-Analysis. *Frontiers in Pediatrics*, 2021, vol. 9, pp. 733744. DOI: 10.3389/fped.2021.733744.
49. Van den Eynde J., Salaets T., Louw J.J. et al. Persistent markers of kidney injury in children who developed acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a prospective cohort study. *Journal of the American Heart Association*, 2022, vol. 11, no. 7, pp. e024266. DOI: 10.1161/JAHA.121.024266.
50. Van den Eynde J., Delpire B., Jacquemyn X. et al. Risk factors for acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a meta-analysis. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 2022, vol. 37, no. 3, pp. 509–519. DOI: 10.1007/s00467-021-05297-0.
51. Vermeulen W.I.C., de Wit N.C., Sertorio J.T. et al. Hemolysis during cardiac surgery is associated with increased intravascular nitric oxide consumption and perioperative kidney and intestinal tissue damage. *Frontiers in physiology*, 2014, vol. 5, pp. 340. DOI: 10.3389/fphys.2014.00340.
52. Xu P.X., Lou J.S., Miao C.H. et al. Gene expression profiling reveals the defining features of monocytes from septic patients with compensatory anti-inflammatory response syndrome. *The Journal of Infection*, 2012, vol. 65, no. 5, pp. 380–391. DOI: 10.1016/j.jinf.2012.08.001.
53. Yoneyama F., Okamura T., Takigiku K. et al. Novel urinary biomarkers for acute kidney injury and prediction of clinical outcomes after pediatric cardiac surgery. *Pediatric cardiology*, 2020, vol. 41, no. 4, pp. 695–702. DOI: 10.1007/s00246-019-02280-3.
54. Young R.W. Hyperoxia: a review of the risks and benefits in adult cardiac surgery. *The Journal of Extra-corporeal Technology*, 2012, vol. 44, no. 4, pp. 241–249.
55. Zappitelli M. Preoperative prediction of acute kidney injury--from clinical scores to biomarkers. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 2013, vol. 28, no. 8, pp. 1173–1182. DOI: 10.1007/s00467-012-2355-x.
56. Zheng J.Y., Xiao Y.Y., Yao Y. et al. Is serum cystatin C an early predictor for acute kidney injury following cardiopulmonary bypass surgery in infants and young children? *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 2013, vol. 29, no. 9, pp. 494–499. DOI: 10.1016/j.kjms.2013.01.004.
57. Zheng J., Xiao Y., Yao Y. et al. Comparison of urinary biomarkers for early detection of acute kidney injury after cardiopulmonary bypass surgery in infants and young children. *Pediatric cardiology*, 2013, vol. 34, no. 4, pp. 880–886. DOI: 10.1007/s00246-012-0563-6.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6,
тел.: 8 (3842) 64-46-24

Балахнин Дмитрий Геннадьевич

младший научный сотрудник лаборатории
анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии
критических состояний, врач-анестезиолог-реаниматолог
отделения анестезиологии-реанимации НИИ КПССЗ.
E-mail: balakhnindm@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular
Diseases,
6, Sosnovy rd, Kemerovo, 650002, Russia,
tel.: +7 (3842) 64-46-24

Balakhnin Dmitry G.

Junior Research Fellow of the Laboratory of
Anesthesiology-Resuscitation and Pathophysiology of Critical
Conditions, Anesthesiologist and Intensivist of the Department
of Anesthesiology and Intensive Care of the Research Institute
for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
E-mail: balakhnindm@mail.ru

Чермных Илья Игоревич

младший научный сотрудник лаборатории
анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии
критических состояний, врач-анестезиолог-реаниматолог
отделения анестезиологии-реанимации НИИ КПССЗ.
E-mail: i@chermnykh.ru

Ивкин Артем Александрович

научный сотрудник лаборатории
анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии
критических состояний, врач-анестезиолог-реаниматолог
отделения анестезиологии-реанимации НИИ КПССЗ.
E-mail: aai-tema@mail.ru

Григорьев Евгений Валерьевич

д-р мед. наук, профессор РАН, заместитель директора
по научной и лечебной работе НИИ КПССЗ.
E-mail: grigoriev@hotmail.com

Шукевич Дмитрий Леонидович

д-р мед. наук, зав. лабораторией
анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии
критических состояний НИИ КПССЗ.
E-mail: shukdl@kemcardio.ru

Chermnykh Ilya I.

Junior Research Fellow of the Laboratory of Anesthesiology-
Resuscitation and Pathophysiology of Critical Conditions,
Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anes-
thesiology and Intensive Care of the Research Institute
for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
E-mail: i@chermnykh.ru

Ivkin Artem A.

Research Fellow of the Laboratory of Anesthesiology-
Resuscitation and Pathophysiology of Critical Conditions,
Anesthesiologist and Intensivist of the Department
of Anesthesiology and Intensive care of the Research Institute
for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
E-mail: aai-tema@mail.ru

Grigoryev Evgeny V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of RAS, Deputy Director
for Research and Therapy of the Research Institute
for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
E-mail: grigoriev@hotmail.com

Shukevich Dmitry L.

Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Anesthesiology-
Resuscitation and Pathophysiology of Critical Conditions
of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular
Diseases.
E-mail: shukdl@kemcardio.ru

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 надстрочно. Авторы статьи должны быть пронумерованы надстрочно 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!