



**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, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет» Минздрава России,
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

Ниров 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-Эррио, профессор Университета Клода Бернара, Лион, Франция

Руднов Владимир Александрович

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

Субботин Валерий Вячеславович

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

Храпов Кирилл Николаевич

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

Шаповалов Константин Геннадьевич

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

Шарипова Висолат Хамзаевна

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

Щеголев Алексей Валерианович

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

Яворовский Андрей Георгиевич

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

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation

Vestnik anesteziologii i reanimatologii



3 Vol. 21
2024

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, Saint Petersburg, Russia

Deputy Editor-in-Chief

IRINA V. SHLYK

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Executive Editor

IRINA V. VARTANOVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Pavlov University, Saint 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 University,
Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint 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. Yeremenko

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. Vladimirovsky Moscow Regional Research
Clinical Institute, Moscow, Russia

Sergey P. Kozlov

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

Giovanni Landoni

MD, Associate Professor at 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 21, № 3, 2024

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 2024. Формат бумаги 60×84¹/₈.

Печать офсетная. Усл. печ. л. 15,5. Заказ № /24.

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 21, no. 3, 2024

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

А. А. Чиркова

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 2024. Paper format 60×84¹/₈. Offset printing.

Conventional printed sheets 15,5. Order № /24.

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

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

The price is free of control

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

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

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

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

Эффективность фосфокреатиновой кардиопротекции при операциях на сосудах у больных высокого кардиального риска 6

Александрович Ю. С., Пшениснов К. В., Шорахмедов Ш. Ш., Тихова Г. П.

Влияние предоперационного голодания на водные сектора организма в периоперационном периоде у детей 17

Тё М. А., Каменщиков Н. О., Подоксенов Ю. К., Мухомедзянов А. В., Маслов Л. Н., Кравченко И. В., Чурилина Е. А., Козлов Б. Н.

Влияние доставки оксида азота на процессы апоптоза, некроптоза и пироптоза в почечной паренхиме при моделировании искусственного кровообращения: экспериментальное исследование 26

Семенкова Т. Н., Никонов А. М., Смёткин А. А., Кузьков В. В., Киров М. Ю.

Проспективное международное исследование острой мезентериальной ишемии AMESI: результаты центра в Архангельске 34

Левченко О. К., Гемджян Э. Г., Галстян Г. М.

Применение малых доз габапентина у пациентов с нейропатической болью и с тромбоцитопенией 42

Усикян Э. Г., Зайцев А. Ю., Дубровин К. В., Светлов В. А., Жукова С. Г., Фисенко Е. П.

Компьютерная томография в диагностике трудных дыхательных путей 47

Кочоян И. Ш., Никитина Е. К., Обухова А. А., Зарипова З. А.

Дыхательный резерв как предиктор послеоперационных легочных осложнений у пациентов с раком легкого 56

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**Таранов Е. В., Пастухова Н. К., Пичугин В. В., Федоров С. А., Бричкин Ю. Д., Незабудкин С. Н., Жиляев С. А., Никитин К. И.**

Сравнительная оценка влияния анестетиков (пропофола, севофлурана, десфлурана) на гемодинамику и газообмен в легких при операциях по поводу острой тромбоземболии легочной артерии 64

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ**Евграфов П. Г., Хамидова Л. Т., Петриков С. С., Кулабухов В. В.**

Ультразвуковое исследование в оценке функционального состояния диафрагмы у больных с дыхательной недостаточностью, требующей респираторной поддержки 76

ОРГАНИЗАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ И РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ**Горбань В. И.**

Оценка уровней сформированности и ведущих компонентов системы обеспечения безопасности пациентов службы анестезиологии и реаниматологии (сообщение 2) 87

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ**Пулькина О. Н., Низолин Д. В., Шолахов Ж. Ж., Жайгалов А. А., Ким А. В., Касёнова Г. Н., Шмелёва О. О.**

Опыт краниотомии с пробуждением у ребенка (клинический случай) 93

Быков Ю. В., Обедин А. Н., Воробьева А. П., Кушхова Д. А.

Отек головного мозга у подростка с диабетическим кетоацидозом: клинический случай и обзор литературы 99

Шень Н. П., Витик А. А., Артемчук А. В., Момич М. М., Грязнова Е. А.

Опыт применения оксида азота у пациента с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком и отеком легких (клинический случай) 109

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ**Ломиворотова Л. В.**

Инсульт при кардиохирургических и некардиохирургических вмешательствах (обзор литературы) 117

TABLE OF CONTENTS

ANAESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE FOR ADULTS AND CHILDREN

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

The effectiveness of phosphocreatine cardioprotection during vascular surgery in high cardiac risk patients. 6

Aleksandrovich Yu. S., Pshenisnov K. V., Shorakhmedov Sh. S., Tihova G. P.

The effect of preoperative fasting on the water sectors of the body in the perioperative period in children 17

Tyo M. A., Kamenshchikov N. O., Podoksenov Yu. K., Mukhomedyanov A. V., Maslov L. N., Kravchenko, I. V., Churilina E. A., Kozlov B. N.

The influence of nitric oxide delivery on the processes of apoptosis, necroptosis and pyroptosis in the renal parenchyma after simulating cardiopulmonary bypass: an experimental study. 26

Semenkova T. N., Nikonov A. M., Smetkin A. A., Kuzkov V. V., Kirov M. Yu.

The prospective multicenter observational study of acute mesenteric ischemia (AMESI): the results of the Arkhangelsk center 34

Levchenko O. K., Gemdzhian E. G., Galstyan G. M.

The use of low doses of gabapentin in patients with neuropathic pain and with thrombocytopenia 42

Usikyan E. G., Zaytsev A. Yu., Dubrovin K. V., Svetlov V. A., Zhukova S. G., Fisenko E. P.

Computed tomography for difficult airways diagnostics 47

Kochoyan I. Sh., Nikitina E. K., Obukhova A. A., Zaripova Z. A.

Breathing reserve as a predictor of postoperative pulmonary complications in patients with lung cancer. 56

EXPERIMENTAL INVESTIGATION

Taranov E. V., Pastuhova N. K., Pichugin V. V., Fedorov S. A., Brichkin Yu. D.,

Nezabudkin S. N., Zhilyaev S. A., Nikitin K. I.

Comparative assessment of the effect of anesthetics (propofol, sevoflurane, desflurane) on hemodynamics and gas exchange in the lungs during operations for acute pulmonary embolism 64

TO HELP A PRACTICAL DOCTOR

Evgrafov P. G., Hamidova L. T., Petrikov S. S., Kulabukhov V. V.

Ultrasound examination in assessing the functional state of the diaphragm in patients with respiratory failure requiring respiratory support 76

ORGANIZATION OF ANAESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE

Gorban V. I.

Assessment of the levels of formation and leading components of the patient safety system of the anesthesiology and resuscitation service (message 2) 87

NOTES FROM PRACTICE

Pulkina O. N., Nizolin D. V., Sholahov Zh. Zh., Zhailganov A. A., Kim A. V.,

Kasenova G. N., Shmeleva O. O.

Experience of awake craniotomy in a child (clinical case) 93

Bykov Yu. V., Obedin A. N., Vorobyova A. P., Kushkhova J. A.

Cerebral edema in an adolescent patient with diabetic ketoacidosis: a case report with a review of literature 99

Shen N. P., Vitik A. A., Artemchuk A. V., Momich M. M., Gryaznova E. A.

Experience of using nitric oxide in a patient with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock and pulmonary edema (clinical case). 109

LITERATURE REVIEW

Lomivorotova L. V.

Stroke during cardiac and non-cardiac procedures (review). 117



Эффективность фосфокреатиновой кардиопротекции при операциях на сосудах у больных высокого кардиального риска

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

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

² Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль, РФ

³ Областная клиническая больница, г. Ярославль, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить частоту периоперационных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и клинико-лабораторные показатели кардиопротекции у больных, получивших в интраоперационный период вмешательств на сосудах инфузию фосфокреатина.

Материалы и методы. Обследовали 204 больных с высоким сердечным риском (пересмотренный индекс сердечного риска > 2, риск периоперационного инфаркта миокарда или остановки сердца > 1%), которым выполняли плановые операции на сосудах. Больных рандомизировали на 2 группы. Больные 1-й группы интраоперационно получали инфузию фосфокреатина в дозе 75,9 [69,8–85,7] мг/кг в течение 120,0 [107,1–132,0] мин. 2-я группа была контрольной. Анализировали частоту периоперационных ССО, содержание в крови кардиоспецифического тропонина I (сTnI) и N-терминальной части предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Данные статистически обрабатывали, использовали точный критерий Фишера, критерий Манна–Уитни и логистическую регрессию.

Результаты. Периоперационные ССО регистрировали у 5 (4,9%) больных 1-й группы и у 18 (17,6%) – 2-й ($p = 0,007$). Интраоперационное введение фосфокреатина ассоциировалось со снижением риска ССО: ОШ 0,2405, 95% ДИ 0,0856–0,6758, $p = 0,007$. Уровень сTnI у больных 1-й и 2-й групп составлял 0,021 [0,016–0,030] и 0,019 [0,011–0,028] нг/мл ($p = 0,102$) перед операцией, 0,025 [0,020–0,036] и 0,022 [0,015–0,039] нг/мл ($p = 0,357$) после операции, 0,025 [0,020–0,031] и 0,028 [0,018–0,033] нг/мл ($p = 0,531$) перед выпиской из стационара. На тех же этапах уровень NT-proBNP составлял 233,5 [195,0–297,5] и 237,8 [171,3–310,1] пг/мл ($p = 0,404$), 295,5 [257,3–388,0] и 289,0 [217,5–409,5] пг/мл ($p = 0,226$), 265,5 [204,8–348,5] и 259,6 [171,0–421,6] пг/мл ($p = 0,369$).

Заключение. У больных с высоким кардиальным риском, которым выполняют вмешательства на сосудах, инфузия фосфокреатина в общей дозе 75,9 [69,8–85,7] мг·кг⁻¹·ч⁻¹ на 24% снижает риск периоперационных ССО. Введение фосфокреатина больным высокого кардиального риска во время вмешательств на сосудах не влияет на периоперационный уровень сTnI и NT-proBNP.

Ключевые слова: кардиопротекция, экзогенный фосфокреатин, сердечно-сосудистые осложнения, операции на сосудах, кардиальный риск, сосудистая хирургия, некардиальная хирургия

Для цитирования: Козлов И. А., Соколов Д. А., Любошевский П. А. Эффективность фосфокреатиновой кардиопротекции при операциях на сосудах у больных высокого кардиального риска // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 6–16. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-6-16.

The effectiveness of phosphocreatine cardioprotection during vascular surgery in high cardiac risk patients

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

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

² Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

³ Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russia

ABSTRACT

The objective was to study the occurrence of perioperative cardiovascular complications (CVC) and clinical and laboratory cardioprotection signs in patients treated with phosphocreatine infusion in intraoperative period of vascular surgery.

Materials and methods. The study involved 204 patients with high cardiac risk (revised cardiac risk index > 2, risk of perioperative myocardial infarction or cardiac arrest > 1%) who underwent elective vascular surgery. The patients were randomly divided into two groups. Group I patients received intraoperative infusion of phosphocreatine at a dose of 75.9 [69.8–85.7] mg/kg during 120.0 [107.1–132.0] min. Group II was a control group. The occurrence of CVC, the blood level of the cardiospecific troponin I (cTnI) and N-terminal segment of natriuretic B-type prohormone (NT-proBNP) were analyzed. The data were statistically processed, using the Fisher's exact test, Mann–Whitney test and logistic regression.

Results. Perioperative CVC were recorded in 5 (4.9%) patients in group I and in 18 (17.6%) patients in group II ($p = 0.007$). Intraoperative administration of phosphocreatine was associated with a reduced risk of CVC: OR 0.2405, 95% CI 0.0856–0.6758, $p = 0.007$. The cTnI level in patients of groups I and II was 0.021 [0.016–0.030] and 0.019 [0.011–0.028] ng/ml ($p = 0.102$) before surgery, 0.025 [0.020–0.036] and 0.022 [0.015–0.039] ng/ml ($p = 0.357$) after surgery, 0.025 [0.020–0.031] and 0.028 [0.018–0.033] ng/ml ($p = 0.531$) before discharge from the hospital. At the same stages, the level of NT-proBNP was 233.5 [195.0–297.5] and 237.8 [171.3–310.1] pg/ml ($p = 0.404$), 295.5 [257.3–388.0] and 289.0 [217.5–409.5] pg/ml ($p = 0.226$), 265.5 [204.8–348.5] and 259.6 [171.0–421.6] pg/ml ($p = 0.369$).

Conclusion. In patients with high cardiac risk undergoing vascular surgery, intraoperative phosphocreatine infusion at a total dose of 75.9 [69.8–85.7] mg/kg reduces the risk of perioperative CVC per 24%. Administration of phosphocreatine to patients with high cardiac risk during vascular surgery does not affect perioperative cTnI and NT-proBNP blood levels.

Key words: cardioprotection, exogenous phosphocreatine, cardiovascular complications, vascular surgery, cardiac risk, vascular surgery, non-cardiac surgery

For citation: Kozlov I. A., Sokolov D. A., Lyuboshevsky P. A. The effectiveness of phosphocreatine cardioprotection during vascular surgery in high cardiac risk patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 3, P. 6–16. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-6-16.

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

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

Введение

Возможность улучшить функцию миокарда путем метаболической модуляции биоэнергетических процессов постоянно привлекает внимание клиницистов [17]. За последние 5 лет в системе PubMed было проиндексировано около 9000 публикаций по кардиопротекции, из них более половины посвящены различным вариантам воздействий на метаболизм сердечной мышцы. Несмотря на активную разработку кандидатных метаболотропных лекарственных средств [30], в современных клинических рекомендациях, в том числе по снижению риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в некардиальной хирургии, они не упоминаются. Единственным исключением стали отечественные рекомендации по периоперационному ведению пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), в которых экзогенный фосфокреатин указан как препарат, показанный при развитии ишемии миокарда и аритмий во время операций [3]. Попытки снизить с помощью фосфокреатина выраженность ишемически-реперфузионного повреждения миокарда предпринимаются с 1980-х гг., когда в распоряжении клиницистов появился соответствующий препарат [33, 35]. Биохимия фосфокреатина и его кардиопротективные свойства досконально изучены в эксперименте [9, 21, 38]. Несмотря на достаточно убедительное теоретическое обоснование [44] и длительный опыт использования, мнение об эффективности фосфокреатина в клинике остается неоднозначным. Опубликованы лишь 2 соответствующих метаанализа, результаты которых оказались противоречивы. В Кохрейновском обзоре 2011 г. авторы не нашли убедительных доказательств для использования аналогов креатина, в том числе фосфокреатина, в клинической практике [25]. Метаанализ 2016 г. выявил благоприятное влияние препарата на летальность и ряд клинических показателей в смешанной популяции кардиологических и кардиохирургических больных [26]. Однако недавно опубликованное одноцентровое контролируемое исследование не подтвердило кардиопротективные эффекты этого макроэргического фосфата при операциях с искусственным кровообращением [29]. Целесообразность применения фосфокреатина в некардиальной хирургии остается практически неизученной, хотя в единичных исследованиях были получены обнадеживающие результаты [1, 2], в том числе у больных, оперируемых на сосудах [31]. В связи с изложенным, изучение эффективности фосфокреатиновой кардиопротекции в некардиальной хирургии представляется вполне целесообразным.

Цель исследования – оценить частоту периоперационных ССО и клинико-лабораторные показатели кардиопротекции у больных, получивших в интраоперационный период вмешательств на сосудах инфузию фосфокреатина.

Гипотеза исследования – инфузия фосфокреатина больным с высоким кардиальным риском во

время открытых вмешательств на сосудах снижает риск периоперационных ССО.

Материалы и методы

На базе Ярославской областной клинической больницы (ЯОКБ) в период с 10.02.2023 г. по 28.10.2023 г. выполнили проспективное рандомизированное открытое исследование. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» (протокол № 50 от 28.10.2021 г.).

Критерии включения в исследование: возраст 45–85 лет, плановая операция на сосудах в условиях общей анестезии, наличие письменного информированного согласия больного на участие в исследовании, значения индексов кардиального риска (ИКР), указывающие на повышенный риск периоперационных кардиальных осложнений: пересмотренный ИКР (ПИКР) > 2 баллов и ИКР Американской коллегии хирургов для оценки риска периоперационного инфаркта миокарда или остановки сердца (ИКР МІСА) > 1%.

Критерии не включения: клинически значимые пороки сердца, значения фракции изгнания (ФИ) левого желудочка (ЛЖ) по результатам эхокардиографии < 40%, индекс массы тела (ИМТ) > 40 кг/м², креатининемия > 130 мкмоль/л.

Критерии исключения: отмена операции, тяжелые хирургические осложнения, повторные оперативные вмешательства во время госпитализации, невозможность лабораторного определения кардиальных биомаркеров по техническим причинам, отказ больного от участия на этапах исследования.

На основе данных о частоте ССО при операциях на сосудах в ЯОКБ рассчитали необходимый объем выборки при уровне значимости (α) 0,05, мощности критерия ($1-\beta$) 0,80 и одинаковом числе наблюдений в 2 группах [11]. Минимально достаточный объем выборки составил 200 наблюдений (по 100 наблюдений в каждой группе). Рассчитанный объем выборки был достаточен для корректного регрессионного анализа при проверке по формуле: $N > 104 + \text{число предикторов}$ [19].

Проанализировали 218 медицинских карт, не включили в исследование 6 больных: 2 больных с осложненными формами ИБС и снижением сократительной функции ЛЖ (аневризма ЛЖ и ишемическая кардиомиопатия), 1 больного с аортальным стенозом (систолический пиковый градиент 55 мм рт. ст.), 1 с морбидным ожирением (ИМТ 41,9 кг/м²) и 2 с гиперкреатинемией > 130 мкмоль/л. Первично в исследование отобрали 212 больных. Исключили из исследования 8 больных: 2 с тяжелыми хирургическим осложнением, 3 повторно оперированных в госпитальный период, 3 в связи с невозможностью выполнить определение биомаркеров по техническим причинам. В исследование включили 204 больных (136 мужчин и 68 женщин) в возрасте от 47 до 85 лет, которым выполнили сосудистые операции

Таблица 1. Демографические и клинические показатели обследованных больных**Table 1. Demographic and clinical indicators of the examined patients**

Показатель	1-я группа	2-я группа	p
Мужчин/женщин, n (%)	66/36	70/32	0,656
Возраст, лет	69,0 [63,3–73,0]	67,0 [62,3–71,0]	0,075
ИМТ, кг/м ²	27,2 [24,3–29,8]	27,0 [24,7–29,7]	0,616
Функциональный класс ASA	3,0 [3,0–3,0]	3,0 [3,0–3,0]	0,193
ПИКР, баллы	2 [2,0–3,0]	3,0 [2,0–3,0]	0,806
ИКР МІСА, %	1,6 [1,2–1,9]	1,7 [1,5–1,8]	0,111
<i>Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, n (%)</i>			
Ишемическая болезнь сердца	50 (49,0)	54 (52,9)	0,674
Гипертоническая болезнь	88 (86,3)	91 (89,2)	0,670
Хроническая сердечная недостаточность	32 (31,4)	28 (27,5)	0,645
ОНМК в анамнезе	35 (34,3)	36 (35,3)	1,000
Сахарный диабет II типа	24 (23,5)	21 (20,6)	0,736
<i>Выполненные оперативные вмешательства, n (%)</i>			
Операции на аорте и крупных сосудах	16 (15,7)	19 (18,6)	0,711
Операции на сонных артериях	86 (84,3)	83 (81,4)	0,711

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ASA – Американская ассоциация анестезиологов, ИКР – индекс кардиального риска, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

с высоким или средним кардиальным риском [22]. Методом конвертов больных рандомизировали на группы: 1-я ($n = 102$) – основная, больные которой во время операции получали инфузию экзогенного фосфокреатина; 2-я ($n = 102$) – контрольная группа.

Демографические показатели, функциональное состояние, ИКР, спектр сопутствующих заболеваний и соотношение операций с высоким и средним кардиальным риском не имели межгрупповых отличий (табл. 1). В 1-й и 2-й группах возраст больных составлял 52–83 и 47–85 лет, ИМТ 18,5–34,9 и 19,0–37,6 кг/м², функциональный класс ASA – II–IV и III–IV, ИКР МІСА – 1,01–6,9 и 1,05–7,1%. ПИКР в обеих группах варьировался от 2 до 4 баллов. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были гипертоническая болезнь и ИБС.

Больных оперировали в условиях многокомпонентной общей анестезии с ИВЛ. В обеих группах для индукции общей анестезии назначали пропофол в дозе 1,3–2,3 (1,85 [1,55–2,25]) мг/кг и фентанил в дозе 0,08–0,16 (0,14 [0,13–0,15]) мкг/кг, для миоплегии рокуроний в дозе 0,4–1,1 (0,65 [0,50–0,75]) мг/кг. Для поддержания анестезии использовали севофлуран в концентрации 0,7–1,2 (0,85 [0,7–0,9]) МАК и фентанил в дозе 0,83–2,2 (1,4 [1,1–1,5]) мкг·кг⁻¹·ч⁻¹. При необходимости дополнительно вводили рокуроний в дозе 0,1–0,5 (0,21 [0,18–0,32]) мг/кг. Общий расход фентанила составил 2,2–7,0 (5,4 [4,5–5,2]) мкг/кг, рокурония – 0,4–1,9 (1,4 [0,91–1,37]) мг/кг.

Интраоперационный мониторинг включал регистрацию электрокардиограммы и частоты сердечных сокращений, измерение артериального давления неинвазивным методом, пульсоксиметрию, термометрию, определение газового состава вдыхаемой и выдыхаемой дыхательной смеси и контроль концентрации в них севофлурана. Контроль

жизненно важных функций осуществляли с помощью монитора состояния пациента Mindray ePM12 (фирма Mindray), интраоперационную ИВЛ и ингаляционную анестезию – аппаратами Fabius Plus (фирма Dräger). После окончания операций всех больных переводили в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где продолжали неинвазивный контроль гемодинамики. Продленную ИВЛ использовали у 23 (11,3%) больных.

Методика введения фосфокреатина. Экзогенный фосфокреатин (Неотон, фирма Alfasigma, Италия) в дозе 6,0 г разводили в 250,0 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Инфузию начинали после вводной анестезии и продолжали в течение 107–132 (120,0 [107,1–132,0]) мин со скоростью 14,1–37,5 (25,0 [21,25–29,02]) мкг·кг⁻¹·ч⁻¹. Общая доза составила 56,6–105,3 (75,9 [69,8–85,7]) мг/кг.

В периоперационный период регистрировали следующие ССО: кардиальную летальность, нефатальный периоперационный острый инфаркт миокарда (ОИМ), преходящую ишемию миокарда, острую сердечную недостаточность (СН) или декомпенсацию хронической СН (ХСН), тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), артериальную гипотензию, требующую вазопрессорной терапии, артериальную гипертензию, требующую интенсивных мер лечения, клинически значимые нарушения сердечного ритма. Наличие одного или нескольких ССО считали композитным исходом исследования. Последний являлся первичной конечной точкой исследования, вторичными конечными точками были отдельные виды и группы ССО.

До операции, через сутки после оперативного вмешательства и перед выпиской больных (5–7-е сутки после операции) изучали уровень кардиальных биомаркеров. После забора проб венозной

Таблица 2. Периоперационные показатели у обследованных больных

Table 2. Perioperative parameters in the examined patients

Показатель	1-я группа	2-я группа	p
Длительность анестезии, мин	180,0 [180,0–208,0]	180,0 [180,0–210,0]	0,120
Кровопотеря, мл	100,0 [60,0–100,0]	100,0 [50,0–100,0]	0,385
Инфузия, мл/кг	14,7 [11,3–18,1]	13,3 [11,4–17,6]	0,488
Продленная ИВЛ, n (%)	6 (5,9)	17 (16,6)	0,025
<i>До операции</i>			
Креатинемия, мкмоль/л	92,7 [83–107]	90,0 [81,0–102,8]	0,510
Гликемия, ммоль/л	5,7 [5,3–6,0]	6,0 [5,2–6,5]	0,671
Гемоглобин, г/л	140,8 [133,3–149,0]	140,0 [131,0–147,0]	0,230
<i>1-е сутки после операции</i>			
Креатинемия, мкмоль/л	98,0 [88,8–105,2]	96,7 [93,4–108,6]	0,932
Гликемия, ммоль/л	5,6 [4,9–6,9]	6,0 [4,8–7,4]	0,577
Гемоглобин, г/л	122,0 [110,0–131,0]	120,0 [111,5–127,5]	0,230

крови их подвергали центрифугированию; сыворотку замораживали и хранили при -20°C . Результаты лабораторного исследования кардиальных биомаркеров анализировали ретроспективно.

Уровень кардиоспецифического тропонина I (сTnI) в сыворотке крови количественно определяли с помощью набора реагентов «Тропонин I – ИФА – БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», Россия) на иммуноферментном анализаторе ЛАЗУРИТ автоматический (Dyplex Тес., США). Значимым превышением верхней границы референсных значений биомаркера по данным лаборатории, выполнявшей анализы, являлся уровень $\geq 0,2$ нг/мл.

Содержание N-терминального отрезка предшественника натрийуретического пептида В-типа (NT-proBNP) в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов «NTproBNP-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-БЕСТ», Россия) на иммуноферментном анализаторе ЛАЗУРИТ автоматический (Dyplex Тес., США). Верхняя граница референсных значений биомаркера при данной методике определения составляла 200 пг/мл.

Изучали демографические показатели, физический статус по классификации Американской ассоциации анестезиологов (ASA), наличие сопутствующих заболеваний: гипертонической болезни, ИБС, хронической СН, ОНМК в анамнезе и сахарного диабета II типа. Анализировали ПИКР [27] и ИКР МІСА [20], длительность анестезии, объем инфузии и операционную кровопотерю, а также уровень гемоглобина, гликемию и креатинемию, определенные до операции и в первые послеоперационные сутки стандартными лабораторными методами.

Статистический анализ выполнили с помощью программных пакетов «Microsoft Office Excel» и «MedCalc 15». Характер распределения данных анализировали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Количественные данные представили в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (IQR) между 25-м и 75-м перцентилями. Для описания номинальных данных рассчитывали их отно-

сительную частоту (fi). Сравнение количественных данных в 2 несвязанных выборках выполняли с помощью критерия Манна – Уитни, в более чем 2 – по критерию Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. Отличия процентных долей номинальных данных оценивали с помощью точного критерия Фишера. Прогностическую значимость факта применения фосфокреатина в отношении риска развития ССО оценили с помощью логистической регрессии. Рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95% доверительный интервал (ДИ) и значимость (p).

Отличия и выявленные зависимости считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Каких-либо побочных эффектов и нежелательных гемодинамических реакций при введении экзогенного фосфокреатина в указанных дозах не было.

Продолжительность анестезии в 1-й группе варьировала от 120 до 420 мин, во 2-й группе – от 150 до 510 мин. Максимальная кровопотеря в 1-й группе была 500,0 мл, во 2-й группе – 1000,0 мл. Медианные значения продолжительности анестезии, интраоперационной кровопотери и объема инфузии не имели межгрупповых отличий (табл. 2). Продленную ИВЛ в 1-й группе использовали в 2,8 раза реже, чем во 2-й. Продолжение ИВЛ в ОРИТ среди обследованных больных ($n = 204$) было ассоциировано с развитием ССО (табл. 3): ОШ 9,9408, 95% ДИ 3,6606–26,9955, $p < 0,0001$. Основные клинико-лабораторные показатели до операции и в 1-е послеоперационные сутки не имели межгрупповых отличий (табл. 2).

В обеих группах не было эпизодов острой СН или декомпенсации ХСН. У больных 1-й группы ССО (композитная конечная точка) регистрировали в 3,6 раза реже, чем во 2-й (табл. 3). Применение фосфокреатина значимо (на 24%) снижало риск ССО: ОШ 0,2405, 95% ДИ 0,0856–0,6758, $p = 0,007$. Структура ССО имела отчетливые межгрупповые отличия. В 1-й группе не было

Таблица 3. Периоперационные ССО у больных сравниваемых групп**Table 3. Perioperative cardiovascular complications in patients of the compared groups**

Осложнения	1-я группа, n (%)	2-я группа, n (%)	p
Кардиальная летальность	0	1 (0,98)	1,0
Нефатальный периоперационный ОИМ	0	2 (1,96)	0,498
Преходящая ишемия миокарда	0	3 (2,94)	0,246
ТЭЛА	1 (0,98)	2 (1,96)	1,0
ОНМК	1 (0,98)	1 (0,98)	1,000
Артериальная гипотензия, требующая вазопрессорной терапии	2 (1,96)	5 (4,9)	0,445
Артериальная гипертензия, требующая интенсивных мер лечения	1 (0,98)	5 (4,9)	0,212
Клинически значимые нарушения сердечного ритма	1 (0,98)	2 (1,96)	1,0
Композитная конечная точка	5 (4,9)	18 (17,6)	0,007

Примечание: ОИМ – острый инфаркт миокарда, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, ОНМК – острое нарушения мозгового кровообращения.

Таблица 4. Значения кардиальных биомаркеров в периоперационный период у больных сравниваемых групп**Table 4. Cardiac biomarkers values in the perioperative period in patients of the compared groups**

Показатель	Этап	1-я группа	2-я группа	p
сTnI, нг/мл	I	0,021 [0,016–0,030]	0,019 [0,011–0,028]	0,102
	II	0,025 [0,020–0,036]	0,022 [0,015–0,039]	0,357
	III	0,025 [0,020–0,031]	0,028 [0,018–0,033]	0,531
NT-proBNP, пг/мл	I	233,5 [195,0–297,5]	237,8 [171,3–310,1]	0,404
	II	295,5 [257,3–388,0]	289,0 [217,5–409,5]	0,226
	III	265,5 [204,8–348,5]	259,6 [171,0–421,6]	0,369

Примечание: этапы исследования: I – перед операцией, II – 1-е сутки после операции, III – 5–7-е сутки после операции.

кардиальной летальности, ОИМ и преходящей ишемии миокарда, во 2-й – общая встречаемость этих осложнений составила 5,8% (6 наблюдений), отличие частот было значимо ($p = 0,029$). Встречаемость остальных осложнений в группах не отличалась. В 1-й группе у 1 больного зарегистрировали 2 ССО, во 2-й группе таких наблюдений было 3 ($p = 1,0$). У остальных больных диагностировали по 1 ССО.

Медианы содержания в крови сTnI на этапах исследования находились в пределах референсных значений и не имели межгрупповых отличий (табл. 4). У больных 1-й группы за весь период исследования гипертропонинемии не было, во 2-й группе после операции уровень сTnI превышал 0,2 нг/мл в 3 (2,9%) наблюдениях. Отличие относительных частот было незначимым.

Дооперационный уровень NT-proBNP у больных 1-й группы составил 144,0–2023,0 пг/мл, 2-й группы – 51,0–1266,6 пг/мл. Медианные значения биомаркера в периоперационный период между группами значимо не отличались (табл. 4).

Для дополнительной верификации результатов выполнили post hoc анализ эффективности кардиопротекции у больных с повышенным до операции уровнем NT-proBNP, указывающим на риск периоперационных ССО (> 220 пг/мл) [10]. Таких наблюдений в 1-й группе было 58 (34 мужчины и 24 женщины), во 2-й – 55 (39 мужчин и 16 женщин). В выделенных подгруппах не различались возраст (69,0 [65,0–72,0] и 67 [63,0–71,0] лет; $p = 0,24$), ИМТ (27,9 [24,3–29,9] и 26,8 [24,7–29,2] кг/м²; $p = 0,23$) и

длительность анестезии (180,0 [180,0–210,0] и 180,0 [180,0–230,0] мин; $p = 0,48$).

Периоперационные ССО диагностировали у 4 (6,9%) больных, получивших фосфокреатин, и у 17 (30,9%) больных контрольной группы ($p = 0,0013$). Периоперационный уровень кардиальных биомаркеров в подгруппах был практически идентичным (табл. 5).

Обсуждение

Таким образом, результаты основного и post-hoc анализов дают основания констатировать, что у больных высокого риска, которым выполняют вмешательства на сосудах, инфузия экзогенного фосфокреатина снижает риск периоперационных ССО и не влияет на медианный уровень сTnI и NT-proBNP.

Обсуждая полученные результаты, следует отметить, что клинические исследования по применению фосфокреатина, достаточно многочисленные в кардиологии, кардиохирургии [7, 26] и некоторых других областях медицины [5, 18], в некардиальной хирургии остаются крайне редкими [1, 2, 31]. Авторы современных публикаций, посвященных фосфокреатиновой защите миокарда при экстракардиальных операциях, анализируют теоретические предпосылки для применения препарата, подчеркивают его потенциальную эффективность и указывают на необходимость целенаправленных исследований [4, 8, 12, 13].

Детальная научная информация о роли эндогенного и экзогенного фосфокреатина в метаболизме

Таблица 5. Значения кардиальных биомаркеров в периоперационный период у больных сравниваемых групп с повышенным предоперационным уровнем NT-proBNP

Table 5. Cardiac biomarkers values in the perioperative period in patients of the compared groups with elevated preoperative NT-proBNP level

Показатель	Этап	1-я группа	2-я группа	p
сTnI, нг/мл	I	0,021 [0,017–0,03]	0,02 [0,011–0,030]	0,281
	II	0,025 [0,02–0,037]	0,024 [0,014–0,039]	0,677
	III	0,025 [0,021–0,031]	0,028 [0,017–0,032]	0,782
NT-proBNP, пг/мл	I	290,5 [249,5–378,75]	305 [264,5–383,7]	0,268
	II	350,5 [276–531,8]	346 [278,0–566,3]	0,798
	III	308 [233–445]	295,2 [223,9–546,1]	0,850

Примечание: этапы исследования: I – перед операцией, II – 1-е сутки после операции, III – 5-7-е сутки после операции.

кардиомиоцитов получена в результате углубленных экспериментальных исследований [9, 21, 38]. Кратко суммировать биохимические представления можно следующим образом. Фосфокреатин является субстратом креатинкиназной реакции – процесса ресинтеза аденозинтрифосфата (АТФ) из аденозиндифосфата (АДФ) и фосфокреатина. В процессе реакции помимо АТФ образуется креатин, который на мембране митохондрий присоединяет макроэргическую фосфатную группу, обеспечивая повторяемость процесса. Кроме того, фосфокреатин является переносчиком энергии от митохондрий к сократительным структурам («фосфокреатиновый челнок»), ионным каналам и другим местам потребления энергии [15]. Креатин и отношение фосфокреатин/креатин регулируют функциональную активность структурно-функционального митохондриального комплекса – митохондриальной «интерактосомы», включающей различные белки и ферменты, поддерживающей обмен нуклеотидов и обеспечивающей транспорт энергии от митохондрий к местам потребления [9, 21].

Помимо свойств макроэргического соединения, фосфокреатин играет роль биологически активного вещества, регулирующего различные сарколеммальные и внутриклеточные ферментные системы [9, 21, 34, 38, 44]. Он ингибирует сарколеммальную 5'-нуклеотидазу, повышение активности которой приводит к деградации адениннуклеотидов (распад АМФ до аденина) и необратимому выходу аденина из клетки, в результате чего ресинтез АТФ становится невозможным. Кроме того, фосфокреатин может уменьшать АДФ-зависимое ингибирование других ферментов, регулирующих синтез адениннуклеотидов, а также снижать активность ферментов, ответственных за деградацию фосфолипидов мембран [9, 39].

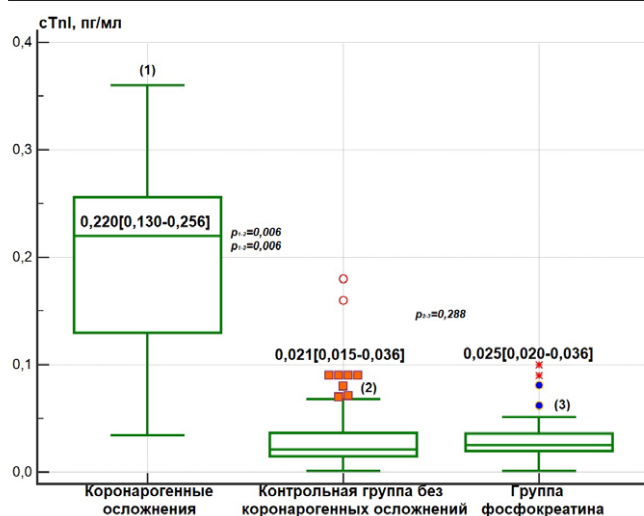
Экзогенный фосфокреатин, поступая в кровоток, вызывает комплекс внеклеточных и внутриклеточных эффектов. Реализация последних требует проникновения молекул фосфокреатина через мембраны кардиомиоцитов. Такая проницаемость показана в экспериментах с поглощением меченого кардиомиоцитами фосфокреатина. Установлено, что введение фосфокреатина приводит к повышению его внутриклеточного содержания [24, 37, 41]. Вместе с тем, скорость накопления меченого фосфокреатина

в миокарде не может полностью объяснить степень увеличения миокардиального содержания АТФ [9, 21]. Доказано, что до 40% прироста АТФ после введения фосфокреатина связано с поступлением в миокард его метаболита креатина, образующегося в крови [42]. Кроме того, улучшение биоэнергетики при ишемии-реперфузии может быть обусловлено ингибированием 5'-нуклеотидазы, для чего проникновение фосфокреатина в кардиомиоцит не требуется [9, 21, 34]. Принципиально важно, что на интактный миокард препарат действия практически не оказывает [9].

В процессе ишемически-реперфузионного повреждения экзогенный фосфокреатин может предотвратить деградацию фосфолипидов клеточной мембраны, ингибируя сарколеммальные ферменты, регулирующие метаболизм лизофосфоглицеридов [16, 39]. Кроме того, молекулы фосфокреатина способны взаимодействовать с заряженными головками фосфолипидов, расположенными на сарколемме (цвиттер-ионные взаимодействия), поддерживая ее стабильность [18, 37]. Мембраностабилизирующие свойства экзогенного фосфокреатина обеспечивают антиаритмический эффект препарата [9, 34, 38].

Еще одним внеклеточным эффектом фосфокреатина является ингибирование агрегации тромбоцитов за счет уменьшения количества АДФ в ходе внеклеточной креатинкиназной реакции [36]. После введения фосфокреатина в эритроцитах возрастает содержание АТФ, улучшается их резистентность и деформируемость [9, 38]. Учитывая, что креатинкиназная реакция в эритроцитах отсутствует, прирост АТФ объясняют ингибирующим влиянием фосфокреатина на ферменты, регулирующие катаболизм адениннуклеотидов.

Таким образом, кардиопротективный эффект экзогенного фосфокреатина реализуется за счет повышения внутриклеточного содержания макроэргических фосфатов вследствие предотвращения деградации внутриклеточного пула адениннуклеотидов, а также в результате поступления из крови внутрь клетки фосфокреатина и его метаболита креатина; снижения интенсивности ферментозависимого накопления лизофосфоглицеридов в мембране кардиомиоцитов и поддержания ее структуры благодаря электрохимическим взаимодействиям фосфокреатина с фосфолипидами; улучшения



Послеоперационный уровень сТnI у больных контрольной группы в зависимости от развития коронарогенных осложнений и у больных, получивших фосфокреатин

Postoperative cTnI blood level in patients of the control group depends on the development of coronary complications and in patients who received phosphocreatine

миокардиальной микроциркуляции на фоне снижения агрегации тромбоцитов и улучшения реологических свойств крови [9, 18, 32, 36, 38, 41]. Кроме того, экзогенный фосфокреатин обладает антиапоптотическим эффектом [14, 43]. В ишемизированном миокарде животных, получивших фосфокреатин, возрастает экспрессия фосфорилированной киназы АКТ, играющей центральную роль в сигнальном пути, ответственном за пролиферацию и выживание клеток [45]. При ишемически-реперфузионном повреждении назначение фосфокреатина уменьшает воспалительную реакцию – снижает поступление в кровь фактора некроза опухоли- α и ядерного фактора «каппа-би» [45]. Кардиопротективные и противовоспалительные эффекты фосфокреатина подтверждены современными исследователями при коронарной ангиопластике [28].

На органном уровне после экспериментальной окклюзии коронарной артерии экзогенный фосфокреатин уменьшает площадь некроза миокарда и сокращает зону его ишемии; увеличивает коллатеральный кровоток, в том числе за счет предотвращения агрегации тромбоцитов на стенках сосудов в очаге ишемического поражения; улучшает сократительную функцию сердца и обеспечивает антиаритмический эффект [6, 36, 41].

Изложенным можно объяснить значимое снижение общей частоты коронарогенных ССО (кардиальная летальность, ОИМ, преходящая ишемия миокарда), зарегистрированное в настоящем исследовании. Ранее при использовании фосфокреатина описывали лишь тенденции к урежению таких ССО у больных высокого риска, оперируемых по поводу колоректального рака [2] и заболеваний сосудов [31].

Медианные значения сТnI в периоперационный период у больных обеих групп не имели значимых

отличий как при основном, так и при *post-hoc* анализе. Такие результаты принято трактовать как свидетельство отсутствия кардиопротективного эффекта фосфокреатина [29]. Есть основания предположить, что медианный или средний по группе уровень биомаркера в некардиальной хирургии может не отражать качество кардиопротекции. Активное поступление сТnI в кровь в подавляющем большинстве наблюдений является результатом ишемии или некроза кардиомиоцитов, которые характерны для коронарогенных осложнений [40]. В отсутствие последних гипертропонинемия является редкой диагностической находкой.

Как показал дополнительный анализ, у больных с коронарогенными осложнениями (рисунок) уровень биомаркера многократно превышал значения, зарегистрированные у больных без таких ССО. Медианы сТnI у больных контрольной группы без коронарогенных осложнений и у больных, получивших фосфокреатин, были практически одинаковыми. Наличие в контрольной группе относительно немногочисленных больных с коронарогенными осложнениями практически не сказывалось на медианных значениях биомаркера (табл. 4) и не приводило к появлению межгрупповых отличий, хотя наличие таких ССО указывает на худшее качество периоперационной защиты миокарда.

Наши результаты не подтвердили реализацию антиаритмического эффекта фосфокреатина, как на это указывали авторы [31], описавшие при сосудистых операциях значимое снижение частоты желудочковых нарушений ритма по данным холтеровского мониторирования. Данные об уменьшении под влиянием фосфокреатина встречаемости тяжелых аритмий были получены также в смешанной популяции кардиологических больных с ИБС и ХСН и кардиохирургических больных [26]. Итоги настоящего исследования не дают оснований поддержать вывод [31] о выраженных антиаритмических эффектах фосфокреатина в сосудистой хирургии. Вместе с тем, нет оснований отвергать возможность антиаритмического эффекта в других клинических ситуациях [26]. Кроме того, в обеих группах выявляемость аритмий по данным стандартного электрокардиографического мониторинга была минимальной, что может объяснить отсутствие статистически значимых отличий. На крайне низкую частоту периоперационных аритмий при некардиальных операциях, в том числе у больных, получающих фосфокреатин, указывают и другие исследователи [1].

В проанализированных клинических наблюдениях не было эпизодов острой СН или декомпенсации ХСН, что не позволяет предметно обсудить способность фосфокреатина снижать вероятность этого варианта ССО и обеспечивать профилактику нарушений сократительной функции сердца в периоперационный период. Данные, полученные в аналогичной клинической ситуации, представлены в публикации [31]. Авторы показали, что введение фосфокреатина больным, которым выполняли

вмешательства на сосудах, обеспечивает в послеоперационный период значимо большие значения сердечного индекса (СИ), фракции изгнания левого желудочка (ФИЛЖ) и меньшую потребность в допамине. При этом причины значимой депрессии сократительной функции сердца ($СИ < 2,5 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$, $ФИЛЖ < 40\%$) у больных контрольной группы остались не вполне понятными. Таким образом, вопрос о реализации положительного инотропного действия фосфокреатина у некардиохирургических больных остается открытым. Необходимо отметить, что улучшение сократимости миокарда на фоне фосфокреатиновой кардиопротекции не доказано и при операциях с искусственным кровообращением. В метаанализе была выявлена ассоциированность фосфокреатина с более высоким уровнем ФИЛЖ и меньшей потребностью в инотропных препаратах в популяции, включавшей кардиохирургических больных [26]. Эти данные не нашли подтверждения в последнем исследовании, выполненном при протезировании сердечных клапанов [29].

Определенную роль в развитии ССО, входящих в композитную конечную точку настоящего исследования, могут играть противовоспалительный и антиагрегантный эффекты фосфокреатина [28, 45]. Воспалительным реакциям, эндотелиальной дисфункции и нарушениям в системе гемостаза

придают все большее значение в патогенезе различных периоперационных ССО в некардиальной хирургии [23]. Невысокая относительная частота ряда таких ССО (ТЭЛА, ОНМК) у обследованных нами больных не дает оснований подтвердить или опровергнуть реализацию указанных кардиопротективных механизмов.

Основными ограничениями исследования являются незаслепленность, отсутствие плацебо-контроля и данных о развитии ССО в постгоспитальный период. Кроме того, отсутствовали технические условия для рутинного ежедневного определения кардиальных биомаркеров, что ограничивало возможность оценивать степень кардиального риска по уровню NT-proBNP.

Выводы

1. У больных с высоким кардиальным риском, которым выполняют вмешательства на сосудах, инфузия фосфокреатина в дозе 75,9 [69,8–85,7] мг/кг в течение 120,0 [107,1–132,0] мин на 24% снижает риск периоперационных ССО.

2. Введение фосфокреатина больным высокого кардиального риска во время вмешательств на сосудах не влияет на периоперационный уровень сTnI и NT-proBNP.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

- Александрова Е. А., Хороненко В. Э., Пикин О. В. и др. Кардиопротекция в торакальной онкохирургии: фосфокреатин или лидокаин // Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 6. – С. 24–32. DOI: 10.17116/onkolog20231206124.
- Дербугтов В. Н., Потапов А. Л., Потиевская В. И., Хмелевский Я. М. Применение экзогенного фосфокреатина у пациентов пожилого и старческого возраста, оперируемых по поводу колоректального рака // Общая реаниматология. – 2017. – Т. 13, № 4. – С. 38–45. DOI: 10.15360/1813-9779-2017-4-38-45.
- Заболотских И. Б., Потиевская В. И., Баутин А. Е. и др. Периоперационное ведение пациентов с ишемической болезнью сердца // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – № 3. – С. 5–16. DOI: 10.17116/anaesthesiology20200315.
- Козлов И. А. Фармакологическая кардиопротекция: что нового? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 2. – С. 57–66. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-2-57-66.
- Крапивина Д. А., Воеводин С. В., Черняк А. В., Григорьев Е. В. Использование экзогенного фосфокреатина на размер экспериментального инфаркта миокарда // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 6. – С. 22–29. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-6-22-29.
- Крыжановский С. А., Канделаки И. Н., Шаров В. Г. и др. Влияние экзогенного фосфокреатина на размер экспериментального инфаркта миокарда // Кардиология. – 1988. – Т. 28, № 12. – С. 88–91. PMID: 3244267.
- Куликов А. Ю., Скрипник А. Р., Бокерия О. Л. и др. Фармакоэкономический анализ лекарственного средства Неотон (фосфокреатин) в периоперационном ведении пациентов при кардиохирургических операциях с экстракорпоральным кровообращением, с ишемической болезнью сердца или хронической сердечной недостаточностью // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2017. – Т. 5, № 2. – С. 71–80.

REFERENCES

- Alexandrova E.A., Khronenko V.E., Pikin O.V. et al. Cardioprotection in thoracic oncosurgery: phosphocreatine or lidocaine. *P.A. Herzen Journal of Oncology*, 2023, vol. 12, no. 6, pp. 24–32. (In Russ.) DOI: 10.17116/onkolog20231206124.
- Derbugov V.N., Potapov A.L., Potievskaya V.I., Khmelevski Ya.M. Exogenous phosphocreatine application in elderly and senile patients operated for colorectal cancer. *General Reanimatology*, 2017, vol. 13, no. 4, pp. 38–45. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2017-4-38-45.
- Zabolotskikh I.B., Potievskaya V.I., Bautin A.E. et al. Perioperative management of patients with coronary artery disease. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2020, no. 3, pp. 5–16. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology20200315.
- Kozlov I.A. Pharmacological cardiac protection, pp. what is new? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, vol. 16, no. 2, pp. 57–66. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-2-57-66.
- Krapivina D.A., Voevodin S.V., Chernyak A.V., Grigoriev E.V. Use of exogenic phosphocreatine in ICU rehabilitation of patients with COVID-19 (pilot study). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 6, pp. 22–29. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-6-22-29.
- Kryzhanovskii S.A., Kandelaki I.N., Sharov V.G. et al. Effect of exogenous phosphocreatine on the size of experimental myocardial infarction. *Kardiologia*, 1988, vol. 28, no. 12, pp. 88–91. (In Russ.) PMID: 3244267.
- Kulikov A.Yu., Skripnik A.R., Bokeria O.L. et al. Pharmacoeconomic analysis of a medicinal product Neoton (phosphocreatine) in perioperative management of cardiac surgery patients with extracorporeal circulation, with ischemic heart disease or with chronic heart insufficiency. *Pharmacoeconomics: theory and practice*. 2017, vol. 5, no. 2, pp. 71–80. (In Russ.)

8. Ломиворотов В. В., Абубакиров М. Н., Фоминский Е. В., Шмырев В. А. Кардиопротективные эффекты фосфокреатина // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – Т. 13, № 5. – С. 74–80. DOI: 10.21292/2078-5658-2016-13-5-74-80.
9. Сакс В. А., Джалиашвили И. В., Конорев Е. А., Струмиа Э. Молекулярные и клеточные аспекты механизма кардиопротективного действия фосфокреатина // Биохимия. – 1992. – Т. 57, № 12. – С. 1763–1784. PMID: 1294251.
10. Соколов Д. А., Козлов И. А. Информативность различных предикторов периоперационных сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 6–16. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-6-16.
11. Тихова Г. П. Планируем клиническое исследование. Вопрос № 1: как определить необходимый объем выборки // Региональная анестезия и лечение острой боли. – 2014. – Т. 8, № 3. – С. 57–63.
12. Хороненко В. Э., Мандрыка Е. А., Баскаков Д. С., Суворин П. А. Адьювантная кардиопротекция в торакальной онкохирургии // Анестезиология и реаниматология. – 2019. – № 1. – С. 35–43. DOI: 10.17116/anaesthesiology201901135.
13. Яворовский А. Г., Попов А. М., Ногтев П. В. Кардиопротекция с использованием экзогенного фосфокреатина при общехирургических операциях и критических состояниях. Обзор литературы // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2020. – № 3. – С. 56–65. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-3-56-65.
14. Azova M. M., Blagonravov M. L., Frolov V. A. Effect of phosphocreatine and ethylmethylhydroxypyridinesuccinate on the expression of Bax and Bcl-2 proteins in left-ventricular cardiomyocytes of spontaneously hypertensive rats // Bull. Exp. Biol. Med. – 2015. – Vol. 158, № 3. – P. 313–314. DOI: 10.1007/s10517-015-2749-4.
15. Bessman S. P., Geiger P. J. Transport of energy in muscle: the phosphoryl-creatin shuttle // Science. – 1981. – Vol. 211, № 4481. – P. 448–452. DOI: 10.1126/science.6450446.
16. Conorev E. A., Sharov V. G., Saks V. A. Improvement in contractile recovery of isolated rat heart after cardioplegic ischaemic arrest with endogenous phosphocreatine: involvement of antiperoxidative effect? // Cardiovasc Res. – 1991. – Vol. 25, № 2. – P. 164–171. DOI: 10.1093/cvr/25.2.164.
17. Fukushima A., Milner K., Gupta A. et al. Myocardial energy substrate metabolism in heart failure: from pathways to therapeutic targets // Curr Pharm Des. – 2015. – Vol. 21, № 25. – P. 3654–3664. DOI: 10.2174/1381612821666150710150445.
18. Gaddi A. V., Galuppo P., Yang J. Creatine phosphate administration in cell energy impairment conditions: a summary of past and present research // Heart Lung Circ. – 2017. – Vol. 26, № 10. – P. 1026–1035. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.12.020.
19. Green S. B. How many subjects does it take to do a regression analysis // Multivariate Behav Res. – 1991. – Vol. 26, № 3. – P. 499–510. DOI: 10.1207/s15327906mbr2603_7.
20. Gupta P. K., Gupta H., Sundaram A., Kaushik M. et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery // Circulation. – 2011. – Vol. 124, № 4. – P. 381–387. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015701.
21. Guzun R., Timohhina N., Tepp K. et al. Systems bioenergetics of creatine kinase networks: physiological roles of creatine and phosphocreatine in regulation of cardiac cell function // Amino Acids. – 2011. – Vol. 40, № 5. – P. 1333–1348. DOI: 10.1007/s00726-011-0854-x.
22. Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S. et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery // Eur Heart J. – 2022. – Vol. 43, № 39. – P. 3826–3924. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac270.
23. Handke J., Scholz A. S., Gillmann H. J. et al. Elevated presepsin is associated with perioperative major adverse cardiovascular and cerebrovascular complications in elevated-risk patients undergoing noncardiac surgery: the leukocytes and cardiovascular perioperative events study // Anesth Analg. – 2019. – Vol. 128, № 6. – P. 1344–1353. DOI: 10.1213/ANE.0000000000003738.
24. Hearse D. J., Tanaka K., Crome R. et al. Creatine phosphate and protection against reperfusion-induced arrhythmias in the rat heart // Eur. J. Pharmacol. – 1986. – Vol. 131, № 1. – P. 21–30. PMID: 3816946.
25. Horjus D. L., Oudman I., van Montfrans G. A. et al. Creatine and creatine analogues in hypertension and cardiovascular disease // Cochrane Database Syst Rev. – 2011. – Vol. 2011, № 11. – P. CD005184. DOI: 10.1002/14651858.CD005184.pub2.
26. Landoni G., Zangrillo A., Lomivorotov V. V. et al. protection with phosphocreatine: a meta-analysis // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2016. – Vol. 23, № 4. – P. 637–646. DOI: 10.1093/icvts/ivw171.
8. Lomivorotov V.V., Abubakirov M.N., Fominskiy E.V., Shmyrev V.A. Cardioprotective effects of phosphocreatine. *Messenger of Anesthesiology and resuscitation*, 2016, vol. 13, no. 5, pp. 74–80. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2016-13-5-74-80.
9. Saks V.A., Dzhalishvili I.V., Konorev E.A., Strumia E. Molecular and cellular aspects of the cardioprotective mechanism of phosphocreatine. *Biokhimiia*, 1992, vol. 57, no. 12, pp. 1763–1784. PMID: 1294251.
10. Sokolov D.A., Kozlov I.A. Informativeness of various predictors of perioperative cardiovascular complications in non-cardiac surgery. *Messenger of Anesthesiology and resuscitation*, 2023, vol. 20, no. 2, pp. 6–16. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-6-16
11. Tihova G.P. Planning clinical research. Question #1: How to calculate enough sample volume? *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*, 2014, vol. 8, no. 3, pp. 57–63. (In Russ.)
12. Khoronenko V.E., Mandryka E.A., Baskakov D.S., Suvorin P.A. Adjuvant cardioprotection in thoracic oncosurgery. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2019, no. 1, pp. 35–43. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology201901135.
13. Yavorovskiy A.G., Popov A.M., Nogtev P.V. Cardioprotection with the use of exogenous phosphocreatine in general surgery and critical conditions. Review. *Annals of Critical Care*, 2020, vol. 3, pp. 56–65. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-3-56-65.
14. Azova M.M., Blagonravov M.L., Frolov V.A. Effect of phosphocreatine and ethylmethylhydroxypyridinesuccinate on the expression of Bax and Bcl-2 proteins in left-ventricular cardiomyocytes of spontaneously hypertensive rats. *Bull. Exp. Biol. Med.*, 2015, vol. 158, no. 3, pp. 313–314. DOI: 10.1007/s10517-015-2749-4.
15. Bessman S.P., Geiger P.J. Transport of energy in muscle, pp. the phosphoryl-creatin shuttle. *Science*, 1981, vol. 211, no. 4481, pp. 448–452. DOI: 10.1126/science.6450446.
16. Conorev E.A., Sharov V.G., Saks V.A. Improvement in contractile recovery of isolated rat heart after cardioplegic ischaemic arrest with endogenous phosphocreatine: involvement of antiperoxidative effect? *Cardiovasc Res*, 1991, vol. 25, no. 2, pp. 164–171. DOI: 10.1093/cvr/25.2.164.
17. Fukushima A., Milner K., Gupta A. et al. Myocardial energy substrate metabolism in heart failure, pp. from pathways to therapeutic targets. *Curr Pharm Des*, 2015, vol. 21, no. 25, pp. 3654–3664. DOI: 10.2174/1381612821666150710150445.
18. Gaddi A.V., Galuppo P., Yang J. Creatine Phosphate administration in cell energy impairment conditions, pp. a summary of past and present research. *Heart Lung Circ*, 2017, vol. 26, no. 10, pp. 1026–1035. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.12.020.
19. Green S.B. How many subjects does it take to do a regression analysis. *Multivariate Behav Res*, 1991, vol. 26, no. 3, pp. 499–510. DOI: 10.1207/s15327906mbr2603_7.
20. Gupta P.K., Gupta H., Sundaram A. et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation*, 2011, vol. 124, no. 4, pp. 381–387. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015701.
21. Guzun R., Timohhina N., Tepp K. et al. Systems bioenergetics of creatine kinase networks, pp. physiological roles of creatine and phosphocreatine in regulation of cardiac cell function. *Amino Acids*, 2011, vol. 40, no. 5, pp. 1333–1348. DOI: 10.1007/s00726-011-0854-x.
22. Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S. et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J*, 2022, vol. 43, no. 39, pp. 3826–3924. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac270.
23. Handke J., Scholz A.S., Gillmann H.J. et al. elevated presepsin is associated with perioperative major adverse cardiovascular and cerebrovascular complications in elevated-risk patients undergoing noncardiac surgery, pp. the leukocytes and cardiovascular perioperative events study. *Anesth Analg*, 2019, vol. 128, no. 6, pp. 1344–1353. DOI: 10.1213/ANE.0000000000003738.
24. Hearse D.J., Tanaka K., Crome R. et al. Creatine phosphate and protection against reperfusion-induced arrhythmias in the rat heart. *Eur. J. Pharmacol*, 1986, vol. 131, no. 1, pp. 21–30. PMID: 3816946.
25. Horjus D.L., Oudman I., van Montfrans G.A. et al. Creatine and creatine analogues in hypertension and cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, vol. 2011, no. 11, pp. CD005184. DOI: 10.1002/14651858.CD005184.pub2.
26. Landoni G., Zangrillo A., Lomivorotov V.V. et al. Cardiac protection with phosphocreatine: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2016, vol. 23, no. 4, pp. 637–646. DOI: 10.1093/icvts/ivw171.

27. Lee T. H., Marcantonio E. R., Mangione C. M. et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery // *Circulation*. – 1999. – Vol. 100, № 10. – P. 1043–1049. DOI: 10.1161/01.cir.100.10.1043.
28. Ling M. Y., Song Y. P., Liu C. et al. Protection of exogenous phosphocreatine for myocardium in percutaneous coronary intervention related to inflammation // *Rev Cardiovasc Med*. – 2022. – Vol. 23, № 3. – P. 89. DOI: 10.31083/j.rcm2303089.
29. Lomivorotov V., Merekin D., Fominskiy E. et al. Myocardial protection with phosphocreatine in high-risk cardiac surgery patients: a randomized trial // *BMC Anesthesiol*. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 389. DOI: 10.1186/s12871-023-02341-4.
30. Lopaschuk G. D. Metabolic modulators in heart disease: past, present, and future // *Can J Cardiol*. – 2017. – Vol. 33, № 7. – P. 838–849. DOI: 10.1016/j.cjca.2016.12.013.
31. Mastroberroto P., Chello M., Zofrea S. et al. Cardioprotective effects of phosphocreatine in vascular surgery // *Vasc Endovasc Surgery*. – 1995. – Vol. 29, № 4. – P. 255–260. DOI: 10.1177/153857449502900401.
32. Prabhakar G., Vona-Davis L., Murray D. et al. Phosphocreatine restores high-energy phosphates in ischemic myocardium: implication for off-pump cardiac revascularization // *J. Am. Coll. Surg*. – 2003. – Vol. 197, № 5. – P. 786–791. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2003.05.001. PMID: 14585415.
33. Robinson L. A., Braimbridge M. V., Hearse D. J. Enhanced myocardial protection with high-energy phosphates in St. Thomas' Hospital cardioplegic solution. Synergism of adenosine triphosphate and creatine phosphate // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 1987. – Vol. 93, № 3. – P. 415–427. PMID: 3821150.
34. Saks V., Guzun R., Timohhina N. et al. Structure-function relationships in feedback regulation of energy fluxes in vivo in health and disease: mitochondrial interactosome // *Biochim Biophys Acta*. – 2010. – Vol. 1797, № 6–7. – P. 678–697. DOI: 10.1016/j.bbabo.2010.01.011.
35. Semenovskiy M. L., Shumakov V. I., Sharov V. G. et al. Protection of ischemic myocardium by exogenous phosphocreatine. II. Clinical, ultrastructural, and biochemical evaluations // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 1987. – Vol. 94, № 5. – P. 762–759. PMID: 3312824.
36. Sharov V. G., Afonskaya N. I., Ruda M. Y. et al. Protection of ischemic myocardium by exogenous phosphocreatine (neoton): pharmacokinetics of phosphocreatine, reduction of infarct size, stabilization of sarcolemma of ischemic cardiomyocytes, and antithrombotic action // *Biochem. Med. Metab. Biol*. – 1986. – Vol. 35, № 1. – P. 101–114. PMID: 3778674.
37. Sharov V. G., Saks V. A., Kupriyanov V. V. et al. Protection of ischemic myocardium by exogenous phosphocreatine. I. Morphologic and phosphorus 31-nuclear magnetic resonance studies // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 1987. – Vol. 94, № 5. – P. 749–761. PMID: 3669703.
38. Strumia E., Pelliccia F., D'Ambrosio G. Creatine phosphate: pharmacological and clinical perspectives // *Adv Ther*. – 2012. – Vol. 29, № 2. – P. 99–123. DOI: 10.1007/s12325-011-0091-4.
39. Tokarska-Schlattner M., Epand R. F., Meiler F. et al. Phosphocreatine interacts with phospholipids, affects membrane properties and exerts membrane-protective effects // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7, № 8. – P. e43178. DOI: 10.1371/journal.pone.0043178.
40. Thygesen K., Mair J., Katus H. et al. Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care // *Eur Heart J*. – 2010. – Vol. 31, № 18. – P. 2197–2204. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq251.
41. Woo Y. J., Grand T. J., Zentko S. et al. Creatine phosphate administration preserves myocardial function in a model of off-pump coronary revascularization // *J Cardiovasc Surg (Torino)*. – 2005. – Vol. 46, № 3. – P. 297–305. PMID: 15956929.
42. Xu L., Wang C. Y., Lv L. et al. Pharmacokinetics of phosphocreatine and its active metabolite creatine in the mouse plasma and myocardium // *Pharmacol. Rep.* – 2014. – Vol. 66, № 5. – P. 908–914. DOI: 10.1016/j.pharep.2014.05.013.
43. Yan P., Chen S. Q., Li Z. P. et al. Effect of exogenous phosphocreatine on cardiomyocyte apoptosis and expression of Bcl-2 and Bax after cardiopulmonary resuscitation in rats // *World J. Emerg. Med.* – 2011. – Vol. 2, № 4. – P. 291–295. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2011.04.009.
44. Yi-Dan H., Ying-Xin Z., Shi-Wei Y. et al. High-energy phosphates and ischemic heart disease: from bench to bedside // *Front Cardiovasc Med*. – 2021. – Vol. 8. – P. 675608. DOI: 10.3389/fcvm.2021.675608.
45. Zhang W., Zhang H., Xing Y. Protective effects of phosphocreatine administered post-treatment combined with ischemic post-conditioning on rat hearts with myocardial ischemia/reperfusion injury // *J. Clin. Med. Res.* – 2015. – Vol. 7, № 4. – P. 242–247. DOI: 10.14740/jocmr2087w.
27. Lee T.H., Marcantonio E.R., Mangione C.M. et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*, 1999, vol. 100, no. 10, pp. 1043–1049. DOI: 10.1161/01.cir.100.10.1043.
28. Ling M.Y., Song Y.P., Liu C. et al. Protection of exogenous phosphocreatine for myocardium in percutaneous coronary intervention related to inflammation. *Rev Cardiovasc Med*, 2022, vol. 23, no. 3, pp. 89. DOI: 10.31083/j.rcm2303089.
29. Lomivorotov V., Merekin D., Fominskiy E. et al. Myocardial protection with phosphocreatine in high-risk cardiac surgery patients, pp. a randomized trial. *BMC Anesthesiol*, 2023, vol. 23, no. 1, pp. 389. DOI: 10.1186/s12871-023-02341-4.
30. Lopaschuk G.D. Metabolic modulators in heart disease: past, present, and future. *Can J Cardiol*, 2017, vol. 33, no. 7, pp. 838–849. DOI: 10.1016/j.cjca.2016.12.013.
31. Mastroberroto P., Chello M., Zofrea S. et al. cardioprotective effects of phosphocreatine in vascular surgery. *Vasc Endovasc Surgery*, 1995, vol. 29, no. 4, pp. 255–260. DOI: 10.1177/153857449502900401.
32. Prabhakar G., Vona-Davis L., Murray D. et al. Phosphocreatine restores high-energy phosphates in ischemic myocardium, pp. implication for off-pump cardiac revascularization. *J. Am. Coll. Surg*, 2003, vol. 197, no. 5, pp. 786–791. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2003.05.001. PMID: 14585415.
33. Robinson L.A., Braimbridge M.V., Hearse D.J. Enhanced myocardial protection with high-energy phosphates in St. Thomas' Hospital cardioplegic solution. Synergism of adenosine triphosphate and creatine phosphate. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1987, vol. 93, no. 3, pp. 415–427. PMID: 3821150.
34. Saks V., Guzun R., Timohhina N. et al. Structure-function relationships in feedback regulation of energy fluxes in vivo in health and disease: mitochondrial interactosome. *Biochim Biophys Acta*, 2010, vol. 1797, no. 6–7, pp. 678–697. DOI: 10.1016/j.bbabo.2010.01.011.
35. Semenovskiy M.L., Shumakov V.I., Sharov V.G. et al. Protection of ischemic myocardium by exogenous phosphocreatine. II. Clinical, ultrastructural, and biochemical evaluations. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1987, vol. 94, no. 5, pp. 762–759. PMID: 3312824.
36. Sharov V.G., Afonskaya N.I., Ruda M.Y. et al. Protection of ischemic myocardium by exogenous phosphocreatine, no. neoton, pp. pharmacokinetics of phosphocreatine, reduction of infarct size, stabilization of sarcolemma of ischemic cardiomyocytes, and antithrombotic action. *Biochem. Med. Metab. Biol*, 1986, vol. 35, no. 1, pp. 101–114. PMID: 3778674.
37. Sharov V.G., Saks V.A., Kupriyanov V.V. et al. Protection of ischemic myocardium by exogenous phosphocreatine. I. Morphologic and phosphorus 31-nuclear magnetic resonance studies. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1987, vol. 94, no. 5, pp. 7490–761. PMID: 3669703.
38. Strumia E., Pelliccia F., D'Ambrosio G. Creatine phosphate, pp. pharmacological and clinical perspectives. *Adv Ther*, 2012, vol. 29, no. 2, pp. 99–123. DOI: 10.1007/s12325-011-0091-4.
39. Tokarska-Schlattner M., Epand R.F., Meiler F. et al. Phosphocreatine interacts with phospholipids, affects membrane properties and exerts membrane-protective effects. *PLoS One*, 2012, vol. 7, no. 8, pp. e43178. DOI: 10.1371/journal.pone.0043178.
40. Thygesen K., Mair J., Katus H. et al. Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J*, 2010, vol. 31, no. 18, pp. 2197–2204. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq251.
41. Woo Y.J., Grand T.J., Zentko S. et al. Creatine phosphate administration preserves myocardial function in a model of off-pump coronary revascularization. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2005, vol. 46, no. 3, pp. 297–305. PMID: 15956929.
42. Xu L., Wang C.Y., Lv L. et al. Pharmacokinetics of phosphocreatine and its active metabolite creatine in the mouse plasma and myocardium. *Pharmacol. Rep.*, 2014, 66, no. 5, pp. 908–914. DOI: 10.1016/j.pharep.2014.05.013.
43. Yan P., Chen S.Q., Li Z. P. et al. Effect of exogenous phosphocreatine on cardiomyocyte apoptosis and expression of Bcl-2 and Bax after cardiopulmonary resuscitation in rats. *World J. Emerg. Med.*, 2011, vol. 2, no. 4, pp. 291–295. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2011.04.009.
44. Yi-Dan H., Ying-Xin Z., Shi-Wei Y., Yu-Jie Z. High-energy phosphates and ischemic heart disease (from bench to bedside). *Front Cardiovasc Med*, 2021, vol. 8, pp. 675608. DOI: 10.3389/fcvm.2021.675608.
45. Zhang W., Zhang H., Xing Y. Protective effects of phosphocreatine administered post-treatment combined with ischemic post-conditioning on rat hearts with myocardial ischemia/reperfusion injury. *J. Clin. Med. Res*, 2015, vol. 7, no. 4, pp. 242–247. DOI: 10.14740/jocmr2087w.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5.

ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница», 150062, Россия, г. Ярославль, ул. Яковлевская, д. 7.

Козлов Игорь Александрович

д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского.
E-mail: iakozlov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1910-0207, SPIN: 9019-8498, AuthorID: 646202

Соколов Дмитрий Александрович

доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Ярославский государственный медицинский университет; врач-анестезиолог-реаниматолог, Областная клиническая больница.
E-mail: d_inc@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8186-8236, SPIN: 9298-7683, AuthorID: 969854

Любошевский Павел Александрович

доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, Ярославский государственный медицинский университет; врач-анестезиолог-реаниматолог, Областная клиническая больница.
E-mail: pal_ysma@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7460-9519, SPIN: 6991-9946, AuthorID: 571953

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, 61/2, Shchepkina str., Moscow, 129110, Russia.

Yaroslavl State Medical University, 5, Revolyutsionnaya str., Yaroslavl, 150000, Russia.

Regional Clinical Hospital, 7, Yakovlevskaya str., Yaroslavl, 150062, Russia.

Kozlov Igor A.

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

Sokolov Dmitrii A.

Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Yaroslavl State Medical University; Anesthesiologist and Intensivist, Regional Clinical Hospital.
E-mail: d_inc@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8186-8236, SPIN: 9298-7683, AuthorID: 969854

Lyuboshevsky Pavel A.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, Yaroslavl State Medical University; Anesthesiologist and Intensivist, Regional Clinical Hospital.
E-mail: pal_ysma@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7460-9519, SPIN: 6991-9946, AuthorID: 571953



Влияние предоперационного голодания на водные сектора организма в периоперационном периоде у детей

Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ¹, К. В. ПШЕНИСНОВ¹, Ш. Ш. ШОРАХМЕДОВ², Г. П. ТИХОВА³

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

² Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

³ Петрозаводский государственный университет, г. Петрозаводск, РФ

РЕЗЮМЕ

Введение. Отказ от твердой пищи и жидкости перед операцией является общепринятой практикой в плановой хирургии у детей, однако может быть сопряжен с риском развития дегидратации.

Цель – оценить распределение жидкости по водным секторам организма у детей в зависимости от длительности отказа от пищи и жидкости перед плановым хирургическим вмешательством.

Материалы и методы. Одноцентровое проспективное когортное исследование. Обследованы 104 ребенка, средний возраст $12,5 \pm 3,7$ лет. В зависимости от возраста пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа – 3–7 лет, 2-я группа – 7–12 лет и 3-я группа – 12–18 лет. В каждой группе с учетом длительности предоперационного отказа от пищи и жидкости были выделены 2 подгруппы: I подгруппа – менее 12 часов; II подгруппа – более 12 часов. Среднее время голодания составило $13,3 \pm 2,7$ часа. Состояние водных секторов организма оценивали за 30 мин, через 30 мин и 24 часа после операции.

Результаты. Перед операцией распределение жидкости по водным секторам в 1-й и 2-й группах в зависимости от длительности голодания различий не имело, в 3-й группе при голодании более 12 часов все показатели были значимо ниже. Через 30 мин и 24 часа после вмешательства отмечалось увеличение объема общей воды и экстрацеллюлярной жидкости, однако значимые изменения были лишь в 3-й группе ($p < 0,05$). Также в 3-й группе при голодании более 12 часов перед операцией имели место более низкие показатели систолического АД ($p < 0,05$).

Заключение. Длительность предоперационного отказа от твердой пищи и жидкости в диапазоне 12–15 часов не оказывает негативного влияния на показатели водного обмена и не ассоциирована с артериальной гипотензией во время индукции анестезии.

Ключевые слова: предоперационное голодание, анестезия, водный обмен, внеклеточная жидкость, внутриклеточная жидкость, дети

Для цитирования: Александрович Ю. С., Пшениснот К. В., Шорахмедов Ш. Ш., Тихова Г. П. Влияние предоперационного голодания на водные сектора организма в периоперационном периоде у детей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 17–25. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-17-25.

The effect of preoperative fasting on the water sectors of the body in the perioperative period in children

Yu. S. ALEKSANDROVICH¹, K. V. PSHENISNOV¹, Sh. S. SHORAKHMEDOV², G. P. TIHOVA³

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

² Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

³ Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

ABSTRACT

Introduction. Avoiding solid foods and liquids before surgery is a common practice in elective surgery in pediatric, however, there is a risk of dehydration.

The objective was to assess the distribution of fluid across the water sectors of the body in children according to the duration of refusal of food and liquids before elective surgery.

Materials and methods. A single-center prospective cohort study. 104 children were examined, the average age was 12.5 ± 3.7 years. Depending on the age, patients were divided into three groups: group I: 3–7 years old, group II: 7–12 years old and group III: 12–18 years old. In each group, taking into account the duration of preoperative refusal of food and fluid, there were two subgroups: subgroup I – less than 12 hours; subgroup II – more than 12 hours. The average fasting time was 13.3 ± 2.7 hours. The condition of the water sectors of the body was assessed 30 minutes before surgery, 30 minutes and 24 hours after surgery.

Results. Before the operation, the distribution of fluid across the water sectors in groups I and II, depending on the duration of fasting, did not differ; in group III, when fasting for more than 12 hours, all indicators were significantly lower. 30 minutes and 24 hours after the intervention, an increase in the volume of total water and extracellular fluid was observed, however, significant changes were only in group III ($p < 0.05$). In group III, when fasting for more than 12 hours before surgery, lower systolic BP values were observed ($p < 0.05$).

Conclusion. The duration of preoperative refusal of solid food and liquids in the range of 12–15 hours does not adversely affect the indicators of water metabolism and is not associated with arterial hypotension during the induction of anesthesia.

Key words: preoperative fasting, anesthesia, water metabolism, extracellular fluid, intracellular fluid, children

For citation: Aleksandrovich Yu. S., Pshenisnov K. V., Shorakhmedov Sh. S., Tihova G. P. The effect of preoperative fasting on the water sectors of the body in the perioperative period in children. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 3, P. 17–25. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-17-25.

Для корреспонденции:
Константин Викторович Пшениснот
E-mail: Psh_K@mail.ru

Correspondence:
Konstantin Viktorovich Pshenisnov
E-mail: Psh_K@mail.ru

Введение

Обязательным общепринятым условием перед плановыми операциями в условиях общей анестезии является предоперационный отказ от твердой пищи и жидкости, что направлено на уменьшение риска аспирации желудочного содержимого, хотя вероятность развития данного осложнения у детей без сопутствующих заболеваний очень низка и не превышает 0,2% [1, 23].

Большинство национальных ассоциаций анестезиологов рекомендуют отказаться от твердой пищи за 6 часов до операции, а от грудного молока и прозрачных жидкостей – за 4 и 2 часа соответственно [1, 11, 21].

В последнее десятилетие появились исследования, демонстрирующие, что рН желудочного содержимого у тех, кто голодал в течение 1–2 часов или более, практически одинаков. Кроме этого, было установлено, что время, необходимое для эвакуации из желудка 80% прозрачной жидкости, содержащей углеводы, составляет менее 1 часа [18, 19].

Эксперты Европейского общества анестезиологии и интенсивной терапии по предоперационному голоданию рекомендуют здоровым детям пить прозрачные жидкости (включая воду с сахаром или без него, соки без мякоти и чай или кофе без молока) за 1 час до индукции анестезии перед плановыми процедурами [12].

В феврале 2023 г. Американская ассоциация анестезиологов представила обновленную версию практических рекомендаций по предоперационному голоданию для снижения риска аспирации у здоровых пациентов, нуждающихся в плановых хирургических вмешательствах, где указала, что с целью предотвращения длительного голодания прозрачные жидкости можно давать за 2 часа до выполнения процедуры [15].

В то же время в клинической практике продолжительность предоперационного голодания существенно превышает рекомендованное время. N. Aroonpruksakul et al. (2023) продемонстрировали, что продолжительность отказа от твердой пищи и прозрачной жидкости составили 11,1 и 10,0 часов соответственно [5].

Увеличение длительности отказа от жидкости перед операцией сопряжено с множественными периоперационными осложнениями, такими как артериальная гипотензия после индукции анестезии, гипогликемия, тошнота, рвота и др., что особенно актуально для детей раннего возраста, нуждающихся в обширных хирургических вмешательствах, и свидетельствует о необходимости оценки и коррекции водного обмена [6, 7, 16].

С целью оценки адекватности волемической терапии в практической деятельности широко используют различные показатели, такие как контроль баланса жидкости и диуреза, осмолярность плазмы крови, венозная сатурация, однако они не дают точной информации о содержании воды в организме и ее распределении по водным секторам [1].

Одним из методов объективной оценки водного баланса организма и распределения воды по жидкостным секторам является биоимпедансный анализ (биоимпедансометрия), эффективность которого в педиатрической практике успешно подтверждена [10, 24]. Однако до настоящего времени опыт ее использования в периоперационном периоде у детей относительно невелик и представлен единичными работами, что требует дальнейшего изучения [4, 8, 20, 22].

Цель исследования – оценить распределение жидкости по водным секторам организма у детей в зависимости от длительности отказа от пищи и жидкости перед плановым хирургическим вмешательством.

Материалы и методы

Одноцентровое проспективное когортное исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол заседания № 1/7 от 11 января 2021 г.) и выполнено на базе отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России в период с октября 2019 г. по декабрь 2021 г. Обследованы 104 ребенка в возрасте от 3 до 18 лет, 64 (61,5%) мальчика и 40 (38,5%) девочек. Средний возраст составил $12,5 \pm 3,7$ лет.

Критерии включения: а) здоровые дети в возрасте до 18 лет; б) оценка функционального состояния по ASA I–II; в) плановое хирургическое вмешательство; г) наличие информированного добровольного согласия на участие в исследовании. **Критерии исключения:** отказ пациента, экстренная операция, состояния, препятствовавшие проведению точных измерений (ампутация конечности, металлические протезы сердца или суставов, кардиостимуляторы или стенты). В зависимости от возраста пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа – 3–7 лет, 2-я группа – 7–12 лет и 3-я группа – 12–18 лет. В каждой группе с учетом длительности предоперационного отказа от пищи и жидкости были выделены две подгруппы: I подгруппа – время голодания менее 12 часов; II подгруппа – отказ от пищи и жидкости более 12 часов. Среднее время отказа от твердой пищи и жидкости составило $13,3 \pm 2,7$ часа. Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

В исследование вошли пациенты, перенесшие ангиохирургические, урологические, нейрохирургические, ортопедические операции и хирургические вмешательства на органах ЖКТ (рис. 1).

Анестезиологическое обеспечение оперативного вмешательства включало в себя комбинированную, сочетанную, регионарную и тотальную внутривенную анестезию (рис. 2).

В качестве ингаляционного анестетиков использовали севофлуран. Интубацию трахеи и инвазивную искусственную вентиляцию легких во время

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1. Characteristics of the patients included in the study

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	p
Возраст, годы	6,0 [6,0; 7,0]	9,0 [8,0; 10,0]	15,0 [14,0; 17,0]	< 0,0001
Оценка по шкале ASA	2 [2; 2]	2 [2; 2]	2 [1; 2]	0,031
Длительность оперативного вмешательства, мин	60,0 [60,0; 100,0]	110,0 [65,0; 167,5]	115,0 [85,0; 165,0]	0,051
Длительность анестезии, мин	105 [75; 125]	140 [92,5; 187,5]	150,0 [110,0; 215,0]	0,072
Длительность предоперационного голодания, ч	10,0 [10,0; 13,0]	13,5 [12,0; 14,5]	14,0 [11,0; 16,0]	0,127
Длительность предоперационного голодания < 12 ч, n (%)	9 (69,2)	10 (35,7)	28 (44,4)	0,131
Длительность предоперационного голодания > 12 ч, n (%)	4 (30,8)	18 (64,3)	35 (55,6)	
Объем интраоперационной инфузионной терапии, мл · кг ⁻¹ · ч ⁻¹	8,2 [7,0; 10,0]	7,6 [5,2; 8,7]	5,6 [3,5; 7,3]	0,0003
Объем кровопотери, мл	10,0 [5,0; 30,0]	17,5 [5,0; 26,5]	20,0 [15,0; 35,0]	0,413
Объем кровопотери, % ОЦК	0,8 [0,4; 1,8]	0,7 [0,3; 1,3]	0,5 [0,3; 0,9]	0,078

Примечание: статистическую значимость различия медиан между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Краскела – Уоллиса.

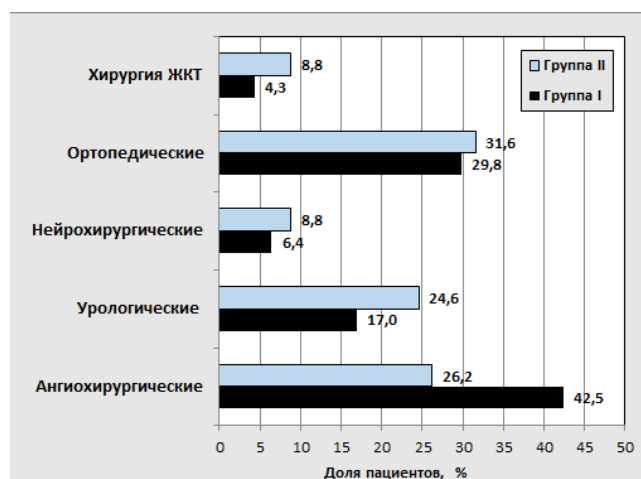


Рис. 1. Характеристика хирургических вмешательств
Fig. 1. Characteristics of surgical interventions

операции применяли у 70 (67,3%), а ларингеальную маску – у 15 (14,5%) детей.

Состояние водных секторов организма (объем общей воды, вне- и внутриклеточной жидкости) оценивали с помощью биоимпедансного анализатора обменных процессов и состава тела ABC-02 «МЕДАСС» (Россия, Москва) на 3 этапах исследования: за 30 мин до поступления в операционную, через 30 мин и 24 часа после операции. Электроды подключали к биоимпедансному анализатору согласно требованиям производителя. Для определения электрического сопротивления общей и внеклеточной воды организма на тело пациента воздействует электрический ток слабой силы (до 2 мА) в диапазоне частот 5–50 КГц. При оценке состояния водных секторов учитывали возраст, пол, массу тела и рост ребенка.

Статистический анализ данных включал методы описательной статистики, в частности, расчет медиан и интерквартильных размахов для всех числовых показателей, а также абсолютные и относительные частоты для переменных бинарного типа. Оценку значимости различия выборочных распределений с нормальным законом проводили с помощью критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова.

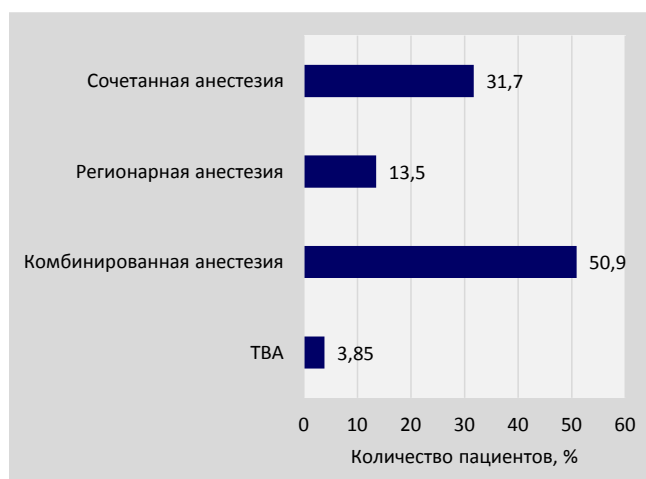


Рис. 2. Характеристика анестезии
Fig. 2. Characteristics of anesthesia

Оба критерия не отметили значимых отклонений выборочных распределений от нормального, но в связи с малыми объемами групповых выборок для сравнительного анализа использовали непараметрические критерии. Все результаты представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей.

Статистическую значимость различия медиан между двумя независимыми группами оценивали с помощью критерия Манна – Уитни. Статистическая значимость различия между медианами показателей трех возрастных групп проверяли с помощью критерия Краскела – Уоллиса. Для сравнения медиан между 3 этапами исследования использовали критерий Фридмана с последующим попарным сравнением с помощью теста Вилкоксона для зависимых выборок. Статистическую значимость различия частот между группами оценивали с помощью критерия χ^2 . Корреляционный анализ связи между объемами водных секторов и показателями центральной гемодинамики проводили с использованием ранговой корреляции Спирмена в связи с небольшими объемами исследуемых возрастных групп.

Для всех критериев сравнения и коэффициентов корреляции уровень статистической значимости был принят равным 0,05.

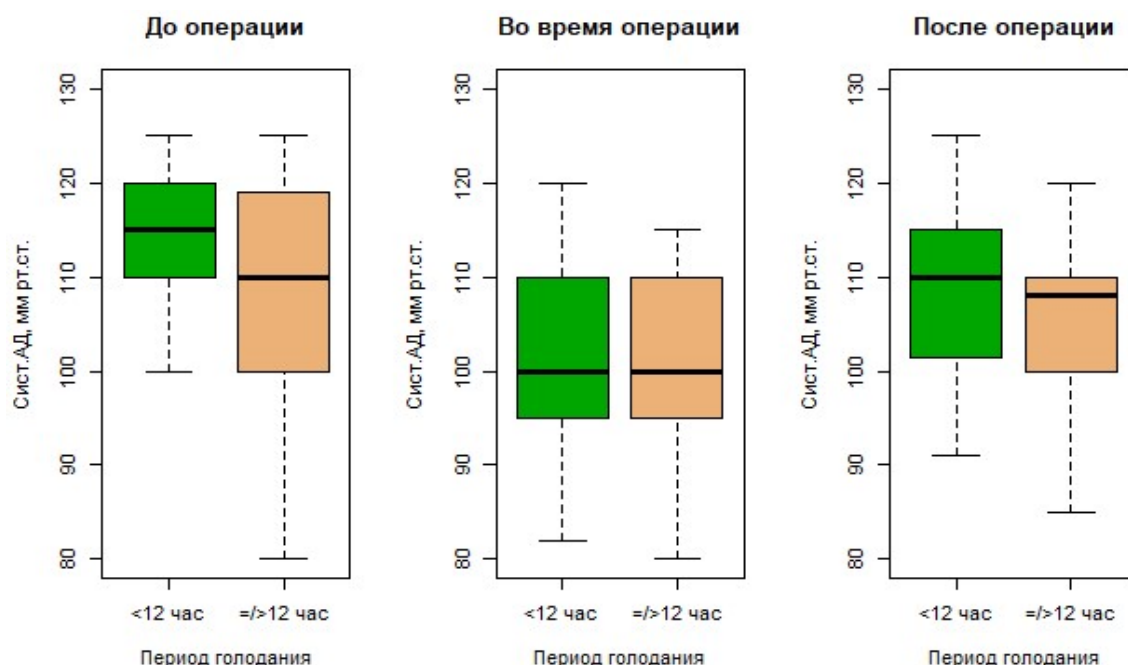


Рис. 3. Показатели систолического артериального давления у детей старше 12 лет в зависимости от длительности предоперационного голодания

Fig. 3. Systolic blood pressure in children over 12 years old, depending on the duration of preoperative fasting

Все расчетные процедуры проводили при помощи программного пакета Statistica for Windows v.12 (StatSoft, США), а также с использованием специализированных библиотек программной среды R. Графическое сопровождение результатов оформляли написанием скриптов в среде R, а также средствами Excel.

Результаты

Перед хирургическим вмешательством у детей 1-й и 2-й групп различия медиан показателей водного обмена в зависимости от длительности предоперационного голодания не достигли статистической значимости, однако у детей старше 12 лет при отказе от пищи и жидкости более 12 часов отмечалось значимое снижение объема жидкости во всех водных секторах (табл. 2).

На II и III этапе исследования отмечалось увеличение объема общей воды организма, при этом в ряде случаев выявленные изменения были статистически значимыми, хотя достоверная зависимость между временем отказа от твердой пищи и жидкости в предоперационном периоде у детей первых 2 групп отсутствовала (табл. 1). Аналогичные изменения были характерны для объемов вне- и внутриклеточной жидкости, при этом они имели место во всех группах и были статистически значимыми.

При оценке показателей сердечно-сосудистой системы выявлено, что у детей 3–7 лет при длительности отказа от твердой пищи и жидкости перед операцией более 12 часов показатели диастолического и среднего АД через сутки после операции были статистически значимо ниже по сравнению с пациентами, у которых время предоперационного

голодания было менее 12 часов. У детей 7–12 лет статистически значимых различий в показателях ЧСС и системного АД в зависимости от длительности отказа от пищи и жидкости не было. У детей старше 12 лет при отказе от твердой пищи и жидкости перед операцией более 12 часов имели место более низкие показатели систолического АД по сравнению с пациентами, у которых время голодания не превышало 12 часов (рис. 3, табл. 2).

У детей 1-й и 2-й групп выявлены статистически значимые корреляционные зависимости между показателями сердечно-сосудистой системы и водного обмена (рис. 3, 4; табл. 3), в то время как у пациентов старше 12 лет они отсутствовали.

Обсуждение

При оценке длительности отказа от твердой пищи и жидкости перед операцией установлено, что она значительно больше рекомендуемой и в большинстве случаев превышает 10 часов, что полностью сопоставимо с данными других авторов [5, 9, 25].

Результаты исследования демонстрируют, что длительность предоперационного голодания в пределах 12–15 часов не оказывает существенного влияния на показатели водного обмена и сердечно-сосудистой системы у детей до 12 лет. С одной стороны, это вызывает удивление и отчасти противоречит сложившемуся мнению, что предоперационное голодание оказывает негативное влияние на все показатели гомеостаза, а с другой – вполне естественно и легко объяснимо с позиций физиологии детского организма и патофизиологии голодания.

В частности, если ориентироваться на то, что физиологическая продолжительность ночного

Таблица 2. Распределение жидкости по водным секторам организма в зависимости от длительности предоперационного голодания
Table 2. The distribution of fluid in the water sectors of the body, depending on the duration of preoperative fasting

Водный сектор	Этап исследования	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
		Отказ от пищи < 12 часов	Отказ от пищи ≥ 12 часов	Отказ от пищи < 12 часов	Отказ от пищи ≥ 12 часов	Отказ от пищи < 12 часов	Отказ от пищи ≥ 12 часов
Общая вода организма, %	I этап	62,0 [59,4–63,6]	61,0 [56,1–63,2]	0,94	54,6 [50,7–59,0]	55,8 [47,8–58,9]	0,98
	II этап	63,0 [61,7–64,5] ^a	61,8 [58,2–64,9]	0,59	55,9 [52,2–63,8] ^a	59,8 [52,7–61,4] ^a	0,79
	III этап	61,0 [60,6–65,5]	61,6 [59,7–64,4]	0,82	56,4 [51,6–60,0]	56,9 [50,7–60,6] ^c	0,83
Внеклеточная жидкость, %	I этап	34,0 [32,8–34,4]	31,7 [30,3–33,2]	0,14	27,7 [26,3–28,9]	27,9 [23,5–30,0]	0,98
	II этап	34,5 [32,8; 35,6] ^a	32,2 [31,1–34,4]	0,39	27,9 [26,6–30,6] ^a	29,0 [25,5–30,9] ^a	0,98
	III этап	35 [32,4; 35,5]	32,7 [31,4–34,1]	0,49	28,6 [26,1–30,7]	28,6 [24,8–30,0] ^c	0,94
Внутриклеточная жидкость, %	I этап	28,0 [25,0; 30,0]	29,3 [25,7–29,2]	0,82	25,6 [25,2–28,5]	27,7 [24,3–29,1]	0,98
	II этап	29,0 [26,1–30,5] ^a	30,0 [26,4–31,4] ^a	0,59	26,5 [25,3–32,7] ^a	29,2 [27,2–30,7] ^a	0,75
	III этап	28,6 [25,6–30,0]	29,8 [26,2–31,4]	0,59	27,7 [24,9–31,6]	28,9 [26,1–29,8] ^c	0,83

Примечание: ^a – статистически значимое различие средних между этапами а и б; ^b – статистически значимое различие средних между этапами б и с; ^c – статистически значимое различие средних между этапами а и с.

Таблица 4. Влияние предоперационного голодания на частоту сердечных сокращений и артериальное давление
Table 4. The effect of preoperative fasting on heart rate and blood pressure

Показатель / Группа	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	Отказ от пищи < 12 часов	Отказ от пищи ≥ 12 часов	Отказ от пищи < 12 часов	Отказ от пищи ≥ 12 часов	Отказ от пищи < 12 часов	Отказ от пищи ≥ 12 часов
ЧСС (I)	99,0 [92,0–100,0]	90,5 [80,0–95,5]	0,28	87,0 [80,0–90,0]	83,0 [78,0–92,0]	0,74
ЧСС (II)	86,0 [80,0–101,0]	84,0 [73,0–91,5]	0,49	82,0 [80,0–90,0]	79,0 [75,0–90,0]	0,58
ЧСС (III)	92,0 [84,0–100,0]	84,5 [74,5–90,5]	0,28	85,0 [80,0–100,0]	82,0 [77,0–88,0]	0,40
Систолическое АД (I)	105,0 [100,0–110,0]	100,0 [90,0–112,5]	0,54	110,0 [100,0–110,0]	110,0 [100,0–110,0]	0,83
Систолическое АД (II)	95,0 [90,0–100,0]	93,0 [90,0–98,0]	1,0	98,0 [85,0–102,0] ^a	100,0 [90,0–105,0] ^a	0,63
Систолическое АД (III)	100,0 [111,0–107,0] ^b	96,0 [91,0–103,5]	0,28	100,0 [100,0–110,0] ^c	105,0 [95,0–110,0] ^b	0,74
Диастолическое АД (I)	60,0 [56,0–60,0]	65,0 [60,0–75,0]	0,19	62,5 [55,0–66,0]	60,0 [60,0–70,0]	0,85
Диастолическое АД (II)	56,0 [55,0–60] ^a	49,0 [36,0–58,5]	0,32	50,0 [44,0–60,0] ^a	55,0 [50,0–64,0] ^a	0,36
Диастолическое АД (III)	60,0 [60,0–65,0]	53,0 [42,0–60,0] ^c	0,11	60,0 [55,0–60,0]	60,0 [50,0–64,0] ^b	0,98
Среднее АД (I)	73,3 [71,7–76,7]	76,7 [70,0–87,5]	0,94	75,8 [70,7–82,7]	76,7 [73,0–81,7]	0,68
Среднее АД (II)	70,0 [68,3–71,7] ^a	63,7 [55,0–70,7]	0,25	66,3 [60,3–73,0] ^a	70,8 [63,3–75,0] ^a	0,43
Среднее АД (III)	73,3 [73,3–83,3] ^b	67,0 [58,3–74,2] ^c	0,25	73,3 [70,0–74,0]	74,2 [68,3–78,7] ^b	0,79

Примечание: ^a – статистически значимое различие средних между этапами а и б; ^b – статистически значимое различие средних между этапами б и с; ^c – статистически значимое различие средних между этапами а и с.

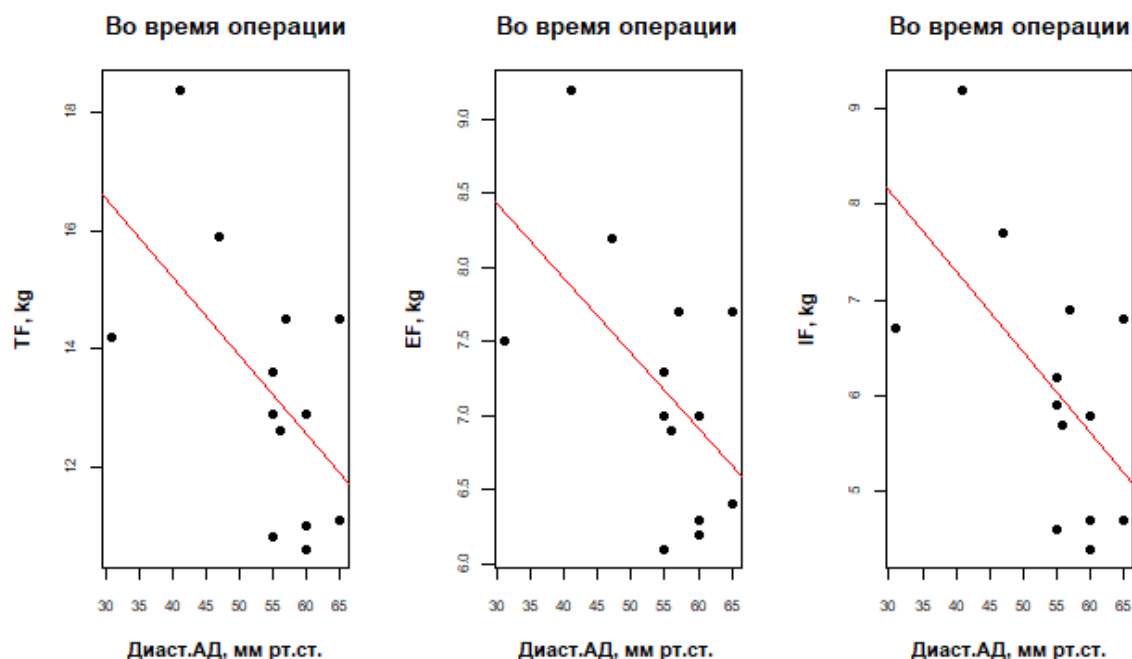


Рис. 4. Диаграммы рассеяния, отражающие обратную взаимосвязь между объемами водных секторов и диастолическим АД во время операции у детей 3–7 лет

Fig. 4. Scattering diagrams reflecting the inverse relationship between the volume of water sectors and diastolic blood pressure during surgery in children of 3–7 years old

Таблица 3. Корреляционные зависимости между показателями сердечно-сосудистой системы и водного обмена в периоперационном периоде

Table 3. Correlations between indicators of the cardiovascular system and water metabolism in the perioperative period

Показатель	R	p
1-я группа		
ЧСС и объем общей воды организма до операции	– 0,64	< 0,005
ЧСС и объем экстрацеллюлярной жидкости до операции	– 0,64	< 0,005
ЧСС и объем интрацеллюлярной жидкости до операции	– 0,65	< 0,005
ЧСС и объем общей воды организма после операции	– 0,64	< 0,005
ЧСС и объем экстрацеллюлярной жидкости после операции	– 0,69	< 0,005
ЧСС и объем интрацеллюлярной жидкости после операции	– 0,62	< 0,005
Диастолическое АД и объем общей воды организма во время операции	– 0,57	< 0,005
Диастолическое АД и объем экстрацеллюлярной жидкости во время операции	– 0,55	< 0,005
Диастолическое АД и объем интрацеллюлярной жидкости во время операции	– 0,58	< 0,005
2-я группа		
Систолическое АД и объем общей воды организма до операции	0,41	< 0,005
Систолическое АД и объем экстрацеллюлярной жидкости до операции	0,38	< 0,005
Систолическое АД и объем интрацеллюлярной жидкости до операции	0,43	< 0,005
Диастолическое АД и объем общей воды организма до операции	0,44	< 0,005
Диастолическое АД и объем экстрацеллюлярной жидкости до операции	0,45	< 0,005
Диастолическое АД и объем интрацеллюлярной жидкости до операции	0,44	< 0,005
Среднее АД и объем общей воды организма до операции	0,5	< 0,005
Среднее АД и объем экстрацеллюлярной жидкости до операции	0,49	< 0,005
Среднее АД и объем интрацеллюлярной жидкости до операции	0,5	< 0,005

сна у детей составляет 10–12 часов, то становится понятным, почему такое время отказа от твердой пищи и жидкости относительно легко переносится большинством пациентов и не сопровождается очевидными негативными последствиями [2]. Это подтверждается и тем, что все экстренные патобиохимические реакции, направленные на устранение

энергетического голода, запускаются спустя только сутки полного голодания, что также свидетельствует об относительной безопасности временного диапазона, используемого в клинической практике [3].

Увеличение объема всех водных секторов организма в интраоперационном периоде, вероятнее всего, обусловлено проведением инфузионной тера-

пии и гиперсекрецией антидиуретического гормона на фоне хирургического стресса, что сопоставимо с данными других авторов [8, 17, 22]. В частности, M. Tsukamoto et al. (2017) продемонстрировали, что через 3 часа после индукции анестезии у здоровых детей в возрасте 2–12 лет, нуждающихся в длительных хирургических вмешательствах (время анестезии $257,2 \pm 26,5$ мин) с длительностью предоперационного голодания более 6 часов, отмечалось статистически значимое увеличение объема внутриклеточной жидкости, в первую очередь за счет объема циркулирующей крови и интерстициальной жидкости, в то время как объем внутриклеточной жидкости при этом снизился, хотя это и не было статистически значимым [22].

Аналогичные данные были получены С. Betti et al., (2024), которые установили, что введение инфузионных растворов во время операции сопровождается увеличением объемов общей воды организма и внеклеточной жидкости, что явилось статистически значимым, хотя объем внутриклеточной жидкости оставался без изменений. Выявлена значимая положительная корреляционная зависимость между объемами инфузии, общей воды и внеклеточной жидкости организма. На основании полученных результатов авторы полагают, что у здоровых детей школьного возраста, нуждающихся в малых хирургических вмешательствах, введение изотонических кристаллоидных растворов не оправдано, поскольку сопряжено с риском задержки жидкости [8].

Авторами других исследований также были получены доказательства того, что у соматически здоровых пациентов даже после длительного предоперационного голодания объем циркулирующей крови не изменяется, что отчасти подтверждается результатами настоящего исследования и является основанием для пересмотра рекомендаций по использованию объемной нагрузки в качестве средства профилактики артериальной гипотензии, ассоциированной с индукцией анестезии [13, 17].

В то же время нельзя не отметить, что, согласно обзору экспертов Cochrane Collaboration (2019), имеются доказательства средней силы, свидетельствующие о том, что применение кристаллоидных растворов уменьшает вероятность развития послеоперационной тошноты и рвоты у пациентов с оценкой по шкале ASA класса I–II, которым были выполнены амбулаторные или малые хирургические вмешательства [14].

Особого внимания, по нашему мнению, заслуживает наличие сильной статистически значимой отрицательной корреляционной зависимости между всеми объемами водных секторов и показателями диастолического артериального давления во время

операции у детей 3–7 лет, то есть с уменьшением объема жидкости в организме отмечается повышение диастолического АД. Вероятнее всего, это является компенсаторным механизмом, обусловлено увеличением общего периферического сосудистого сопротивления и является уникальной особенностью данной возрастной категории пациентов, у которых поддержание оптимального сердечного выброса достигается за счет увеличения частоты сердечных сокращений и повышения сосудистого тонуса на фоне периоперационного стресса. Это объясняет и отсутствие статистически значимых гемодинамических изменений в пред- и интраоперационном периодах, в то время как спустя сутки после операции показатели диастолического АД были значительно ниже у детей, у которых время предоперационного голодания превышало 12 часов, что явилось статистически значимым.

Одним из значимых результатов является то, что длительное предоперационное голодание (более 12 часов) у детей старше 12 лет сопряжено с относительно низкими показателями системного АД за 30 мин до операции. Это является фактором риска развития артериальной гипотензии на этапе индукции анестезии у данной категории пациентов, поскольку физиологические компенсаторные механизмы, характерные для детей раннего возраста, у них выражены в меньшей степени или вообще отсутствуют.

Выводы

1. Длительность предоперационного отказа от твердой пищи и жидкости в диапазоне 12–15 часов не оказывает негативного влияния на показатели водного обмена и не ассоциирована с артериальной гипотензией во время индукции анестезии у детей, нуждающихся в плановых хирургических вмешательствах.

2. В раннем послеоперационном периоде отмечается увеличение объема общей и внеклеточной воды организма, независимо от возраста и длительности предоперационного голодания.

3. Наиболее выраженное влияние предоперационного голодания на распределение жидкости по водным секторам организма и системное артериальное давление перед операцией характерно для детей старше 12 лет.

Ограничения. Ограничением настоящего исследования явился относительно небольшой размер групповых выборок, что, по всей вероятности, и явилось причиной того, что средние показатели распределения жидкости по водным секторам у детей первых 2 групп не достигли статистически значимых различий.

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

- Александрович Ю. С., Воронцова Н. Ю., Гребенников В. А. и др. Рекомендации по проведению инфузионно-трансфузионной терапии у детей во время хирургических операций // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 68–84. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-68-84.
- Воронцов И. М., Мазурин А. В. Пропедевтика детских болезней: учебник. СПб.: «Фолиант», 2010. – 1008 с. ISBN 978-5-93929-184-2.
- Зайчик А. Ш., Чурилов А. П. Патохимия (эндокринно-метаболические нарушения). СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2007. – 768 с. ISBN 978-5-93979-032-1.
- Сулайманова Ж. Д., Лазарев В. В., Цыпин Л. Е. и др. Препарат стартовой инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде у детей: сукцинатсодержащий или малатсодержащий раствор // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2020. – № 3. – С. 129–136.
- Aroonpruksakul N., Punchuklang W., Kasikan K. et al. The actual duration of preoperative fasting in pediatric patients, and its effects on hunger and thirst: a prospective observational study // *Transl Pediatr.* – 2023. – Vol. 12, № 2. – P. 146–154. DOI: 10.21037/tp-22-358.
- Assen H. E., Hassen A. M., Abate A. et al. Preoperative fasting time and its association with hypoglycemia during anesthesia in pediatric patients undergoing elective procedures at tikur anbesa specialized hospital, Addis Ababa, Ethiopia // *Biomed Res Int.* – 2021. – Vol. 14. – P. 9166603. DOI: 10.1155/2021/9166603.
- Balkaya A. N., Yilmaz C., Baytar Ç. et al. Relationship between fasting times and emergence delirium in children undergoing magnetic resonance imaging under sedation // *Medicina (Kaunas)*. – 2022. – Vol. 58, № 12. – P. 1861. DOI: 10.3390/medicina58121861.
- Betti C., Busi I., Cortesi C. et al. Fluids and body composition during anesthesia in children and adolescents: A pilot study // *Eur J Pediatr.* – 2024. – Vol. 183. – P. 2251–2256. DOI: 10.1007/s00431-024-05490-x.
- Brunet-Wood K., Simons M., Evasiuk A. et al. Surgical fasting guidelines in children: Are we putting them into practice? // *J Pediatr Surg.* – 2016. – Vol. 51, № 8. – P. 1298–302. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.04.006.
- Dasgupta I., Keane D., Lindley E. et al. Validating the use of bioimpedance spectroscopy for assessment of fluid status in children // *Pediatr Nephrol.* – 2018. – Vol. 33, № 9. – P. 1601–1607. DOI: 10.1007/s00467-018-3971-x.
- Dongare P. A., Bhaskar S. B., Harsoor S. S. et al. Perioperative fasting and feeding in adults, obstetric, paediatric and bariatric population: Practice Guidelines from the Indian Society of Anaesthesiologists // *Indian J Anaesth.* – 2020. – Vol. 64, № 7. – P. 556–584. DOI: 10.4103/ija.IJA_735_20.
- Frykholm P., Disma N., Andersson H. et al. Pre-operative fasting in children: A guideline from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care // *Eur J Anaesthesiol.* – 2022. – Vol. 39, № 1. – P. 4–25. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001599.
- Jacob M., Chappell D., Conzen P. et al. Blood volume is normal after pre-operative overnight fasting // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2008. – Vol. 52, № 4. – P. 522–529. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2008.01587.x.
- Jewer J. K., Wong M. J., Bird S. J. et al. Supplemental perioperative intravenous crystalloids for postoperative nausea and vomiting // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2019. – Vol. 3, № 3. – P. CD012212. DOI: 10.1002/14651858.CD012212.pub2.
- Joshi G. P., Abdelmalak B. B., Weigel W. A. et al. 2023 American society of anesthesiologists practice guidelines for preoperative fasting: carbohydrate-containing clear liquids with or without protein, chewing gum, and pediatric fasting duration-a modular update of the 2017 American society of anesthesiologists practice guidelines for preoperative fasting. *Anesthesiology*. – 2023. – Vol. 138, № 2. – P. 132–151. DOI: 10.1097/ALN.0000000000004381.
- Khanna P., Saini K., Sinha R. et al. Correlation between duration of preoperative fasting and emergence delirium in pediatric patients undergoing ophthalmic examination under anesthesia: a prospective observational study // *Paediatr Anaesth.* – 2018. – Vol. 28, № 6. – P. 547–551. DOI: 10.1111/pan.13381.
- Lee H., Kim J. T. Pediatric perioperative fluid management // *Korean J Anesthesiol.* – 2023. – Vol. 76, № 6. – P. 519–530. DOI: 10.4097/kja.23128.
- Schmidt A. R., Buehler P., Seglias L. et al. Gastric pH and residual volume after 1 and 2 h fasting time for clear fluids in children // *Br J Anaesth.* – 2015. – Vol. 114, № 3. – P. 477–482. DOI: 10.1093/bja/aeu399.
- Schmitz A., Kellenberger C. J., Lochbuehler N. et al. Effect of different quantities of a sugared clear fluid on gastric emptying and residual volume in children: a crossover study using magnetic resonance imaging // *Br J Anaesth.* – 2012. – Vol. 108, № 4. – P. 644–647. DOI: 10.1093/bja/aer497.
- Aleksandrovich Yu.S., Vorontsova N.Yu., Grebennikov V.A. et al. Recommendations on infusion-transfusion therapy in children undergoing surgery. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 2, pp. 68–84. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-68-84.
- Voroncov I.M., Mazurin A.V. Propedevtika detskikh boleznej: uchebnik. SPb., «Foliant», 2010, 1008 p. (In Russ.) ISBN 978-5-93929-184-2.
- Zajchik A.Sh., Churilov A.P. Patohimija (jendokrinno-metabolicheskie narushenija). SPb., «JeLBI-SPb», 2007, 768 p. (In Russ.) ISBN 978-5-93979-032-1.
- Sulaimanova Z.D., Lazarev V.V., Tsypin L.E. et al. The fluids as starting infusion therapy in the early postoperative period in children: solution with succinate or malate. A prospective, randomized study. *Annals of Critical Care*, 2020, no. 3, pp. 129–136. (In Russ.) DOI: 10.21320/1818-474X-2020-3-129-136.
- Aroonpruksakul N., Punchuklang W., Kasikan K. et al. The actual duration of preoperative fasting in pediatric patients, and its effects on hunger and thirst: a prospective observational study. *Transl Pediatr*, 2023, vol. 12, no. 2, pp. 146–154. DOI: 10.21037/tp-22-358.
- Assen H.E., Hassen A.M., Abate A. et al. Preoperative fasting time and its association with hypoglycemia during anesthesia in pediatric patients undergoing elective procedures at tikur anbesa specialized hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Biomed Res Int*, 2021, vol. 14, pp. 9166603. DOI: 10.1155/2021/9166603.
- Balkaya A.N., Yilmaz C., Baytar Ç. et al. Relationship between fasting times and emergence delirium in children undergoing magnetic resonance imaging under sedation. *Medicina (Kaunas)*, 2022, vol. 58, no. 12, pp. 1861. DOI: 10.3390/medicina58121861.
- Betti C., Busi I., Cortesi C. et al. Fluids and body composition during anesthesia in children and adolescents: A pilot study. *Eur J Pediatr*, 2024, vol. 183, pp. 2251–2256. DOI: 10.1007/s00431-024-05490-x.
- Brunet-Wood K., Simons M., Evasiuk A. et al. Surgical fasting guidelines in children: Are we putting them into practice? *J Pediatr Surg*, 2016, vol. 51, no. 8, pp. 1298–302. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.04.006.
- Dasgupta I., Keane D., Lindley E. et al. Validating the use of bioimpedance spectroscopy for assessment of fluid status in children. *Pediatr Nephrol*, 2018, vol. 33, no. 9, pp. 1601–1607. DOI: 10.1007/s00467-018-3971-x.
- Dongare P.A., Bhaskar S.B., Harsoor S.S. et al. Perioperative fasting and feeding in adults, obstetric, paediatric and bariatric population: Practice Guidelines from the Indian Society of Anaesthesiologists. *Indian J Anaesth*, 2020, vol. 64, no. 7, pp. 556–584. DOI: 10.4103/ija.IJA_735_20.
- Frykholm P., Disma N., Andersson H. et al. Pre-operative fasting in children: A guideline from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol*, 2022, vol. 39, no. 1, pp. 4–25. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001599.
- Jacob M., Chappell D., Conzen P. et al. Blood volume is normal after pre-operative overnight fasting. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2008, vol. 52, no. 4, pp. 522–529. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2008.01587.x.
- Jewer J.K., Wong M.J., Bird S.J. et al. Supplemental perioperative intravenous crystalloids for postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, vol. 3, no. 3, pp. CD012212. DOI: 10.1002/14651858.CD012212.pub2.
- Joshi G.P., Abdelmalak B.B., Weigel W.A. et al. 2023 American society of anesthesiologists practice guidelines for preoperative fasting: carbohydrate-containing clear liquids with or without protein, chewing gum, and pediatric fasting duration-a modular update of the 2017 American society of anesthesiologists practice guidelines for preoperative fasting. *Anesthesiology*, 2023, vol. 138, no. 2, pp. 132–151. DOI: 10.1097/ALN.0000000000004381.
- Khanna P., Saini K., Sinha R. et al. Correlation between duration of preoperative fasting and emergence delirium in pediatric patients undergoing ophthalmic examination under anesthesia: a prospective observational study. *Paediatr Anaesth*, 2018, vol. 28, no. 6, pp. 547–551. DOI: 10.1111/pan.13381.
- Lee H., Kim J.T. Pediatric perioperative fluid management. *Korean J Anesthesiol*, 2023, vol. 76, no. 6, pp. 519–530.
- Schmidt A.R., Buehler P., Seglias L. et al. Gastric pH and residual volume after 1 and 2 h fasting time for clear fluids in children. *Br J Anaesth*, 2015, vol. 114, no. 3, pp. 477–482. DOI: 10.1093/bja/aeu399.
- Schmitz A., Kellenberger C.J., Lochbuehler N. et al. Effect of different quantities of a sugared clear fluid on gastric emptying and residual volume in children: a crossover study using magnetic resonance imaging. *Br J Anaesth*, 2012, vol. 108, no. 4, pp. 644–647. DOI: 10.1093/bja/aer497.

20. Song I. K., Kim D. H., Kim E. H. et al. Efficacy of bioelectrical impedance analysis during the perioperative period in children // *J Clin Monit Comput*. – 2017. – Vol. 31, № 3. – P. 625–630. DOI: 10.1007/s10877-016-9881-1.
21. Thomas M., Morrison C., Newton R. et al. Consensus statement on clear fluids fasting for elective pediatric general anesthesia // *Paediatr Anaesth*. – 2018. – Vol. 28, № 5. – P. 411–414. DOI: 10.1111/pan.13370.
22. Tsukamoto M., Hirokawa J., Yokoyama T. Intraoperative fluid management in pediatric patients using bioelectrical impedance analysis during oral surgery // *Pediatric Anesthesia and Critical Care Journal*. – 2017. – Vol. 5, № 2. – P. 81–85. DOI: 10.14587/paccj.2017.13.
23. Xrykholm P., Schindler E., Sümpelmann R. et al. M. Preoperative fasting in children: review of existing guidelines and recent developments // *Br J Anaesth*. – 2018. – Vol. 120, № 3. – P. 469–474. DOI: 10.1016/j.bja.2017.11.080.
24. Van Eyck A., Ledeganck K. J., Vermeiren E. et al. Body composition helps to elucidate the different origins of low serum magnesium in children with obesity compared to children with type 1 diabetes // *Eur J Pediatr*. – 2023. – Vol. 182, № 8. – P. 3743–3753. DOI: 10.1007/s00431-023-05046-5.
25. Zhang E., Hauser N., Sommerfield A. et al. A review of pediatric fasting guidelines and strategies to help children manage preoperative fasting // *Paediatric Anaesthesia*. – 2023. – Vol. 33, № 12. – P. 1012–1019. DOI: 10.1111/pan.14738.
20. Song I.K., Kim D.H., Kim E.H. et al. Efficacy of bioelectrical impedance analysis during the perioperative period in children. *J Clin Monit Comput*, 2017, vol. 31, no. 3, pp. 625–630. DOI: 10.1007/s10877-016-9881-1.
21. Thomas M., Morrison C., Newton R. et al. Consensus statement on clear fluids fasting for elective pediatric general anesthesia. *Paediatr Anaesth*, 2018, vol. 28, no. 5, pp. 411–414. DOI: 10.1111/pan.13370.
22. Tsukamoto M., Hirokawa J., Yokoyama T. Intraoperative fluid management in pediatric patients using bioelectrical impedance analysis during oral surgery. *Pediatric Anesthesia and Critical Care Journal*, 2017, vol. 5, no. 2, pp. 81–85. DOI: 10.14587/paccj.2017.13.
23. Xrykholm P., Schindler E., Sümpelmann R. et al. M. Preoperative fasting in children: review of existing guidelines and recent developments. *Br J Anaesth*, 2018, vol. 120, no. 3, pp. 469–474. DOI: 10.1016/j.bja.2017.11.080.
24. Van Eyck A., Ledeganck K.J., Vermeiren E. et al. Body composition helps to elucidate the different origins of low serum magnesium in children with obesity compared to children with type 1 diabetes. *Eur J Pediatr*, 2023, vol. 182, no. 8, pp. 3743–3753. DOI: 10.1007/s00431-023-05046-5.
25. Zhang E., Hauser N., Sommerfield A. et al. A review of pediatric fasting guidelines and strategies to help children manage preoperative fasting. *Paediatric Anaesthesia*, 2023, vol. 33, no. 12, pp. 1012–1019. DOI: 10.1111/pan.14738.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Ташкентский педиатрический медицинский институт МЗ Узбекистана, 100140, Узбекистан, г. Ташкент, Юнусабдский район, ул. Богишамол, д. 223.

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» МЗ РФ, 185910, Россия, Республика Карелия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, д. 33.

Александрович Юрий Станиславович

д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, проректор по послевузовскому, дополнительному профессиональному образованию и региональному развитию здравоохранения, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
E-mail: Jalex1963@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2131-4813, SPIN: 2225-1630

Пишенисов Константин Викторович

д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
E-mail: Psh_K@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1113-5296, SPIN: 8423-4294

Шорахмедов Шоакмал Шоанварович

аспирант кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, детской анестезиологии и реаниматологии, Ташкентский педиатрический медицинский институт.
E-mail: sshoraxmedovs@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4695-610X, SPIN: 4301-0377

Тихова Галина Петровна

научный сотрудник, Петрозаводский государственный университет.
E-mail: tikhovag@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1128-9666, SPIN: 9186-9653

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia.

Tashkent Pediatric Medical Institute, 223, Bagishamal str., Yunusabad region, Tashkent, 100140, Uzbekistan.

Petrozavodsk State University, 33, Lenin str., Petrozavodsk, Republic of Karelia, 185910, Russia.

Aleksandrovich Yuri S.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Vice-Rector for Postgraduate, Additional Professional Education and Regional Health Development, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.
E-mail: Jalex1963@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2131-4813, SPIN: 2225-1630

Pshenisnov Konstantin V.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.
E-mail: Psh_K@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1113-5296, SPIN: 8423-4294

Shorakhmedov Shoakmal Sh.

Postgraduate Student of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; Assistant of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Pediatric Anesthesiology, Intensive Care, Tashkent Pediatric Medical Institute.
E-mail: sshoraxmedovs@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4695-610X, SPIN: 4301-0377

Tihova Galina P.

Research Fellow, Petrozavodsk State University.
E-mail: tikhovag@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1128-9666, SPIN: 9186-9653



Влияние доставки оксида азота на процессы апоптоза, некроптоза и пироптоза в почечной паренхиме при моделировании искусственного кровообращения: экспериментальное исследование¹

М. А. ТЁ, Н. О. КАМЕНЩИКОВ, Ю. К. ПОДОКСЕНОВ, А. В. МУХОМЕДЗЯНОВ, Л. Н. МАСЛОВ, И. В. КРАВЧЕНКО, Е. А. ЧУРИЛИНА, Б. Н. КОЗЛОВ

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – изучить влияние доставки экзогенного оксида азота на выраженность апоптоза, пироптоза, некроптоза почечной паренхимы при моделировании искусственного кровообращения и искусственного кровообращения с циркуляторным арестом.

Материалы и методы. В исследование включили 24 барана алтайской породы и рандомизировали их на 4 равные группы. В группах ИК и ИК+NO моделировали искусственное кровообращение без циркуляторного ареста. В группах ИК+ЦА и ИК+ЦА+NO моделировали искусственное кровообращение с циркуляторным арестом. В группах ИК+NO, ИК+ЦА+NO периоперационно подавали NO в концентрации 80 ppm. В группах ИК, ИК+ЦА подавали стандартную кислородно-воздушную смесь, не содержащую NO.

Результаты. В группе ИК+ЦА+NO уровень концентрации TNF-α был статистически значимо ниже 899 [739; 1019] нг/г по сравнению с группой ИК+ЦА 1716 [1284; 2201] нг/г, $p = 0,026$. Остальные маркеры программируемой клеточной гибели не различались между группами.

Заключение. Периоперационная доставка оксида азота снижает выраженность внешнего пути апоптоза в клетках почечной паренхимы при моделировании операций с искусственным кровообращением и циркуляторным арестом. Периоперационная доставка оксида азота в дозе 80 ppm не приводит к усилению процессов апоптоза, пироптоза, некроптоза в почечной паренхиме.

Ключевые слова: оксид азота, апоптоз, некроптоз, пироптоз, искусственное кровообращение

Для цитирования: Тё М. А., Каменщиков Н. О., Подоксенов Ю. К., Мухомедзянов А. В., Маслов Л. Н., Кравченко И. В., Чурилина Е. А., Козлов Б. Н. Влияние доставки оксида азота на процессы апоптоза, некроптоза и пироптоза в почечной паренхиме при моделировании искусственного кровообращения: экспериментальное исследование // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 26–33. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-26-33.

The influence of nitric oxide delivery on the processes of apoptosis, necroptosis and pyroptosis in the renal parenchyma after simulating cardiopulmonary bypass: an experimental study¹

М. А. TYO, N. O. KAMENSHCHIKOV, Yu. K. PODOKSENOV, A. V. MUKHOMEDZYANOV, L. N. MASLOV, I. V. KRAVCHENKO, E. A. CHURILINA, B. N. KOZLOV

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

ABSTRACT

The **objective** was to study the effect of the delivery of exogenous nitric oxide on the severity of apoptosis, pyroptosis, and necroptosis of the renal parenchyma after simulating cardiopulmonary bypass and cardiopulmonary bypass with circulatory arrest.

Materials and Methods. 24 Altai breed rams were randomized into 4 equal groups. In the CPB and CPB+NO groups, we simulated cardiopulmonary bypass without circulatory arrest. In the CPB+CA and CPB+CA+NO groups, we simulated cardiopulmonary bypass with circulatory arrest. In the CPB+NO, CPB+CA+NO groups, NO was given perioperative in concentration of 80 ppm.

In the CPB, CPB+CA groups, we supplied a standard oxygen-air mixture without NO.

Results. In the CPB+CA+NO group, the TNF-α concentration was statistically significantly lower: 899 [739; 1019] ng/g compared to the CPB+CA group 1716 [1284; 2201] ng/g, $p = 0.026$. The remaining markers of programmed cell death did not differ between groups.

Conclusions. Perioperative nitric oxide delivery reduces the expression of the extrinsic pathway of apoptosis of renal parenchyma cells in simulating operations with artificial circulation and circulatory arrest. Perioperative nitric oxide delivery at a dose of 80 ppm does not increase the processes of apoptosis, pyroptosis, and necroptosis in renal parenchyma.

Key words: nitric oxide, apoptosis, necroptosis, pyroptosis, cardiopulmonary bypass

For citation: Tyo M. A., Kamenshchikov N. O., Podoksenov Yu. K., Mukhomedzyanov A. V., Maslov L. N., Kravchenko I. V., Churilina E. A., Kozlov B. N. The influence of nitric oxide delivery on the processes of apoptosis, necroptosis and pyroptosis in the renal parenchyma after simulating cardiopulmonary bypass: an experimental study¹. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 3, P. 26–33. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-26-33.

¹ Редакция обращает внимание на то, что оксид азота в РФ в качестве лекарственного средства пока не зарегистрирован, наличие в РФ зарегистрированной аппаратуры для доставки NO никоим образом не разрешает применение оксида азота в качестве лекарственного препарата в системе практического здравоохранения. Важно учесть, что оксид азота официально относится к токсическим соединениям III класса опасности, а исследований, доказывающих отсутствие у него негативных эффектов, недостаточно.

¹ The editorial board draws attention to the fact that nitric oxide has not yet been registered in the Russian Federation as a medicinal product; the presence in the Russian Federation of registered equipment for the delivery of NO in no way permits the use of nitric oxide as a medicinal product in the practical healthcare system. It is important to take into account that nitric oxide officially belongs to toxic compounds of hazard class III, and there are not enough studies proving that it has no negative effects.

Для корреспонденции:
Марк Артурович Тё
E-mail: marik640213@gmail.com

Correspondence:
Mark A. Tyo
E-mail: marik640213@gmail.com

Введение

Несмотря на активное развитие эндоваскулярных и малоинвазивных хирургических методик, количество кардиохирургических операций с искусственным кровообращением (ИК) и с ИК с циркуляторным арестом (ЦА) растет с каждым годом. Проведение ИК и ИК с ЦА ассоциировано с рядом повреждающих факторов: ишемией-реперфузией, активацией системного воспаления, формированием активных форм кислорода, снижением перфузионного давления [14]. Происходит активация системы комплемента и лейкоцитов, развивается окислительный стресс, снижение эффективности окислительного фосфорилирования в митохондриях [5, 7]. Запускаются различные сценарии регулируемой клеточной гибели: апоптоз, пироптоз, некроптоз, что приводит к нарушению функций различных органов [10, 21, 25].

Острое почечное повреждение (ОПП) – частое осложнение операций с ИК, возникает в 30% случаев, при этом у 5% пациентов требует проведения заместительной почечной терапии [12]. При определенных типах вмешательств (сочетанные вмешательства, мультиклапанная хирургия, реконструктивные вмешательства на аорте) частота ОПП может возрасти до 70% с потребностью в проведении заместительной почечной терапии в 16% случаев [15]. ОПП резко ухудшает исходы кардиохирургических операций и приводит к повышению летальности, увеличению инфекционных осложнений и времени госпитализации [1, 4]. На данный момент не существует медикаментозных средств с доказанной эффективностью для защиты почек при операциях с ИК и ИК+ЦА.

Доставка NO при операциях с ИК – перспективная методика защиты почек. Периоперационная доставка экзогенного NO при операциях с ИК в ряде клинических рандомизированных исследований показала нефропротективные эффекты [15, 24]. Однако механизмы реализации этого эффекта остаются не до конца изученными.

Поскольку в основе процессов регулируемой клеточной гибели лежит особый молекулярный механизм, его можно модулировать (замедлять или ускорять) с помощью фармакологических или генетических вмешательств [8]. В последнее время большое внимание приковано к изучению регуляции оксидом азота (NO) клеточного цикла. NO является важной сигнальной молекулой в межклеточных взаимодействиях и оказывает как активирующее, так и ингибирующее влияние на программируемую клеточную гибель [22]. Для проведения дальнейших исследований и внедрения в клиническую практику необходимо изучить механизмы влияния NO на регулирующую клеточную гибель.

Цель исследования – изучить влияние доставки экзогенного оксида азота на выраженность апоптоза, пироптоза, некроптоза почечной паренхимы при моделировании искусственного кровообращения и искусственного кровообращения с циркуляторным арестом.

Материалы и методы

Все процедуры исследования проводились в испытательной лаборатории согласно требованиям приказа Минздрава № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики» от 1 апреля 2016 г., Принципам надлежащей лабораторной практики ГОСТ 33044–2014 и руководству Janet C. Garber, «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition National Research Council», 2011. Все болезненные процедуры осуществляли на наркотизированных животных и выведение животных из эксперимента выполняли в соответствии с международными стандартами гуманного обращения с животными и директивой 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных.

В одноцентровое проспективное рандомизированное контролируемое экспериментальное исследование включили 24 барана алтайской породы массой 30–34 кг. Экспериментальные животные были рандомизированы на 4 равные группы по 6 животных в каждой.

В группе ИК+NO моделировали ИК, в модифицированные контуры аппаратов искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и аппаратов ИК в течение всей операции подавали экзогенный NO в концентрации 80 ppm.

В группе ИК моделировали ИК, выполняли стандартный протокол ИВЛ и ИК.

В группе ИК+ЦА+NO моделировали ИК с ЦА, в модифицированные контуры аппаратов ИВЛ и ИК в течение всей операции, за исключением времени ЦА, подавали экзогенный NO в концентрации 80 ppm.

В группе ИК+ЦА моделировали ИК с ЦА, выполняли стандартный протокол ИВЛ и ИК с ЦА.

Модификацию контура аппарата ИВЛ производили путем интеграции на линию вдоха двух гидрофобных вирусно-бактериальных фильтров с разъемом Люера: через проксимальный производили подачу NO, через дистальный – анализ NO/NO₂.

Модификацию контура аппарата ИК осуществляли путем встраивания в линию подачи кислородно-воздушной смеси двух переходников ¼ с разъемом Люера: через проксимальный производили подачу NO, через дистальный – анализ NO/NO₂.

Методика обеспечения операции. Для достижения седации и анальгезии производили масочную седацию севофлураном, после чего катетеризировали

большую подкожную вену задней конечности периферическим катетером. Выполняли индукцию анестезии дробным введением пропофола в дозировке 100 мг. На фоне сохраненного спонтанного дыхания выполняли прямую ларингоскопию и производили интубацию трахеи эндотрахеальной трубкой № 6,5. Начинали ИВЛ в режиме Controlled Mandatory Ventilation (CMV) с управлением по объему 8 мл/кг, частотой дыхательных движений 20 в мин, фракционной концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси 50% и положительным конечно-экспираторным давлением 5 см H_2O . Поддержание анестезии на всех этапах эксперимента выполняли инфузией пропофола 5 мг·кг⁻¹·ч⁻¹.

Хирургическим путем выделяли и катетеризовали внутреннюю яремную вену и внутреннюю сонную артерию катетерами 7F для проведения инфузионной терапии, забора крови на лабораторные анализы и контроля инвазивного артериального давления.

Оперативный доступ осуществляли путем правосторонней торакотомии в 4–5 межреберье. Выделяли аорту, верхнюю и нижнюю полые вены, вскрывали полость перикарда. Подключение аппарата ИК производили по схеме «аорта – верхняя полая вена – нижняя полая вена».

ИК в группах без ЦА проводили в условиях нормотермии в непульсирующем режиме с перфузионным индексом 2 л·мин⁻¹·м⁻². Площадь поверхности тела барана считали равной 1,1 м². Среднее артериальное давление во время ИК поддерживали на уровне 65 мм рт. ст.

ИК в группах экспериментальных животных, которым моделировали ЦА, проводили в гипотермическом режиме. Охлаждение начинали сразу после начала ИК, при достижении эзофагеальной температуры 30 °С производили окклюзию нисходящей аорты и таким образом моделировали бесперфузионный ЦА субдиафрагмальных органов в течение 15 мин. Перфузионный индекс при этом снижали до 1 л·мин⁻¹·м⁻². Далее осуществляли снятие зажима с нисходящей аорты, реперфузию и согревание до 36,6 °С. На этапе согревания перфузионный индекс составлял 2 л·мин⁻¹·м⁻².

Продолжительность ИК во всех группах составила 90 мин, после чего экспериментальные животные были отлучены от ИК, забор биоматериала (биоптат ткани почек) во всех группах проводили через 1 час после перевода экспериментальных животных на спонтанное кровообращение. Таким образом было смоделировано состояние после продленного ИК.

Методика доставки оксида азота. В группах ИК+NO и ИК+ЦА+NO на всех этапах для NO-терапии использовали образец установки плазмохимического синтеза оксида азота АИТ-NO-О1 «Тианокс» (ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ», Саров, РФ).

В группе ИК+NO сразу после интубации трахеи и до перехода на экстракорпоральное кровообращение в модифицированный контур аппарата ИВЛ подавали NO в концентрации 80 ppm. При переходе на ИК производили подачу NO в модифицированный

контур аппарата ИК в концентрации 80 ppm. После отлучения от ИК и перехода на собственное кровообращение NO подавали в модифицированный контур аппарата ИВЛ в течение 1 часа.

В группе ИК+ЦА+NO сразу после интубации трахеи и до перехода на экстракорпоральное кровообращение в модифицированный контур аппарата ИВЛ подавали NO в концентрации 80 ppm. При переходе на ИК производили подачу NO в модифицированный контур аппарата ИК в концентрации 80 ppm. На этапе бесперфузионного гипотермического ЦА доставку NO не проводили, поскольку механическая перфузия в почках не осуществлялась. После отлучения от ИК и перехода на собственное кровообращение NO подавали в модифицированный контур аппарата ИВЛ в течение 1 часа.

Животные, вошедшие в группы ИК и ИК+ЦА, на всех этапах эксперимента получали стандартную кислородно-воздушную смесь, не содержащую NO.

Предварительная подготовка биоматериала. Часть взятой для исследования паренхимы почки замораживали в жидком азоте. Полученные образцы гомогенизировали в жидком азоте, добавляя 500 мкл фосфатного буфера (ФСБ, pH = 7), охлажденного до 2 °С. Для разрушения клеточных мембран использовали несколько циклов замораживания/оттаивания. Затем гомогенат центрифугировали 15 мин при 1500 g и температуре 2 °С на центрифуге SL 16R (Thermo Scientific, США). Надосадочную жидкость отбирали по 100 мкл в эппендорфы и замораживали при –80 °С.

Методика определения взаимодействующей с рецептором серин/треонин-протеинкиназы 3 в гистологическом материале почечной паренхимы.

Определение взаимодействующей с рецептором серин/треонин-протеинкиназы 3 (RIPK3) проводили иммуноферментным методом с использованием набора «Sheep Receptor Interacting Serine Threonine Kinase 3 (RIPK3) Elisa kit» (Bluegene Biotech, Китай) на многофункциональном микропланшетном ридере Infinite 200 (Tecan, Австрия).

Определение протеина 3, содержащего пуриновый домен NLR (NLRP3) в гистологическом материале почечной паренхимы, проводили иммуноферментным методом с использованием набора «Sheep NLR Pyrin Domain Containing Proteins 3 (NLRP3) Elisa kit» (Bluegene Biotech, Китай) на многофункциональном микропланшетном ридере Infinite 200 (Tecan, Австрия).

Определение Гасдермина D (GSDMD) в гистологическом материале почечной паренхимы проводили иммуноферментным методом с использованием набора «Sheep Gasdermin D (GSDMD) Elisa kit» (Bluegene Biotech, Китай) на многофункциональном микропланшетном ридере Infinite 200 (Tecan, Австрия).

Определение фактора некроза опухоли α (TNF- α) в гистологическом материале почечной паренхимы проводили иммуноферментным методом с использованием набора «Sheep Tumor Necrosis Factor Alpha (TNFAlpha) Elisa kit» (Bluegene Biotech, Китай) на

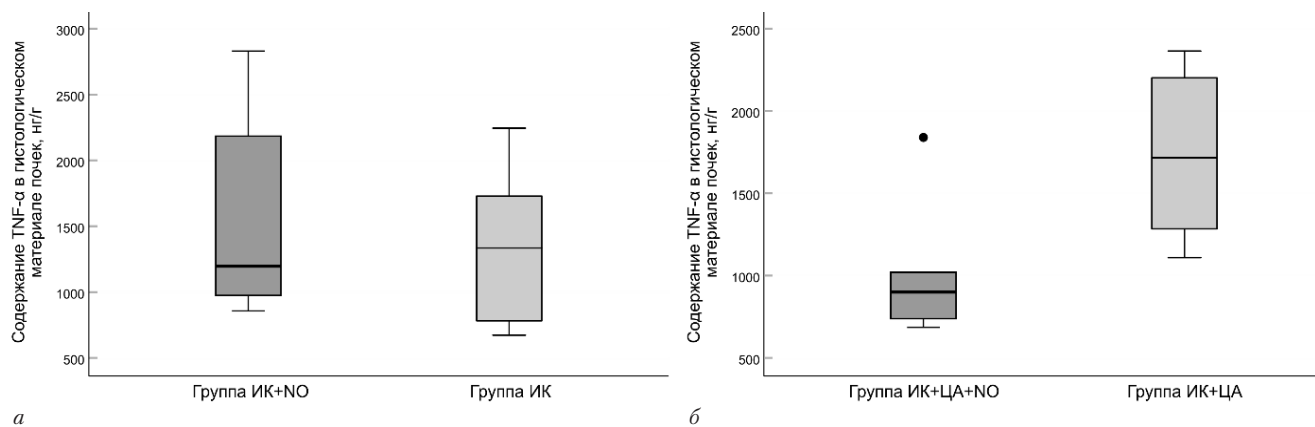


Рис. 1. Содержание TNF- α (нг/г) в гистологическом материале почек через 60 мин после отлучения от ИК: а – в группах ИК и ИК+НО; б – в группах ИК+ЦА и ИК+ЦА+НО

Fig. 1. TNF- α content (ng/g) in renal histological material 60 min after weaning from CPB: а – in CPB and CPB+NO groups; б – in CPB+CA and CPB+CA+NO groups

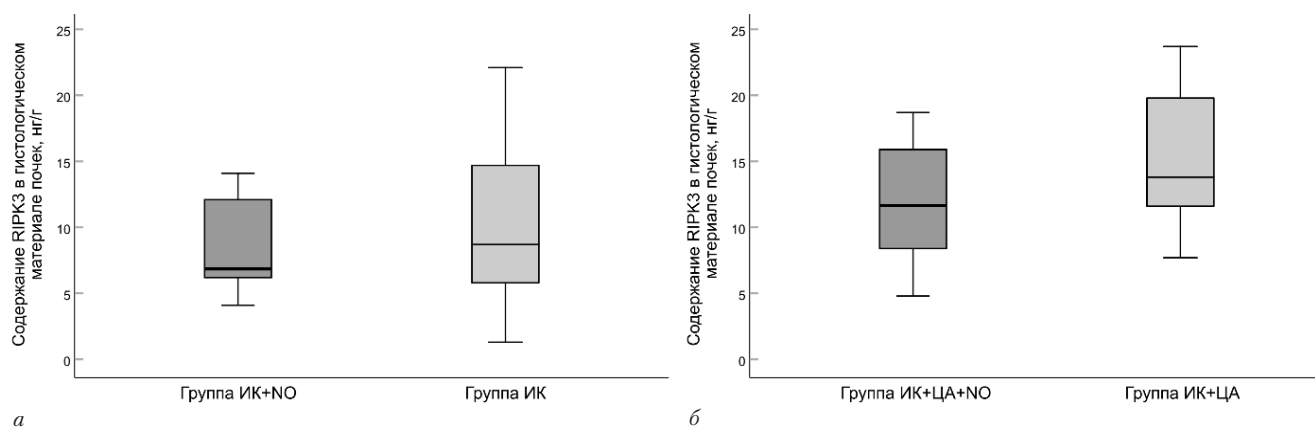


Рис. 2. Содержание RIPK3 (нг/г) в гистологическом материале почек через 60 мин после отлучения от ИК: а – в группах ИК и ИК+НО; б – в группах ИК+ЦА и ИК+ЦА+НО

Fig. 2. RIPK3 content (ng/g) in renal histological material 60 min after weaning from CPB: а – in CPB and CPB+NO groups; б – in CPB+CA and CPB+CA+NO groups

многофункциональном микропланшетном ридере Infinite 200 (Tecan, Австрия).

Статистический анализ. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics v.27 (разработчик – IBM Corporation). При описании количественных показателей использовали медиану (Me) и межквартильный интервал (IQR). Для выявления статистически значимых различий количественных показателей в независимых группах использовали критерий Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при пороговом уровне значимости $p = 0,05$.

Результаты

В группе ИК+НО величина концентрации TNF- α (нг/г) составила 1196 [975; 2183], в группе ИК 1335 [782; 1728]. Значимой разницы по уровню концентрации TNF- α между группами ИК+НО и ИК нет, $p = 0,69$.

В группе ИК+ЦА+НО величина концентрации TNF- α (нг/г) составила 899 [739; 1019], в группе ИК+ЦА 1716 [1284; 2201]. Концентрации TNF- α

была значимо ниже в группе ИК+ЦА+НО по сравнению с группой ИК+ЦА, $p = 0,026$. Данные по уровням TNF- α представлены на рис. 1.

В группе ИК+НО величина концентрации RIPK3 (нг/г) составила 6,85 [6,2; 12,1], в группе ИК 8,7 [5,8; 14,7]. Значимой разницы по уровню концентрации RIPK3 между группами ИК+НО и ИК нет, $p = 0,69$.

В группе ИК+ЦА+НО величина концентрации RIPK3 (нг/г) составила 11,7 [8,4; 15,9], в группе ИК+ЦА 13,8 [11,6; 19,8]. Значимой разницы по уровню концентрации RIPK3 между группами ИК+ЦА+НО и ИК+ЦА нет, $p = 0,39$. Данные по уровням RIPK3 представлены на рис. 2.

В группе ИК+НО величина концентрации NLRP3 (нг/г) составила 194 [176; 237], в группе ИК 209 [153; 263]. Значимой разницы по уровню концентрации NLRP3 между группами ИК+НО и ИК нет, $p = 0,93$.

В группе ИК+ЦА+НО величина концентрации NLRP3 (нг/г) составила 184 [70,1; 227], в группе ИК+ЦА 186 [87,4; 272]. Значимой разницы по уровню концентрации NLRP3 между группами ИК+ЦА+НО и ИК+ЦА нет, $p = 0,48$. Данные по уровням NLRP3 представлены на рис. 3.

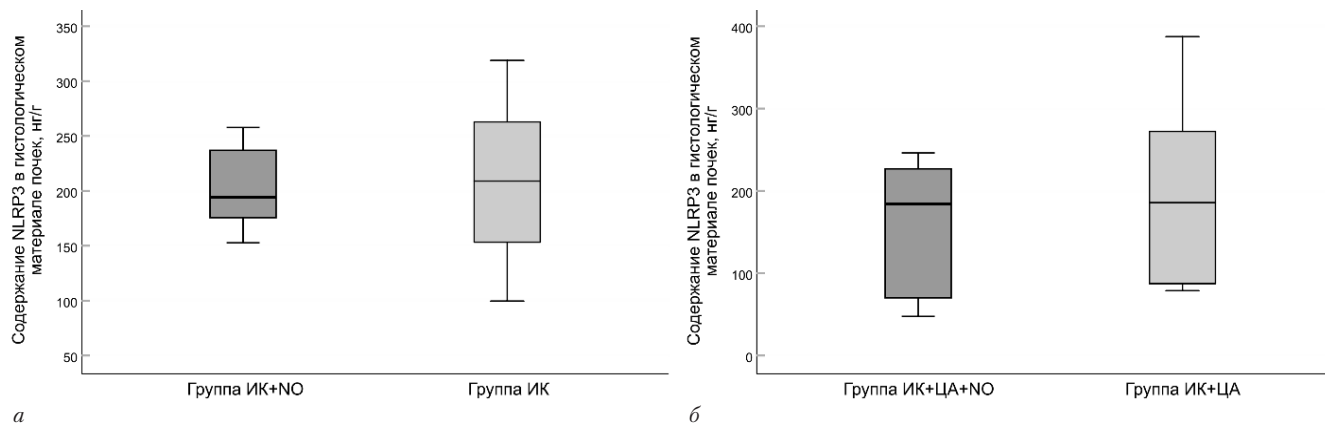


Рис. 3. Содержание NLRP3 (нг/г) в гистологическом материале почек через 60 мин после отлучения от ИК: а – в группах ИК и ИК+НО; б – в группах ИК+ЦА и ИК+ЦА+НО

Fig. 3. NLRP3 content (ng/g) in renal histological material 60 min after weaning from CPB: а – in CPB and CPB+NO groups; б – in CPB+CA and CPB+CA+NO groups

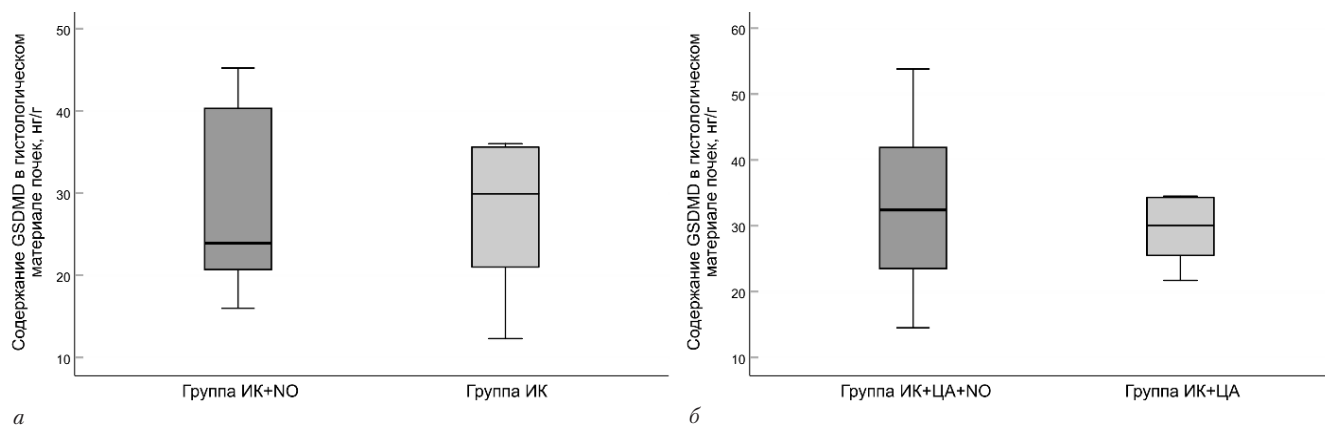


Рис. 4. Содержание GSDMD (нг/г) в гистологическом материале почек через 60 мин после отлучения от ИК: а – в группах ИК и ИК+НО; б – в группах ИК+ЦА и ИК+ЦА+НО

Fig. 4. GSDMD content (ng/g) in renal histological material 60 min after weaning from CPB: а – in CPB and CPB+NO groups; б – in CPB+CA and CPB+CA+NO groups

В группе ИК+НО величина концентрации GSDMD (нг/г) составила 23,9 [20,7; 40,3], в группе ИК 29,9 [21; 35,6]. Значимой разницы по уровню концентрации GSDMD между группами ИК+НО и ИК нет, $p = 1$.

В группе ИК+ЦА+НО величина концентрации GSDMD (нг/г) составила 32,4 [23,5; 41,9], в группе ИК+ЦА 30,1 [25,5; 34,3]. Значимой разницы по уровню концентрации GSDMD между группами ИК+ЦА+НО и ИК+ЦА нет, $p = 0,81$. Данные по уровням GSDMD представлены на рис. 4.

Обсуждение

В данном проспективном рандомизированном контролируемом экспериментальном исследовании выполнена оценка влияния доставки NO на процессы апоптоза, некроптоза, пироптоза в почечной паренхиме при моделировании ИК. Воздействие неблагоприятных факторов при проведении ИК запускает один или несколько сигнальных путей, которые приводят к возникновению и реализации механизмов регулируемой клеточной гибели: некроптоза, пироптоза и апоптоза, что приводит к

органной дисфункции и реализации ОПП [11, 20]. Пироптоз, некроптоз, апоптоз, окислительный стресс, митохондриальная дисфункция, системная воспалительная реакция являются взаимосвязанными молекулярными механизмами, усиливающими повреждающие воздействия, в том числе ишемически-реперфузионное повреждение, что приводит к дисфункции почек [2, 18].

За формирование клеточной гибели по типу апоптоза отвечает гиперэкспрессия TNF- α , некроптоза – RIPK3, пироптоза – NLRP3 и GSDMD. По тканевой концентрации маркеров пироптоза, апоптоза и некроптоза можно судить о степени органного повреждения, оценивать эффективность и безопасность применения нефропротективных препаратов.

NO – перспективная молекула для осуществления протективных свойств в критических для клетки условиях. Известна ее роль в механизмах регулируемой клеточной гибели [22]. NO является регуляторной молекулой для апоптоза и в зависимости от дозы способна оказывать как про- так и антиапоптотическое действие.

NO способен ингибировать апоптоз двумя путями:

1) NO активирует гуанилазциклазу и генерирует цГМФ из ГТФ, что блокирует передачу апоптотических сигналов и переход прокаспаз в активные каспазы;

2) NO блокирует выход цитохрома C из митохондрий. Происходит ингибирование активации каспазы-3 и каспазы-9 путем S-нитрозилирования, что предотвращает разрушение ДНК [11, 16].

С другой стороны, NO способен запускать процесс апоптоза путем стимуляции растворимой гуанилатциклазы, что приводит к накоплению белка p53 и повреждению ДНК. Индукция апоптоза требует воздействия высоких уровней экзогенных доноров NO, что приводит к активации сигнальных путей апоптоза [13].

В нашем исследовании доставка NO в концентрации 80 ppm при моделировании ИК с ЦА привела к снижению уровня TNF-α (маркера внешнего пути апоптоза), что говорит о протективном влиянии NO на клетки почечной ткани. TNF-α, помимо участия в апоптозе, является провоспалительным цитокином, снижение его концентрации при моделировании ИК с ЦА с доставкой NO может снижать развитие системной воспалительной реакции и улучшать исходы операций с ИК. Мы не получили значимой разницы по уровню TNF-α между основной и контрольными группами при моделировании ИК, что говорит об отсутствии индуцирующего влияния NO на апоптоз клеток почечной паренхимы.

Данные о воздействии NO на пироптоз и некроптоз немногочисленны и противоречивы. В исследовании группы W. Miao et al. (2015) было показано, что NO-синтетаза зависимое нитрозилирование RIPK3 провоцирует повреждение нейронов путем активации некроптоза в ишемизированной нервной ткани [17].

Результаты нашего исследования показали, что доставка NO не усиливает проявления некроптоза при моделировании ИК и ИК с ЦА.

В исследовании группы E. Hernandez-Cuella et al. (2012) было показано, что S-нитрозилирование инфламмосомы NLRP3 ингибирует ее активацию и оказывает протекторное влияние на клетки путем снижения выраженности эффектов пироптоза [9].

В исследовании группы X.-X. Xu et al. (2023) ингибирование NO-синтетазы и снижение уровня NO оказывало нейропротективную роль при эпилепсии за счет снижения выраженности пироптоза [23].

Доставка NO по нашей методике не приводила к увеличению выраженности пироптоза, оцененного по концентрации NLRP3 и GSDMD при моделировании ИК и ИК с ЦА. Доставка экзогенного NO является перспективным методом нефропротекции в кардиохирургии. Однако пути реализации данных эффектов все еще до конца не известны. Для внедрения в широкую клиническую практику важно понимать субклеточные механизмы действия NO. Ряд экспериментальных исследований показал, что доставка NO способна уменьшать выраженность митохондриальной дисфункции и улучшать энергетическое обеспечение почечной ткани [2, 3]. Проведенное нами исследование показало, что доставка NO по предложенной методике снижает выраженность внешнего пути апоптоза, является безопасной и не приводит к индукции механизмов программируемой клеточной гибели.

Однако сообщается и об отрицательных эффектах NO-терапии. Ряд РКИ и метаанализ показали, что терапия NO увеличивает частоту ОПП у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом [19]. NO является универсальной сигнальной молекулой: участвует в физиологических и патофизиологических процессах в почках [6]. Возможно, при различных состояниях доставка экзогенного NO разнонаправленно действует на почечную паренхиму. Поэтому к внедрению в клиническую практику доставки NO на данном этапе следует относиться с осторожностью.

Вывод

Периоперационная доставка оксида азота снижает выраженность внешнего пути апоптоза клеток почечной паренхимы при моделировании операций с искусственным кровообращением и циркуляторным арестом. Периоперационная доставка оксида азота в дозе 80 ppm не усиливает процессы апоптоза, пироптоза, некроптоза в почечной паренхиме.

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. Каменщиков Н. О., Подоксенов Ю. К., Дьякова М. Л. и др. Острое повреждение почек в кардиохирургии: определение, эпидемиология, исходы и социально-экономическая значимость // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2020. – Т. 24, № 4. – С. 11–21. DOI: 10.21688/1681-3472-2020-4-11-21.
2. Тё М. А., Каменщиков Н. О., Подоксенов Ю. К. и др. Влияние донации оксида азота на выраженность митохондриальной дисфункции почечной ткани при моделировании искусственного кровообращения: экспериментальное исследование // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2023. – № 4. – С. 176–184. DOI: 10.21320/1818-474X-2023-4-176-184.
3. Тё М. А., Каменщиков Н. О., Подоксенов Ю. К. и др. Влияние доставки оксида азота на энергетическое обеспечение почечной ткани при про-

REFERENCES

1. Kamenshchikov N.O., Podoksenov Y.K., Diakova M.L. et al. Acute kidney injury in cardiac surgery: definition, epidemiology, outcomes and socio-economic significance. *Patologiya Krovoobrashcheniya i Kardio-khirurgiya*, 2020, vol. 24, no. 4, pp. 11–21. (In Russ.) DOI: 10.21688/1681-3472-2020-4-11-21.
2. Tyo M.A., Kamenshchikov N.O., Podoksenov Y.K. et al. The effect of nitric oxide donation on the severity of mitochondrial dysfunction to the renal tissue in cardiopulmonary bypass simulation: an experimental study. *Annals of Critical Care*, 2023, no. 4, pp. 176–184. (In Russ.) DOI: 10.21320/1818-474X-2023-4-176-184.
3. Tyo M.A., Kamenshchikov N.O., Podoksenov Y.K. et al. Effect of nitric oxide delivery on energy supply of renal tissue in cardiopulmonary bypass:

- ведении искусственного кровообращения: экспериментальное исследование // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2024. – Т. 39, № 1. – С. 163–170. DOI: 10.29001/2073-8552-2022-592.
4. Bedford M., Stevens P. E., Wheeler T. W., Farmer C. K. What is the real impact of acute kidney injury? // *BMC Nephrol.* – 2014. – Vol. 15. – P. 95. DOI: 10.1186/1471-2369-15-95.
 5. Billings F. T., Pretorius M., Schildcrout J. S. et al. Obesity and oxidative stress predict AKI after cardiac surgery // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2012. – Vol. 23, № 7. – P. 1221–1228. DOI: 10.1681/asn.2011090940.
 6. Carlström M. Nitric oxide signalling in kidney regulation and cardiometabolic health // *Nat Rev Nephrol.* – 2021. – Vol. 17, № 9. – P. 575–590. DOI: 10.1038/s41581-021-00429-z.
 7. Cherry A. D. Mitochondrial dysfunction in cardiac surgery // *Anesthesiol. Clin.* – 2019. – Vol. 37, № 4. – P. 769–785. DOI: 10.1016/j.ancin.2019.08.003.
 8. Galluzzi L., Bravo-San Pedro J. M., Kepp O. et al. Regulated cell death and adaptive stress responses // *Cell Mol. Life Sci.* – 2016. – Vol. 73, № 11–12. – P. 2405–2410. DOI: 10.1007/s00018-016-2209-y.
 9. Hernandez-Cuellar E., Tsuchiya K., Hara H. et al. Cutting edge: nitric oxide inhibits the NLRP3 inflammasome // *J. Immunol.* – 2012. – Vol. 189, № 11. – P. 5113–5117. DOI: 10.4049/jimmunol.1202479.
 10. Hou L., Yang Z., Wang Z. et al. NLRP3/ASC-mediated alveolar macrophage pyroptosis enhances HMGB1 secretion in acute lung injury induced by cardiopulmonary bypass // *Lab. Invest.* – 2018. – Vol. 98, № 8. – P. 1052–1064. DOI: 10.1038/s41374-018-0073-0.
 11. Kers J., Leemans J. C., Linkermann A. An overview of pathways of regulated necrosis in acute kidney injury // *Semin. Nephrol.* – 2016. – Vol. 36, № 3. – P. 139–152. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2016.03.002.
 12. Kiers H. D., Boogaard M. van den, Schoenmakers M. C. et al. Comparison and clinical suitability of eight prediction models for cardiac surgery-related acute kidney injury // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2013. – Vol. 28, № 2. – P. 345–351. DOI: 10.1093/ndt/gfs518.
 13. Kim Y. M., Bombeck C. A., Billia T. R. Nitric oxide as a bifunctional regulator of apoptosis // *Circ. Res.* – 1999. – Vol. 84, № 3. – P. 253–256. DOI: 10.1161/01.res.84.3.253.
 14. Kumar A. B., Suneja M. Cardiopulmonary bypass –associated acute kidney injury // *Anesthesiology.* – 2011. – Vol. 114, № 4. – P. 964–970. DOI: 10.1097/aln.0b013e318210f86a.
 15. Lei C., Berra L., Rezoagli E. et al. Nitric oxide decreases acute kidney injury and stage 3 chronic kidney disease after cardiac surgery // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2018. – Vol. 198, № 10. – P. 1279–1287. DOI: 10.1164/rccm.201710-2150OC.
 16. Liu L., Stamler J. NO: an inhibitor of cell death // *Cell Death Differ.* – 1999. – Vol. 6. – P. 937–942. DOI: 10.1038/sj.cdd.4400578.
 17. Miao W., Qu Z., Shi K. et al. RIP3 S-nitrosylation contributes to cerebral ischemic neuronal injury // *Brain Res.* – 2015. – Vol. 1627. – P. 165–176. DOI: 10.1016/j.brainres.2015.08.020.
 18. Nieuwenhuijs-Moeke G. J., Pischke S. E., Berger S. P. et al. Ischemia and Reperfusion Injury in Kidney Transplantation: Relevant Mechanisms in Injury and Repair // *J. Clin. Med.* – 2020. – Vol. 9, № 1. – P. 253. DOI: 10.3390/jcm9010253.
 19. Ruan S. Y., Huang T. M., Wu H. Y. et al. Inhaled nitric oxide therapy and risk of renal dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized trials // *Crit. Care.* – 2015. – Vol. 19, № 1. – P. 137. DOI: 10.1186/s13054-015-0880-2.
 20. Saikumar P., Venkatachalam M. A. Role of apoptosis in hypoxic/ischemic damage in the kidney // *Semin. Nephrol.* – 2003. – Vol. 23, № 6. – P. 511–521. DOI: 10.1053/s0270-9295(03)00130-x.
 21. Tu L. N., Hsieh L., Kajimoto M. et al. Shear stress associated with cardiopulmonary bypass induces expression of inflammatory cytokines and necroptosis in monocytes // *JCI Insight.* – 2021. – Vol. 6, № 1. – P. e141341. DOI: 10.1172/jci.insight.141341.
 22. Wang Y., Chen C., Loake G. J., Chu C. Nitric oxide: promoter or suppressor of programmed cell death? // *Protein Cell.* – 2010. – Vol. 1, № 2. – P. 133–142. DOI: 10.1007/s13238-010-0018-x.
 23. Xu X. X., Shi R. X., Fu Y. et al. Neuronal nitric oxide synthase/reactive oxygen species pathway is involved in apoptosis and pyroptosis in epilepsy // *Neural. Regen. Res.* – 2023. – Vol. 18, № 6. – P. 1277–1285. DOI: 10.4103/1673-5374.357906.
 24. Yan Y., Kamenshchikov N., Zheng Z., Lei C. Inhaled nitric oxide and postoperative outcomes in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: A systematic review and meta-analysis // *Nitric Oxide.* – 2024. – Vol. 146, № 64. – P. 64–74. DOI: 10.1016/j.niox.2024.03.004.
 - an experimental study. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2024, vol. 39, no. 1, pp. 163–170. (In Russ.) DOI: 10.29001/2073-8552-2022-592.
 4. Bedford M., Stevens P.E., Wheeler T.W., Farmer C.K. What is the real impact of acute kidney injury? *BMC Nephrol*, 2014, vol. 15, pp. 95. DOI: 10.1186/1471-2369-15-95.
 5. Billings F.T., Pretorius M., Schildcrout J.S. et al. Obesity and oxidative stress predict AKI after cardiac surgery. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*, 2012, vol. 23, no. 7, pp. 1221–1228. DOI: 10.1681/asn.2011090940.
 6. Carlström M. Nitric oxide signalling in kidney regulation and cardiometabolic health. *Nat Rev Nephrol*, 2021, vol. 17, no. 9, pp. 575–590. DOI: 10.1038/s41581-021-00429-z
 7. Cherry A.D. Mitochondrial dysfunction in cardiac surgery. *Anesthesiol. Clin*, 2019, vol. 37, no. 4, pp. 769–785. DOI: 10.1016/j.ancin.2019.08.003.
 8. Galluzzi L., Bravo-San Pedro J.M., Kepp O. et al. Regulated cell death and adaptive stress responses. *Cell Mol. Life Sci*, 2016, vol. 73, no. 11–12, pp. 2405–2410. DOI: 10.1007/s00018-016-2209-y.
 9. Hernandez-Cuellar E., Tsuchiya K., Hara H. et al. Cutting edge: nitric oxide inhibits the NLRP3 inflammasome. *J. Immunol*, 2012, vol. 189, no. 11, pp. 5113–5117. DOI: 10.4049/jimmunol.1202479.
 10. Hou L., Yang Z., Wang Z. et al. NLRP3/ASC-mediated alveolar macrophage pyroptosis enhances HMGB1 secretion in acute lung injury induced by cardiopulmonary bypass. *Lab. Invest*, 2018, vol. 98, no. 8, pp. 1052–1064. DOI: 10.1038/s41374-018-0073-0.
 11. Kers J., Leemans J.C., Linkermann A. An Overview of Pathways of Regulated Necrosis in Acute Kidney Injury. *Semin. Nephrol*, 2016, vol. 36, no. 3, pp. 139–152. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2016.03.002.
 12. Kiers H.D., Boogaard M. van den, Schoenmakers M.C. et al. Comparison and clinical suitability of eight prediction models for cardiac surgery-related acute kidney injury. *Nephrol. Dial. Transplant*, 2013, vol. 28, no. 2, pp. 345–351. DOI: 10.1093/ndt/gfs518.
 13. Kim Y.M., Bombeck C.A., Billia T.R. Nitric oxide as a bifunctional regulator of apoptosis. *Circ. Res*, 1999, vol. 84, no. 3, pp. 253–256. DOI: 10.1161/01.res.84.3.253.
 14. Kumar A.B., Suneja M. Cardiopulmonary bypass –associated acute kidney injury. *Anesthesiology*, 2011, vol. 114, no. 4, pp. 964–970. DOI: 10.1097/aln.0b013e318210f86a.
 15. Lei C., Berra L., Rezoagli E. et al. Nitric oxide decreases acute kidney injury and stage 3 chronic kidney disease after cardiac surgery. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*, 2018, vol. 198, no. 10, pp. 1279–1287. DOI: 10.1164/rccm.201710-2150OC.
 16. Liu L., Stamler J. NO: an inhibitor of cell death. *Cell Death Differ*, 1999, vol. 6, pp. 937–942. DOI: 10.1038/sj.cdd.4400578.
 17. Miao W., Qu Z., Shi K. et al. RIP3 S-nitrosylation contributes to cerebral ischemic neuronal injury. *Brain Res*, 2015, vol. 1627, P.165–176. DOI: 10.1016/j.brainres.2015.08.020.
 18. Nieuwenhuijs-Moeke G.J., Pischke S.E., Berger S.P. et al. Ischemia and Reperfusion Injury in Kidney Transplantation: Relevant Mechanisms in Injury and Repair. *J. Clin. Med*, 2020, vol. 9, no. 1, pp. 253. DOI: 10.3390/jcm9010253.
 19. Ruan S.Y., Huang T.M., Wu H.Y. et al. Inhaled nitric oxide therapy and risk of renal dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care*, 2015, vol. 19, no. 1, pp. 137. DOI: 10.1186/s13054-015-0880-2.
 20. Saikumar P., Venkatachalam M.A. Role of apoptosis in hypoxic/ischemic damage in the kidney. *Semin. Nephrol*, 2003, vol. 23, no. 6, pp. 511–521. DOI: 10.1053/s0270-9295(03)00130-x.
 21. Tu L.N., Hsieh L., Kajimoto M. et al. Shear stress associated with cardiopulmonary bypass induces expression of inflammatory cytokines and necroptosis in monocytes. *JCI Insight*, 2021, vol. 6, no. 1, pp. e141341. DOI: 10.1172/jci.insight.141341.
 22. Wang Y., Chen C., Loake G.J., Chu C. Nitric oxide: promoter or suppressor of programmed cell death? *Protein Cell*, 2010, vol. 1, no. 2, pp. 133–142. DOI: 10.1007/s13238-010-0018-x.
 23. Xu X.X., Shi R.X., Fu Y. et al. Neuronal nitric oxide synthase/reactive oxygen species pathway is involved in apoptosis and pyroptosis in epilepsy. *Neural. Regen. Res*, 2023, vol. 18, no. 6, pp. 1277–1285. DOI: 10.4103/1673-5374.357906.
 24. Yan Y., Kamenshchikov N., Zheng Z., Lei C. Inhaled nitric oxide and postoperative outcomes in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: A systematic review and meta-analysis. *Nitric Oxide*, 2024, vol. 146, no. 64, pp. 64–74. DOI: 10.1016/j.niox.2024.03.004.

25. Yeh C. H., Lin Y. M., Wu Y. C. et al. Nitric oxide attenuates cardiomyocytic apoptosis via diminished mitochondrial complex I up-regulation from cardiac ischemia-reperfusion injury under cardiopulmonary bypass // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2004. – Vol. 128, № 2. – P. 180-188. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2003.11.056.

25. Yeh C.H., Lin Y.M., Wu Y.C. et al. Nitric oxide attenuates cardiomyocytic apoptosis via diminished mitochondrial complex I up-regulation from cardiac ischemia-reperfusion injury under cardiopulmonary bypass. J. Thorac. Cardiovasc. Surg, 2004, vol. 128, no. 2, pp. 180-188. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2003.11.056.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Научно-исследовательский институт кардиологии,
Томский национальный исследовательский медицинский
центр Российской академии наук,
634012, Россия, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Те Марк Артурович

младший научный сотрудник, лаборатория медицины
критических состояний.
E-mail: marik640213@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2672-6136,
SPIN-код: 9334-0989

Каменищikov Николай Олегович

канд. мед. наук, заведующий лабораторией медицины
критических состояний.
E-mail: nikolajkamenof@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4289-4439,
SPIN-код: 9415-3606

Подоксенов Юрий Кириллович

д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория
медицины критических состояний.
E-mail: uk@cardio-tomsk.ru, ORCID: 0000-0002-8939-2340,
SPIN-код: 3257-7562

Мухомедзянов Александр Валерьевич

канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория
экспериментальной кардиологии.
E-mail: sasha_m91@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1808-556X,
SPIN-код: 1865-0861

Маслов Леонид Николаевич

д-р мед. наук, зав. отделением экспериментальной
кардиологии.
E-mail: maslov@cardio-tomsk.ru, ORCID: 0000-0002-6020-1598,
SPIN-код: 5843-2490

Кравченко Игорь Валерьевич

младший научный сотрудник, лаборатория медицины
критических состояний.
E-mail: kravchenko271094@gmail.com,
ORCID: 0000-0003-0841-4673, SPIN-код: 3891-0222

Чурилина Елена Александровна

младший научный сотрудник, лаборатория медицины
критических состояний.
E-mail: lena.semenova.96@inbox.ru,
ORCID: 0000-0003-3562-9979, SPIN-код: 6338-0330

Козлов Борис Николаевич

д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория
медицины критических состояний.
E-mail: bnkozlov@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0217-7737,
SPIN-код: 9265-9432

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research
Medical Center of the Russian Academy of Sciences,
111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russia.

Tjo Mark A.

Junior Research Fellow, Laboratory of Critical Care Medicine.
E-mail: marik640213@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2672-6136,
SPIN-код: 9334-0989

Kamenshchikov Nikolay O.

Cand. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Critical Care
Medicine.
E-mail: nikolajkamenof@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4289-4439,
SPIN-код: 9415-3606

Podoksenov Yury K.

Dr. of Sci. (Med.), Leading Research Fellow, Laboratory
of Critical Care Medicine.
E-mail: uk@cardio-tomsk.ru, ORCID: 0000-0002-8939-2340,
SPIN-код: 3257-7562

Mukhomedzyanov Alexandr V.

Cand. of Sci. (Med.), Research Fellow, Laboratory
of Experimental Cardiology.
E-mail: sasha_m91@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1808-556X,
SPIN-код: 1865-0861

Maslov Leonid N.

Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Experimental
Cardiology.
E-mail: maslov@cardio-tomsk.ru, ORCID: 0000-0002-6020-1598,
SPIN-код: 5843-2490

Kravchenko Igor V.

Junior Research Fellow, Laboratory of Critical Care Medicine.
E-mail: kravchenko271094@gmail.com,
ORCID: 0000-0003-0841-4673, SPIN-код: 3891-0222

Churilina Elena A.

Junior Research Fellow, Laboratory of Critical Care Medicine.
E-mail: lena.semenova.96@inbox.ru,
ORCID: 0000-0003-3562-9979, SPIN-код: 6338-0330

Kozlov Boris N.

Dr. of Sci. (Med.), Leading Research Fellow, Laboratory
of Critical Care Medicine.
E-mail: bnkozlov@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0217-7737,
SPIN-код: 9265-9432



Проспективное международное исследование острой мезентериальной ишемии AMESI: результаты центра в Архангельске

Т. Н. СЕМЕНКОВА^{1, 2}, А. М. НИКОНОВ^{1, 2}, А. А. СМЕТКИН^{1, 2}, В. В. КУЗЬКОВ^{1, 2}, М. Ю. КИРОВ^{1, 2}

¹ Первая городская клиническая больница имени Е. Е. Волосевич, г. Архангельск, РФ

² Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить заболеваемость, распространенность факторов риска, применяющиеся методы диагностики и лечения, а также исходы у пациентов с острой мезентериальной ишемией (ОМИ).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 32 медицинских учреждения из 19 стран. На протяжении 10 месяцев в 2022–2023 гг. в исследование включали всех пациентов с возможным или подтвержденным диагнозом ОМИ, у которых регистрировали наличие известных факторов риска, клинические и лабораторные проявления ОМИ, методы ее диагностики, лечения и исходы в течение 1 года.

Результаты. Всего в работу было включено 705 пациентов из 32 центров, среди которых 418 был установлен диагноз ОМИ. В Архангельске в исследование было включено 39 пациентов (средний возраст 73 года). Диагноз ОМИ по результатам центра в Архангельске подтвержден у 69 % пациентов, при этом заболеваемость среди всех госпитализированных составила 0,13%. Ни один из известных факторов риска (курение, фибрилляция предсердий, атеросклероз, артериальная гипертензия, предшествующие инфаркт миокарда и тромбоэмболические осложнения) не показал достоверную статистическую связь с развитием ОМИ. Среди клинических проявлений у пациентов с подтвержденной ОМИ чаще выявляли признаки шока по сравнению с неподтвержденной ОМИ ($p = 0,028$). Лабораторные показатели значимо не отличались в обеих группах, однако при подтвержденной ОМИ отмечали более высокие показатели лактата у умерших пациентов. У большинства пациентов с подтвержденной ОМИ диагноз был установлен при проведении оперативного пособия, в 72% случаев ситуация была расценена как инкурабельная; у 24 % пациентов было выполнено резекционное вмешательство на кишечнике. Летальность у пациентов с подтвержденной ОМИ составила 78%.

Заключение. Отсутствие четких предикторов развития, специфических клинических и доступных лабораторных признаков ОМИ часто ведет к задержке установления диагноза и оказания соответствующей медицинской помощи, что служит причиной значительной летальности. Необходим дальнейший анализ данных для поиска путей по улучшению результатов диагностики и терапии ОМИ.

Ключевые слова: острая мезентериальная ишемия, мезентериальный тромбоз, ишемия кишечника

Для цитирования: Семенкова Т. Н., Никонов А. М., Сметкин А. А., Кузьков В. В., Киров М. Ю. Проспективное международное исследование острой мезентериальной ишемии AMESI: результаты центра в Архангельске // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 34–41. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-34-41.

The prospective multicenter observational study of acute mesenteric ischemia (AMESI): the results of the Arkhangelsk center

T. N. SEMENKOVA^{1, 2}, A. M. NIKONOV^{1, 2}, A. A. SMETKIN^{1, 2}, V. V. KUZKOV^{1, 2}, M. YU. KIROV^{1, 2}

¹ First city clinical hospital named after E. E. Volosevich, Arkhangelsk, Russia

² Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

ABSTRACT

The **objective** was to assess the disease rate, prevalence of risk factors, diagnostic and management methods as well as outcomes in patients with acute mesenteric ischemia (AMI).

Materials and methods. During 10 months in 2022-2023, the study included all patients with probable or confirmed diagnosis of AMI, in whom we recorded the presence of known risk factors, clinical and laboratory manifestations of AMI, methods of its diagnosis, management and outcomes within one year.

Results. Totally, 705 patients from 32 centers were included in the work, among whom 418 patients were diagnosed with AMI. In Arkhangelsk, 39 patients (mean age – 73 years) were included into the study. According to results of the center in Arkhangelsk, the diagnosis of AMI was confirmed in 69% of patients, while the incidence among all hospitalized was 0.13%. None of the known risk factors (smoking, atrial fibrillation, atherosclerosis, arterial hypertension, previous myocardial infarction and thromboembolic complications) demonstrated a significant statistical association with the development of AMI. Among clinical manifestations, patients with confirmed AMI more likely developed signs of shock compared to patients with unconfirmed AMI ($p = 0.028$). Laboratory parameters did not differ significantly in both groups; however, in AMI non-survivors, we observed higher blood lactate concentrations. In most cases with confirmed AMI, the diagnosis was established during surgery. In 72% of cases, the situation was assessed as incurable; in 24% of patients, intestinal resection was performed. Mortality in patients with confirmed AMI was 78%.

Conclusion. The lack of clear predictors of the disease, specific clinical signs of AMI and available laboratory tests often leads to delay in diagnosis and appropriate management, which causes significant mortality. Further analysis of the data is necessary to improve diagnosis and the results of treatment of the patients with AMI.

Key words: acute mesenteric ischemia, mesenteric thrombosis, bowel ischemia

For citation: Semenkova T. N., Nikonov A. M., Smetkin A. A., Kuzkov V. V., Kirov M. Yu. The prospective multicenter observational study of acute mesenteric ischemia (AMESI): the results of the Arkhangelsk center. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 3, P. 34–41. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-34-41.

Для корреспонденции:
Татьяна Николаевна Семенкова
E-mail: semenkovatn@yandex.ru

Correspondence:
Tatyana N. Semenkova
E-mail: semenkovatn@yandex.ru

Введение

Острая мезентериальная ишемия (ОМИ) — состояние, характеризующееся нарушением кровоснабжения кишечной стенки, приводящее к ишемии и некрозу кишечника и, как правило, к смерти пациента при отсутствии адекватного лечения. При достаточно низкой заболеваемости ОМИ (0,09–0,2%), которая увеличивается с возрастом [8], летальный исход возникает в 60–80% случаев [8, 12, 16–18].

Выделяют несколько форм ОМИ, что определяет последующую тактику консервативного и оперативного лечения: окклюзионная ОМИ (артериальная эмболия (50%), артериальный тромбоз (15–25%), венозный тромбоз (5–15%)) и неокклюзионная мезентериальная ишемия (НОМИ, 30%) [8]. Из-за отличий в патофизиологии различных подтипов ОМИ и клинической картине у более старшей возрастной группы, имеющей сопутствующую патологию, к первичной диагностике и лечению ОМИ привлекаются специалисты разных специальностей [12].

Однако ввиду того, что данное заболевание встречается редко, проведение больших проспективных исследований затруднено, что в свою очередь ограничивает изучение ОМИ и ее различных форм и ведет к проблемам своевременной диагностики и лечения этого состояния. В ряде работ последних лет был проведен анализ заболеваемости и исходов ОМИ [3, 6, 13, 19], при этом значимого снижения летальности при ОМИ за последние десятилетия не наблюдается.

Для оценки частоты развития ОМИ и различных ее форм, применяющихся методов диагностики и лечения, а также последующего улучшения исходов данной патологии, было проведено международное многоцентровое обсервационное исследование AMESI (Acute MESenteric Ischaemia) [17].

Цель работы — сравнить результаты нашего центра, принимавшего участие в AMESI, с общими данными для разработки стратегии по улучшению диагностики ОМИ.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница имени Е. Е. Волосевич» МЗ РФ в рамках международного многоцентрового обсервационного исследования AMESI. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница имени Е. Е. Волосевич». В течение 10 месяцев в период с июня 2022 г. по апрель 2023 г. в проспективном порядке проводили скрининг поступающих в стационар пациентов с подозрением на ОМИ. Критериями исключения были возраст менее 18 лет, отказ от участия в исследовании, наличие хронической мезентериальной ишемии без развития ОМИ.

У лиц с подозрением на ОМИ, но с неподтвержденным в последующем диагнозом, фиксировали минимальный объем данных (пол, возраст, рост, масса тела; сопутствующая патология; лекарственный анамнез; дата и время поступления; основные симптомы; результаты диагностических методов исследования, окончательный диагноз), в том числе клинический исход за период госпитализации (рис. 1).

У пациентов с установленным диагнозом ОМИ проводили регистрацию данных в полном объеме (табл. 1), включая клинический исход в течение 1 года после поступления в стационар (рис. 1).

Подозрение на ОМИ возникало на основании клинических данных у врачей скорой медицинской помощи, приемного отделения, других стационарных отделений как терапевтического, так и хирургического профиля. Подтверждение диагноза ОМИ могло осуществляться одним или несколькими из следующих методов: спиральная компьютерная томография органов брюшной полости (СКТ ОБП) с внутривенным контрастированием, ангиография мезентериальных сосудов, лапароскопическая ревизия органов брюшной полости, открытое хирургическое вмешательство (лапаротомия), гистологическая верификация, при аутопсии.

Таблица 1. Объем данных, собираемых в рамках исследования

Table 1. The data collected during the study period

При поступлении	Подтвержденная ОМИ	Терапия	Исходы
Демографические данные	Время с момента начала симптомов до поступления в стационар и до постановки диагноза	Применявшиеся методы лечения	Выживаемость в период госпитализации и в течение одного года
Сопутствующие заболевания	Результаты методов диагностики в хронологическом порядке	Основные методы лечения в хронологическом порядке	Продолжительность госпитализации
Показания для госпитализации	Способ подтверждения ОМИ	Вспомогательная терапия (инфузионная терапия, вазопрессорная поддержка, антикоагулянты, питание) за 7 дней	Количество проведенных оперативных вмешательств
Клинические признаки, характерные для ОМИ	Форма ОМИ	Реоперации и другие повторные вмешательства	Потребность в парентеральном питании
Данные диагностических методов исследования	Результаты гистологии		Качество жизни в течение одного года



Рис. 1. Общая схема исследования: ЗПТ – заместительная почечная терапия, ИВЛ – искусственная вентиляция легких

Fig. 1. The study flow-chart: ЗПТ – renal replacement therapy, ИВЛ – artificial lung ventilation

Локальная ишемия кишечника, возникшая в результате странгуляционной кишечной непроходимости, составляла отдельную группу и документировалась с минимальным сбором данных: как группа пациентов с подозрением на ОМИ, но не подтвержденным в последующем диагнозом. При скрининге пациентов с локальной ишемией кишечника оценивали пациентов со следующими диагнозами:

- 1) кишечная непроходимость вследствие спаек с ущемлением тонкой или толстой кишки;
- 2) ущемленная грыжа с ущемлением тонкой или толстой кишки;
- 3) заворот тонкой или толстой кишки.

Основанием для выделения в проспективном порядке отдельной группы пациентов со странгуляционной кишечной непроходимостью, которая служила объектом дифференциального диагноза с ОМИ, было предположение о затруднениях в категоризации пациентов с локальной ишемией кишечника, вызванной механической причиной [17].

Хроническую мезентериальную ишемию (ХМИ) определяли как ишемические симптомы, обусловленные недостаточным кровоснабжением желудочно-кишечного тракта, длительностью 3 месяца и более [9]. Типичные проявления включают постпрандиальную боль, потерю веса в результате страха перед едой или необъяснимую диарею.

Острое ишемическое событие у пациента с известной или предполагаемой ХМИ – это острое начало более тяжелых симптомов мезентериальной ишемии, требующих госпитализации. Такие пациенты были включены в исследование.

Данные были занесены в электронную форму отчета с использованием платформы REDCap [17]. Заболеваемость ОМИ среди взрослых пациентов, госпи-

тализированных в стационар, рассчитывалась как отношение числа пациентов с подтвержденной ОМИ к общему количеству госпитализаций пациентов в центр в течение периода исследования. Анализ подгрупп при подтвержденной и предполагаемой ОМИ проводился с целью оценки исходных клинических и лабораторных показателей и внутрибольничной летальности. Для определения исходных характеристик пациентов, проводимого лечения и исходов заболевания был выполнен анализ подгрупп, основанный на различных формах мезентериальной ишемии: артериальная эмболия, артериальный тромбоз, венозный тромбоз, НОМИ и другой/неясный механизм [17].

Статистическая обработка была выполнена в программах SPSS for Windows версия 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) и MedCalc software версия 20.0.23 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium). Для оценки нормальности распределения применялся критерий Шапиро – Уилка. Данные представлены в виде абсолютного значения и доли (%), медианы и межквартильного интервала и среднего значения $\pm$ среднеквадратичного отклонения. Описательная статистика использовалась для оценки частоты развития ОМИ и ее исходов, а также проводимых методов диагностики и лечения различных форм ОМИ. Для сравнения демографических, клинических и лабораторных показателей между двумя группами при необходимости использовали точный критерий Фишера, U-критерий Манна–Уитни или t-тест Стьюдента. Значение $p < 0,05$ считали статистически значимым.

Результаты

Всего в работу было включено 705 пациентов из 32 центров в 19 странах (17 центров из стран

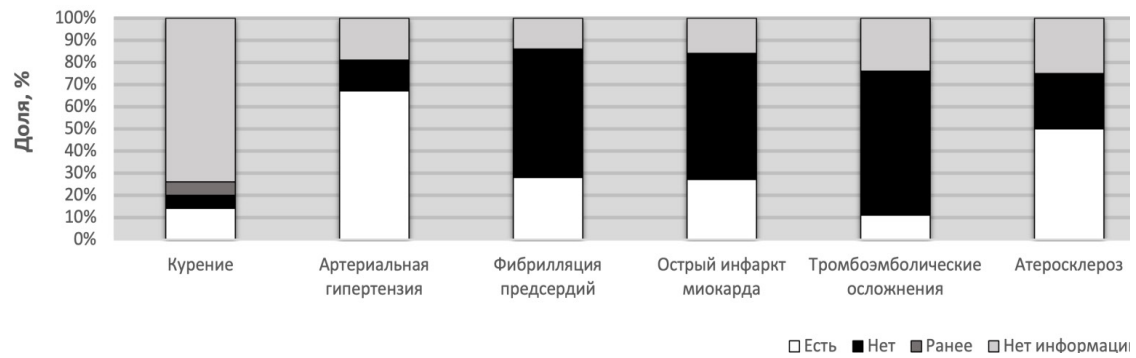


Рис. 2. Распространенность факторов риска у пациентов с подтвержденным ОМИ

Fig. 2. Prevalence of risk factors in patients with confirmed acute mesenteric ischemia

Таблица 2. Клинические проявления у пациентов с подтвержденной ОМИ

Table 2. Clinical signs and symptoms in patients with confirmed acute mesenteric ischemia

Симптом	ОМИ подтверждена		ОМИ не подтверждена		p
	Есть	Нет	Есть	Нет	
Боль в животе	18	9	7	5	0,72
Диарея	5	22	2	10	1,00
Кровавый стул	3	24	0	12	0,54
Шок	13	14	1	11	0,028
Иные симптомы	2	25	5	7	0,02

Европы, 14 центров – из стран Азии и 1 центр – из Северной Америки), среди которых – 418 пациентов с подтвержденным диагнозом ОМИ, 159 – с подозрением на ОМИ, но неподтвержденным в последующем диагнозом, и 128 пациентов – с локальной ишемией кишечника вследствие странгуляционной кишечной непроходимости [17].

В центре в Архангельске в исследование было включено 39 пациентов (60% мужчин). Средний возраст пациентов составил 73 (61–86) года. Диагноз ОМИ подтвержден у 69% пациентов (27 человек), из них 33% женщин и 67% мужчин; заболеваемость ОМИ среди госпитализированных в нашем центре составила 0,13%, превышая таковую в других стационарах, принимавших участие в исследовании AMESI, кроме центра в Париже, специализирующегося на лечении ОМИ [17].

Среди типов ОМИ был выявлен лишь один пациент с НОМИ, 12 эпизодов (44%) связано с развитием артериального мезентериального тромбоза/эмболии, и в большинстве случаев установление конкретного типа ОМИ не представлялось возможным (44%).

Было выявлено, что ни один из известных факторов риска, включая курение, фибрилляцию предсердий, атеросклероз, артериальную гипертензию, предшествующий инфаркт миокарда и тромбоэмболические осложнения, зарегистрированные у включенных в исследование пациентов, не показал достоверной статистической связи с развитием ОМИ (рис. 2).

Среди клинических проявлений у пациентов с подтвержденным диагнозом ОМИ в большинстве случаев возникали жалобы на боль в животе, однако

данный симптом был неспецифичен и его встречаемость была схожей у пациентов с подтвержденным и неподтвержденным ОМИ (табл. 2). Однако у пациентов с подтвержденным ОМИ чаще выявляли признаки шока ($p = 0,028$), тогда как другие симптомы были также неспецифичны (табл. 2).

Лабораторные показатели также не отличались в обеих группах (табл. 3), однако у пациентов с установленным диагнозом ОМИ отмечали более высокую концентрацию лактата в плазме крови у умерших больных: $10,8 \pm 7,4$ ммоль/л против $3,9 \pm 2,1$ ммоль/л у выживших ($p = 0,05$). При этом концентрация D-димера в плазме крови была ниже при подтвержденной ОМИ ($p = 0,046$).

Основными диагностическими методами в нашем стационаре были ультразвуковое исследование и рентгенография органов брюшной полости, которые, как известно, обладают низкой чувствительностью и специфичностью в отношении диагностики ОМИ. Ожидается, результаты этих диагностических мероприятий не позволили предположить ОМИ. У большинства пациентов с подтвержденной ОМИ диагноз был установлен при проведении оперативного пособия (93%), и лишь у 2 пациентов диагноз был подтвержден при аутопсии. В 72% случаев ситуация была расценена как инкурабельная, у 24% пациентов было выполнено резекционное вмешательство на кишечнике (табл. 4). В качестве медикаментозной терапии в 100% случаев пациентам с подтвержденной ОМИ были назначены антикоагулянты, и лишь в 9% случаев – дезагреганты (табл. 4). Летальность у пациентов с подтвержденной ОМИ составила 78%. Выживаемость через год составила 11%.

Таблица 3. Лабораторные и клинические показатели**Table 3. Laboratory and clinical data**

Показатель	ОМИ подтверждена	ОМИ не подтверждена	P
APACHE, баллы	18,7 ± 9,0	22,0 ± 10,6	0,44
SOFA, баллы	6,6 ± 4,5	7,0 ± 5,8	0,83
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	16,0 (9,4–23,8)	18,2 (9,9–23,1)	0,73
АСТ, Ед/л	67 (35–516)	49 (25–316)	0,34
Амилаза, Ед/л	68 (36–102)	64 (27–121)	0,59
D-димер, мг/л	5,0 (3,0–16,5)	19,0 (15,8–32,0)	0,046
pH	7,19 (6,99–7,36)	7,23 (7,12–7,31)	0,75
BE, ммоль/л	– 15,2 ± 8,4	– 13,6 ± 6,2	0,63
Лактат за 0–12 часов до постановки диагноза, ммоль/л	7,3 (2,5–13,1)	6,1 (1,2–16,0)	0,83
Применение вазопрессоров, %	68	30	0,06

Примечание: АСТ – аспартатаминотрансфераза; APACHE – шкала оценки тяжести состояния Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; BE – base excess (избыток оснований); SOFA – шкала органной недостаточности Sequential Organ Failure Assessment. Лабораторные данные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала. Данные шкал APACHE и SOFA, а также показатель BE представлены в виде среднего значения ± среднеквадратичного отклонения.

Таблица 4. Ведение включенных в исследование пациентов**Table 4. Management of the patients included into the study**

Лечебные мероприятия	ОМИ подтверждена, n = 27	ОМИ не подтверждена, n = 12	p
Исходный вариант лечения	Операция – 7 Консервативное лечение – 6 Паллиативная помощь – 14	Операция – 5 Консервативное лечение – 6 Паллиативная помощь – 1	0,001
Вариант хирургического вмешательства	Резекция кишки – 24% Адгезиолизис – 4% Эксплоративная лапароскопия/-томия – 72%	Резекция кишки – 50% Эксплоративная лапароскопия/ лапаротомия – 50%	0,003
Антикоагулянты	Да – 100%	Да – 100%	
Дезагреганты	Да – 9% Нет – 91%	Да – 75% Нет – 25%	0,033

Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии у выживших пациентов с подтвержденным диагнозом ОМИ составляла 6 (2–6) дней, в целом в стационаре – 16 (8–16) дней, тогда как у умерших пациентов 1 (1–2) и 2 (1–4) дней соответственно ($p < 0,03$).

Обсуждение

Частота ОМИ в клиническом центре в Архангельске составила 0,13% от всех пациентов, поступавших в стационар, что характеризует достаточно высокую заболеваемость, соответствующую второму месту среди всех центров, принявших участие в исследовании AMESI [17]. Примечательно, что наиболее высокая встречаемость ОМИ в этом исследовании была зафиксирована для центра в Париже, в который направляли пациентов с уже подтвержденным диагнозом ОМИ с целью проведения эндоваскулярной реваскуляризации. Общая частота случаев с подтвержденной ОМИ в целом оказалась ниже, чем предполагалось на основании предыдущих анализов [13], что может объясняться наличием невыявленных случаев ОМИ. Достаточно выраженные вариации по частоте случаев подтвержденной ОМИ, случаев с подозрением на ОМИ, не подтвержденных в последующем, и частоты развития НОМИ подтверждают эту гипотезу. Это может отражать

разную осведомленность практикующих врачей о возможностях диагностики ОМИ, что приводит к постановке ошибочного или несвоевременного диагноза.

Предикторы ОМИ и клиническая картина заболевания. В ходе исследования не выявлена четкая взаимосвязь между известными факторами риска ОМИ и развитием данного заболевания. Это может быть отчасти объяснено недостаточным объемом имеющейся информации о пациенте, которую не всегда возможно было получить, и относительно небольшим объемом выборки нашего центра. Зачастую пациентов с ОМИ госпитализируют в тяжелом или крайне тяжелом состоянии с явлениями шока и полиорганной недостаточности, ввиду чего затрудняется сбор анамнеза [8, 12, 20], а родственники/опекуны не всегда бывают осведомлены о наличии у пациента сопутствующей патологии. Время, затраченное на сбор достоверной информации о пациенте, также ведет к задержке с постановкой диагноза и началом оказания соответствующей медицинской помощи. Преемственность между амбулаторным и стационарным этапами ведения больных, особенно у лиц пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями, может способствовать частичному разрешению данной проблемы и ускорению процесса оказания необходимого лечения пациентам с развившейся ОМИ.

На момент поступления пациенты предъявляли жалобы на боль в животе, диарею, наличие крови в стуле, а также был выявлен ряд других симптомов, включая тошноту, рвоту, обстипацию. Примечательно, что боль в животе является частым, но неспецифическим проявлением ОМИ, и во многих случаях не имеет четкой локализации, при этом по данным других исследований частота встречаемости болевого синдрома при ОМИ достигает 80% в случае артериальной мезентериальной окклюзии [4]. В нашем центре у пациентов с подтвержденной ОМИ значительно чаще развивался шок, чем у пациентов с альтернативным диагнозом, что соответствует данным других авторов и может быть обусловлено развитием сепсиса на фоне прогрессирования заболевания вплоть до некроза кишечника [20]. При этом среди умерших пациентов с подтвержденной ОМИ была выявлена более высокая концентрация лактата на момент постановки диагноза, что может быть связано с более обширным ишемическим повреждением кишечника и системными эффектами медиаторов воспаления и ишемии-реперфузии.

Диагностические мероприятия при ОМИ. По результатам предыдущих исследований известно, что клинические характеристики и лабораторные показатели не позволяют четко разграничить пациентов с ОМИ и другими заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта [2, 8, 12, 18, 20]. В настоящий момент выявлен ряд биохимических маркеров, свидетельствующих о дисфункции желудочно-кишечного тракта: белок, связывающий жирные кислоты (БСЖК, intestinal fatty acid binding protein – I-FABP), D-лактат, цитруллин. Однако литературные данные по их диагностической ценности противоречивы [1, 5, 10, 18, 21]. Требуется проведение дальнейших исследований для оценки возможностей применения вышеперечисленных показателей в рутинной клинической практике с целью улучшения диагностики ОМИ и сокращения времени до постановки верного диагноза.

Ультразвуковое исследование и рентгенография являются наиболее доступными и широко применяемыми инструментальными методами диагностики острой хирургической патологии желудочно-кишечного тракта. Данные методы имеют высокую чувствительность и специфичность при многих заболеваниях, включая патологию гепатобилиарной зоны, перфорацию полых органов, заболевания, сопровождающиеся скоплением свободной жидкости/крови в брюшной полости и т. д. Однако для диагностики ОМИ УЗИ и обзорная рентгенография органов брюшной полости имеют низкую диагностическую ценность [15]. В нашем центре данные методы обследования были использованы у подавляющего большинства пациентов, включенных в исследование, и не позволили установить ОМИ у пациентов с подтвержденным в последующем диагнозом. Среди неинвазивных инструментальных методов исследования, позволяющих наиболее точно диагностировать ОМИ и дифференцировать тип

нарушения мезентериального кровообращения, методом выбора является СКТ ОБП с внутривенным контрастированием [14], однако в нашем центре данный метод обследования используется лишь у ограниченного контингента больных.

Для улучшения исходов ОМИ в настоящее время используется междисциплинарный подход к лечению данного заболевания [22]. Тактика лечения ОМИ зависит от ее подтипов, что несколько затрудняет выработку четкого алгоритма действий. Примечательно, что, несмотря на имеющуюся возможность проведения реваскуляризации, в большинстве случаев в нашем центре выполнялось только резекционное вмешательство. Это позволяет выделить еще один фактор, который имеет потенциал для улучшения исходов ОМИ – выполнение реваскуляризации перед открытой операцией на кишечнике в случае артериальной окклюзии [8, 9]. Более активный подход к эндоваскулярным методам лечения потенциально может предотвратить вторичную резекцию тонкой и толстой кишки, снизить смертность вследствие ОМИ и частоту развития синдрома короткой кишки [7].

Исходы заболевания. Летальность в нашем стационаре значительно превышает общую летальность в исследовании AMESI, составившую 50% [17], что делает особенно актуальным внедрение в клиническую практику центра вышеперечисленных рекомендаций по диагностике и лечению ОМИ.

Ограничения исследования. При оценке результатов, полученных в нашем центре, среди ограничений следует учитывать небольшой объем выборки. В ряде случаев из-за ограниченного использования инструментальных методов диагностики в нашей работе было затруднено разделение пациентов по подтипам ОМИ. Необходимо отметить, что постановка диагноза НОМИ чаще субъективна, так как ее развитие является следствием вазоконстрикции мезентериальных артерий, связанной со снижением висцерального кровотока на фоне гиповолемии, тяжелой сердечной недостаточности, применения вазопрессоров, септического шока и других критических состояний [8]. Таким образом, во многих клинических ситуациях НОМИ может остаться нераспознанной, и в ряде случаев ее обнаруживают лишь при оперативном вмешательстве или аутопсии.

Заключение

Данное исследование показало, что частота возникновения ОМИ среди взрослых госпитализированных пациентов на базе центра по оказанию неотложной медицинской помощи в г. Архангельске составляет 0,13%, при этом летальность достигает 78%. Это говорит о высокой актуальности проблемы и требует срочной оптимизации алгоритма диагностических и лечебных мероприятий у пациентов с подозрением на мезентериальную ишемию для улучшения клинических исходов. Отсутствие

четких предикторов развития ОМИ, а также специфических клинических и лабораторных признаков ОМИ может приводить к задержке со своевременным установлением диагноза и оказанием соответствующей медицинской помощи. При подозрении

на ОМИ целесообразно проведение расширенного спектра диагностических мероприятий, включая выполнение СКТ органов брюшной полости с контрастированием и активное применение реваскуляризационных вмешательств.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Костина О. В., Диденко Н. В., Галова Е. А. и др. Белок, связывающий жирные кислоты, как маркер повреждения кишечника и потенциальный предиктор летального исхода в острый период ожоговой болезни // *Анестезиология и реаниматология*. – 2023. – № 6. – С. 52–57. DOI: 10.17116/anaesthesiology202306152.
2. Пономарёва А. Д., Лейдерман И. Н., Кашеринин И. Ю. Острая мезентериальная ишемия у пациентов в критических состояниях. Возможности лабораторной диагностики. Систематический обзор литературы и мета-анализ данных // *Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. – 2022. – Т. 11, № 2. – С. 317–323. DOI: 10.23934/2223-9022-2022-11-2-317-323.
3. Acosta-Mérida M. A., Marchena-Gómez J., Saavedra-Santana P. et al. Surgical outcomes in acute mesenteric ischemia: has anything changed over the years? // *World J. Surg.* – 2020. – Vol. 44, № 1. – P. 100–107. DOI: 10.1007/s00268-019-05183-9.
4. Acosta S., Björck M. Acute thrombo-embolic occlusion of the superior mesenteric artery: a prospective study in a well-defined population // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2003. Vol. 26, № 2. – P. 179–183. DOI: 10.1053/ejvs.2002.1893.
5. Acosta S., Nilsson T. Current status on plasma biomarkers for acute mesenteric ischemia // *J Thromb Thrombolysis*. – 2012. – Vol. 33, № 4. – P. 355–361. DOI: 10.1007/s11239-011-0660-z.
6. Adaba F., Askari A., Dastur J. et al. Mortality after acute primary mesenteric infarction: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Colorectal Dis.* – 2015. – Vol. 17, № 7. – P. 566–577. DOI: 10.1111/codi.12938.
7. Arthurs Z. M., Titus J., Bannazadeh M. et al. A comparison of endovascular revascularization with traditional therapy for the treatment of acute mesenteric ischemia // *J Vasc Surg.* – 2011. – Vol. 53, № 3. – P. 698–704. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.09.049.
8. Bala M., Catena F., Kashuk J. et al. Acute mesenteric ischemia: updated guidelines of the World Society of Emergency Surgery // *World J Emerg Surg.* – 2022. – Vol. 17. – P. 54. DOI: 10.1186/s13017-022-00443-x.
9. Björck M., Koelemay M., Acosta S. et al. Naylor R. Editor's choice - management of the diseases of mesenteric arteries and veins: clinical practice guidelines of the European society of vascular surgery (ESVS) // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2017. – Vol. 53, № 4. – P. 460–510. DOI: 10.1016/j.ejvs.2017.01.010.
10. Bourcier S., Ulmann G., Jamme M. et al. A multicentric prospective observational study of diagnosis and prognosis features in ICU mesenteric ischemia: the DIAGOMI study // *Ann Intensive Care.* – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 113. DOI: 10.1186/s13613-022-01092-8.
11. Davarpanah A. H., Ghamari Khameneh A., Khosravi B. et al. Many faces of acute bowel ischemia: overview of radiologic staging // *Insights Imaging.* – 2021. – Vol. 12, № 56. DOI: 10.1186/s13244-021-00985-9.
12. Fuglseth P., Soreide K., Vetrhus M. Acute mesenteric ischaemia // *J Surg.* – 2023. – Vol. 110, № 9. – P. 1030–1034. DOI: 10.1093/bjs/znad021.
13. Kase K., Reintam Blaser A., Tamme K., Mändul M. et al. Epidemiology of acute mesenteric ischemia: a population-based investigation // *World J. Surg.* – 2023. – Vol. 47, № 1. – P. 173–181. DOI: 10.1007/s00268-022-06805-5.
14. Lehtimäki T. T., Kärkkäinen J. M., Saari P. et al. Detecting acute mesenteric ischemia in CT of the acute abdomen is dependent on clinical suspicion: review of 95 consecutive patients // *Eur J Radiol.* – 2015. – Vol. 84, № 12. – P. 2444–253. DOI: 10.1016/j.ejrad.2015.09.006.
15. Navas-Campo R., Moreno-Caballero I., EzpondaCasajús A. et al. Acute mesenteric ischemia: A review of the main imaging techniques and signs // *Update in radiology*. – 2020. – Vol. 62, № 5. – P. 336–348. DOI: 10.1016/j.rxeng.2020.02.004.
16. Reintam Blaser A., Forbes A., Björck M. Acute mesenteric ischaemia. Current Opinion // *Crit Care.* – 2022. – Vol. 28, № 6. – P. 702–708. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000972.

REFERENCES

1. Kostina O.V., Didenko N.V., Galova E.A. et al. Fatty acid-binding protein as a marker of intestinal damage and potential predictor of mortality in acute period of burn disease. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2023, no. 6, pp. 52–57. DOI: 10.17116/anaesthesiology202306152.
2. Ponomaryova A.D., Leyderman I.N., Kasherininov I.Yu. Acute mesenteric ischemia in critically ill patients. possibilities of laboratory diagnostics. systematic literature review and meta-analysis. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*, 2022, vol. 11, no. 2, pp. 317–323. DOI: 10.23934/2223-9022-2022-11-2-317-323.
3. Acosta-Mérida M.A., Marchena-Gómez J., Saavedra-Santana P. et al. Surgical outcomes in acute mesenteric ischemia: has anything changed over the years? *World J. Surg.*, 2020, vol. 44, no. 1, pp. 100–107. DOI: 10.1007/s00268-019-05183-9.
4. Acosta S., Björck M. Acute thrombo-embolic occlusion of the superior mesenteric artery: a prospective study in a well-defined population. *Eur J Vasc Endovasc Surg.*, 2003, vol. 26, no. 2, pp. 179–183. DOI: 10.1053/ejvs.2002.1893.
5. Acosta S., Nilsson T. Current status on plasma biomarkers for acute mesenteric ischemia. *J Thromb Thrombolysis*, 2012, vol. 33, no. 4, pp. 355–361. DOI: 10.1007/s11239-011-0660-z.
6. Adaba F., Askari A., Dastur J. et al. Mortality after acute primary mesenteric infarction: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Colorectal Dis.*, 2015, vol. 17, no. 7, pp. 566–577. DOI: 10.1111/codi.12938.
7. Arthurs Z. M., Titus J., Bannazadeh M. et al. A comparison of endovascular revascularization with traditional therapy for the treatment of acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.*, 2011, vol. 53, no. 3, pp. 698–704. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.09.049.
8. Bala M., Catena F., Kashuk J. et al. Acute mesenteric ischemia: updated guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg.*, 2022, vol. 17, pp. 54. DOI: 10.1186/s13017-022-00443-x.
9. Björck M., Koelemay M., Acosta S. et al. Naylor R. Editor's choice - management of the diseases of mesenteric arteries and veins: clinical practice guidelines of the European society of vascular surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.*, 2017, vol. 53, no. 4, pp. 460–510. DOI: 10.1016/j.ejvs.2017.01.010.
10. Bourcier S., Ulmann G., Jamme M. et al. A multicentric prospective observational study of diagnosis and prognosis features in ICU mesenteric ischemia: the DIAGOMI study. *Ann Intensive Care.*, 2022, vol. 12, no. 1, pp. 113. DOI: 10.1186/s13613-022-01092-8.
11. Davarpanah A.H., Ghamari Khameneh A., Khosravi B. et al. Many faces of acute bowel ischemia: overview of radiologic staging. *Insights Imaging*, 2021, vol. 12, no. 56. DOI: 10.1186/s13244-021-00985-9.
12. Fuglseth P., Soreide K., Vetrhus M. Acute mesenteric ischaemia. *J Surg.*, 2023, vol. 110, no. 9, pp. 1030–1034. DOI: 10.1093/bjs/znad021.
13. Kase K., Reintam Blaser A., Tamme K., Mändul M. et al. Epidemiology of acute mesenteric ischemia: a population-based investigation. *World J. Surg.*, 2023, vol. 47, no. 1, pp. 173–181. DOI: 10.1007/s00268-022-06805-5.
14. Lehtimäki T.T., Kärkkäinen J.M., Saari P. et al. Detecting acute mesenteric ischemia in CT of the acute abdomen is dependent on clinical suspicion: review of 95 consecutive patients. *Eur J Radiol.*, 2015, vol. 84, no. 12, pp. 2444–253. DOI: 10.1016/j.ejrad.2015.09.006.
15. Navas-Campo R., Moreno-Caballero I., EzpondaCasajús A. et al. Acute mesenteric ischemia: A review of the main imaging techniques and signs. *Update in radiology*, 2020, vol. 62, no. 5, pp. 336–348. DOI: 10.1016/j.rxeng.2020.02.004.
16. Reintam Blaser A., Forbes A., Björck M. Acute mesenteric ischaemia. Current Opinion. *Crit Care*, 2022, vol. 28, no. 6, pp. 702–708. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000972.

17. Reintam Blaser A., Mändul M., Björck M. et al. Incidence, diagnosis, management and outcome of acute mesenteric ischaemia: a prospective, multicentre observational study (AMESI Study) // *Crit Care*. – 2024. – Vol. 28, № 1. – P. 32. DOI: 10.1186/s13054-024-04807-4.
18. Reintam Blaser A., Starkopf J., Björck M. et al. Diagnostic accuracy of biomarkers to detect acute mesenteric ischaemia in adult patients: a systematic review and meta-analysis // *World J Emerg Surg*. – 2023. – Vol. 18, № 1. – P. 44. DOI: 10.1186/s13017-023-00512-9.
19. Schoots I. G., Koffeman G. I., Legemate D. A. et al. Systematic review of survival after acute mesenteric ischaemia according to disease aetiology // *Br J Surg*. – 2004. – Vol. 91, № 1. – P. 17–27. DOI: 10.1002/bjs.4459.
20. Tilsed J.V.T., Casamassima A., Kurihara H. et al. ESTES guidelines: acute mesenteric ischaemia // *Eur J Trauma Emerg Surg*. – 2016. – Vol. 42. – P. 253–270. DOI: 10.1007/s00068-016-0634-0.
21. Treskes N., Persoon A. M., van Zanten A. R. H. Diagnostic accuracy of novel serological biomarkers to detect acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis // *Intern Emerg Med*. – 2017. – Vol. 12, № 6. – P. 821–836. DOI: 10.1007/s11739-017-1668-y.
22. Zhao Y., Yin H., Yao C. et al. Management of acute mesenteric ischemia: a critical review and treatment algorithm // *VascEndovasc Surg*. – 2016. – Vol. 50, № 3. – P. 183–192. DOI: 10.1177/1538574416639151.
17. Reintam Blaser A., Mändul M., Björck M. et al. Incidence, diagnosis, management and outcome of acute mesenteric ischaemia: a prospective, multicentre observational study (AMESI Study). *Crit Care*, 2024, vol. 28, no. 1, pp. 32. DOI: 10.1186/s13054-024-04807-4.
18. Reintam Blaser A., Starkopf J., Björck M. et al. Diagnostic accuracy of biomarkers to detect acute mesenteric ischaemia in adult patients: a systematic review and meta-analysis. *World J Emerg Surg*, 2023, vol. 18, no. 1, pp. 44. DOI: 10.1186/s13017-023-00512-9.
19. Schoots I.G., Koffeman G.I., Legemate D.A. et al. Systematic review of survival after acute mesenteric ischaemia according to disease aetiology. *Br J Surg*, 2004, vol. 91, no. 1, pp. 17–27. DOI: 10.1002/bjs.4459.
20. Tilsed J.V.T., Casamassima A., Kurihara H. et al. ESTES guidelines: acute mesenteric ischaemia. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2016, vol. 42, pp. 253–270. DOI: 10.1007/s00068-016-0634-0.
21. Treskes N., Persoon A.M., van Zanten A.R.H. Diagnostic accuracy of novel serological biomarkers to detect acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis. *Intern Emerg Med*, 2017, vol. 12, no. 6, pp. 821–836. DOI: 10.1007/s11739-017-1668-y.
22. Zhao Y., Yin H., Yao C. et al. Management of acute mesenteric ischemia: a critical review and treatment algorithm. *VascEndovasc Surg*, 2016, vol. 50, no. 3, pp. 183–192. DOI: 10.1177/1538574416639151

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Первая городская клиническая больница имени Е. Е. Волосевич, 163001, Россия, г. Архангельск, ул. Суворова, д. 1.

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

Семенкова Татьяна Николаевна

*аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии, Северный государственный медицинский университет.
E-mail: semenkovatn@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-3062-8283*

Никонов Антон Михайлович

*аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии, Северный государственный медицинский университет.
E-mail: 417541197boc@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4660-6767*

Сметкин Алексей Анатольевич

*канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Северный государственный медицинский университет.
E-mail: anesth_sm@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4133-4173*

Кузьков Всеволод Владимирович

*д-р мед. наук, PhD, доцент, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Северный государственный медицинский университет.
E-mail: v_kuzkov@mail.ru, ORCID 0000-0002-8191-1185*

Киров Михаил Юрьевич

*д-р мед. наук, PhD, профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, Северный государственный медицинский университет.
E-mail: mikhail_kirov@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-4375-3374*

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

Northern State Medical University, 51, Troickiy pr., Arkhangelsk, 163000, Russia.

Semenkova Tatyana N.

*Postgraduate Student of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Northern State Medical University.
E-mail: semenkovatn@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-3062-8283*

Nikonov Anton M.

*Postgraduate Student of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Northern State Medical University.
E-mail: 417541197boc@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4660-6767*

Smetkin Alexey A.

*Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Northern State Medical University.
E-mail: anesth_sm@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4133-4173*

Kuzkov Vsevolod V.

*Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Northern State Medical University.
E-mail: v_kuzkov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8191-1185*

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.
E-mail: mikhail_kirov@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-4375-3374*



Применение малых доз габапентина у пациентов с нейропатической болью и с тромбоцитопенией

О. К. ЛЕВЧЕНКО, Э. Г. ГЕМДЖЯН, Г. М. ГАЛСТЯН

Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, Москва, РФ

Введение. Примерно 21–27% пациентов с заболеваниями системы крови (ЗСК) получают опиоидные анальгетики, при этом одной из наиболее частых причин назначения является нейропатическая боль. Габапентин применяется в качестве препарата первой линии при нейропатической боли (НБ), однако малоизучен у пациентов с ЗСК.

Цель – изучить эффективность и безопасность применения габапентина у больных с ЗСК с хронической болью.

Материалы и методы. В одноцентровое проспективное наблюдательное исследование включено 24 пациента с тромбоцитопенией и болевым синдромом в период с октября 2017 по октябрь 2022 гг. Возраст пациентов составил от 18 до 71 года (медиана 40 лет). Все пациенты с ЗСК: неопухолевые ЗСК (апластическая анемия) – у 8% ($n = 2$), миелоидные опухолевые ЗСК (острый миелоидный лейкоз) – у 34% ($n = 8$), лимфоидные опухолевые ЗСК (острый лимфобластный лейкоз, фолликулярная лимфома, диффузная В-крупноклеточная лимфома, Т-клеточные лимфомы, множественная миелома) – у 58% ($n = 14$) пациентов. У всех пациентов имела место тромбоцитопения менее $150 \cdot 10^9/\text{л}$ (у 66% ($n = 16$) – менее $90 \cdot 10^9/\text{л}$) и была диагностирована нейропатическая боль (НБ), локализованная согласно нейроанатомическому распределению и сопровождалась типичными для НБ сенсорными нарушениями. Локализация боли была различной, преобладали боли в нижних конечностях (63% ($n = 15$), 95% ДИ: 43–79%), обусловленные периферической полинейропатией преимущественно токсического генеза (прием винкристина, бортезомиба), также боль была обусловлена течением основного заболевания: цефалгией и болью в шее (вследствие сдавления лимфатическими узлами нервных структур), постгерпетической невралгией, невралгией тройничного нерва, обусловленной ростом опухоли. Все пациенты страдали трудно купируемой, высокоинтенсивной болью, требующей приема тригеперидина в дозе 20–40 мг/сут. Всем пациентам была назначена терапия габапентином в дозе 900–1200 мг/сут.

Результаты. При приеме габапентина у исследуемой группы пациентов ($n = 24$) уже на 3-й день наблюдалось клинически и статистически значимое снижение интенсивности боли: 1) по медиане: с исходных 6 до 4 баллов, $p = 0,01$ (и до 3 баллов к 7-му дню терапии); 2) по средней: с исходных 6,5 до 3,9 баллов, $p = 0,01$ (и до 3,2 баллов к 7-му дню). Стратификация динамики снижения интенсивности боли по виду заболевания системы крови (ЗСК) показывает, что снижение к 3-му дню (устойчивое и далее к 7-му дню) было клинически и статистически значимо ($p = 0,01$) для групп пациентов с лимфоидными и миелоидными ЗСК, и клинически значимо у пациентов ($n = 2$) с неопухолевыми ЗСК. Обезболивающая терапия с применением малых доз габапентина дала выраженный устойчивый положительный эффект (интенсивность боли статистически значимо снизилась в среднем на 50%). После 7 суток терапии габапентина отмечено снижение дозы опиоидов у 52% пациентов. Среди побочных эффектов преобладали сонливость 67% ($n = 16$) и головокружение 32% ($n = 8$).

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что габапентин эффективен при лечении хронической нейропатической боли у пациентов с ЗСК и безопасен при применении в минимальных/средних терапевтических дозах в рамках диапазонов суточного дозирования, установленных официальными инструкциями по применению.

Ключевые слова: обезболивание, нейропатическая боль, габапентин, заболевания системы крови, тромбоцитопения

Для цитирования: Левченко О. К., Гемджян Э. Г., Галстян Г. М. Применение малых доз габапентина у пациентов с нейропатической болью и с тромбоцитопенией // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 42–46. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-42-46.

The use of low doses of gabapentin in patients with neuropathic pain and with thrombocytopenia

O. K. LEVCHENKO, E. G. GEMDZHIAN, G. M. GALSTYAN

National Medical Research Center for Hematology, Moscow, Russia

Introduction. Approximately 21–27% of patients with blood system diseases receive opioid analgesics, with neuropathic pain being one of the most common reasons for prescription. Gabapentin is used as a first-line drug for neuropathic pain (NP), but has been poorly studied in patients with blood system diseases.

The **objective** was to study the effectiveness and safety of gabapentin in patients with blood system diseases with chronic pain.

Materials and methods. A single-center, prospective observational study included 24 patients with thrombocytopenia and pain between October 2017 and October 2022. The patients' age ranged from 18 to 71 years (median 40 years). All patients with blood system diseases: non-tumor blood system diseases (aplastic anemia) in 8% ($n = 2$), myeloid tumor blood system diseases (acute myeloid leukemia) in 34% ($n = 8$), lymphoid tumor blood system diseases (acute lymphoblastic leukemia, follicular lymphoma, diffuse B – large cell lymphoma, T-cell lymphomas, multiple myeloma) in 58% ($n = 14$). All patients had thrombocytopenia less than $150 \cdot 10^9/\text{l}$, 66% ($n = 16$) had less than $90 \cdot 10^9/\text{l}$. All patients were diagnosed with neuropathic pain (NP), localized according to the neuroanatomical distribution and accompanied by sensory disturbances typical of NP. The localization of pain was different, pain predominated in the lower extremities (63% ($n = 15$), 95% CI: 43 – 79%), caused by peripheral polyneuropathy of predominantly toxic origin (vincristine, bortezomib), and pain was also caused by the course of the underlying disease: cephalalgia and neck pain, this pain was caused by compression of the nerve structures by the lymph nodes, postherpetic neuralgia, trigeminal neuralgia caused by tumor growth. All patients had intractable, high-intensity pain requiring trimeperidine at a dose of 20–40 mg/day. All patients were prescribed gabapentin therapy at a dose of 900–1200 mg/day.

Results. When taking gabapentin in the study group of patients ($n = 24$), already on the 3rd day, there was a clinically and statistically significant decrease in pain intensity: 1) by median: from the initial 6 to 4 points, $p = 0.01$ (and up to 3 points by 7th day of therapy) and 2) on average: from initial 6.5 to 3.9 points, $p = 0.01$ (and up to 3.2 points by the 7th day). Stratification of the dynamics of pain intensity reduction by type of blood system disease (BSD) shows that the decrease by day 3 (sustained and further by day 7) was clinically and statistically significant ($p = 0.01$) for groups of patients with lymphoid and myeloid BSD, and clinically and approximately statistically significant in patients ($n = 2$) with non-tumor BSD. Analgesic therapy using small doses of gabapentin gave a pronounced, stable positive effect (pain intensity statistically significantly decreased by an average of 50%). After 7 days of gabapentin therapy, a decrease in the opioid dose was noted in 52% of patients. Side effects were dominated by drowsiness 67% ($n = 16$), dizziness 32% ($n = 8$).

Conclusion. The results of this study indicate that gabapentin is effective in the treatment of chronic neuropathic pain in patients with BSD and is safe when used in minimal/average therapeutic doses within the daily dosing ranges established by the official instructions for use.

Key words: pain relief, neuropathic pain, gabapentin, blood system disease, thrombocytopenia

For citation: Levchenko O. K., Gemdzian E. G., Galstyan G. M. The use of low doses of gabapentin in patients with neuropathic pain and with thrombocytopenia. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 3, P. 42–46. (In Russ.). DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-42-46.

Для корреспонденции:
Левченко Ольга Константиновна
E-mail: levchenkokp@rambler.ru

Correspondence:
Olga K. Levchenko
E-mail: levchenkokp@rambler.ru

Введение

У пациентов с заболеваниями системы крови (ЗСК), по данным разных авторов, болевой синдром наблюдается у 52–76% пациентов [3, 6, 13]. Особенности лечения боли у пациентов с ЗСК являются ограничения использования нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и регионарных методов ввиду высокого риска геморрагических и инфекционных осложнений [5]. Габапентин применяется в качестве препарата первой линии при нейропатической боли (НБ), однако малоизучен у пациентов с ЗСК [2].

Цель – изучить эффективность и безопасность применения габапентина у больных с ЗСК с хронической болью.

Материалы и методы

В ФГБУ «НИМЦ гематологии» МЗ РФ в 2017–2022 гг. было проведено одноцентровое проспективное обсервационное исследование. Гипотеза исследования: использование малых и средних доз габапентиноидов (габапентина, прегабалина) повышает эффективность лечения хронической боли у пациентов с ЗСК.

Критерии включения: пациенты старше 18 лет, младше 75 лет с ЗСК с тромбоцитопенией и с нейропатической болью; боль средней и высокой интенсивности; пациенты получают опиоидные анальгетики.

Критерии исключения: аллергические реакции на габапентиноиды; почечная недостаточность (габапентин выводится преимущественно почками, пациенты с расчетным клиренсом креатинина < 60 мл/мин исключены); прием пациентом бензодиазепинов, ингибиторов обратного захвата серотонина (пароксетин, флуоксетин), противосудорожных препаратов (вальпроевая кислота, карбамазепин), антипсихотических препаратов (клозапин, оланзапин, рисперидон) или препаратов для лечения биполярных расстройств (литий); пациенты с диагнозом деменции, тяжелого психического заболевания или другого состояния, которое значительно ограничивает возможность дать согласие и/или полностью принять участие в программе; диабетические и/или ВИЧ-ассоциированные нейропатии.

Первичная точка исследования: интенсивность боли по шкале NRS до назначения габапентина. Вторичные точки исследования: интенсивность боли по шкале NRS через 3 дня и через 7 дней по-

сле назначения габапентина. Вид нейропатической боли определялся в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению нейропатической боли [2] на основании тщательного осмотра больного и сопоставления анамнестических, лабораторно-инструментальных данных. Всем пациентам была назначена терапия габапентином в дозе 900–1200 мг/сутки: 1-й день 300–600 мг/сутки; 2-й день 600 мг/сутки; 3-й день 900–1200 мг/сутки, далее повышение дозы не производили.

Статистический анализ. Непрерывные переменные представлены медианой и средней (с 95% доверительными интервалами, ДИ), категориальные – частотой и относительной частотой (%). Статистический анализ проведен с учетом рекомендаций по анализу шкальных оценок [7]. Для сравнения уровня интенсивности боли в 2 временных точках использован непараметрический критерий Вилкоксона, и дополнительно (при нормальности распределений и гомогенности дисперсий) t-критерий Стьюдента для зависимых выборок. Для оценки динамики переменной использованы попарные сравнения в точках измерения (с поправкой Холма – Бонферрони). Использовали статистический пакет SPSS 21.0.

Результаты

В период с октября 2017 г. по октябрь 2022 г. в исследование было включено 24 пациента с тромбоцитопенией и болевым синдромом. Возраст пациентов составил от 18 до 71 года (медиана 40 лет). Все пациенты с ЗСК: неопухолевые ЗСК (апластическая анемия) – у 8% ($n = 2$), миелоидные опухолевые ЗСК (острый миелоидный лейкоз) – у 34% ($n = 8$), лимфоидные опухолевые ЗСК (острый лимфобластный лейкоз, фолликулярная лимфома, диффузная В-крупноклеточная лимфома, Т-клеточные лимфомы, множественная миелома) – у 58% ($n = 14$) пациентов. У всех пациентов наблюдалась тромбоцитопения менее $150 \cdot 10^9/\text{л}$, у 66% ($n = 16$) – менее $90 \cdot 10^9/\text{л}$. У всех пациентов диагностирована нейропатическая боль, локализованная согласно нейроанатомическому распределению, и сопровождалась типичными для НБ сенсорными нарушениями. Локализация боли была различной, статистически значимо преобладали боли в ногах (63% ($n = 15$), 95% ДИ: 43% – 79%), вызванные периферической полинейропатией преимущественно токсического генеза (прием винкристина, бортезомиба). Кроме того, боль была обусловлена течением основного заболевания:

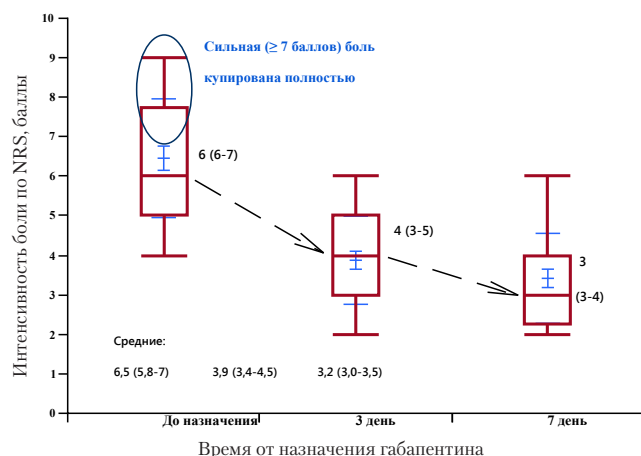


Рис. 1. Динамика снижения интенсивности боли: $p = 0,01$ – при сравнении интенсивности боли до применения габапентина и через 3 и 7 дней; приведены медианы и средние (с 95% ДИ)

Fig. 1. Dynamics of pain intensity reduction: $p = 0.01$ – when comparing the intensity of pain before the use of gabapentin and after 3 and 7 days; median and average values are given (with 95% CI)

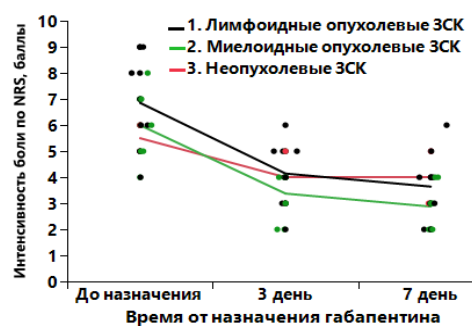
цефалгией и болью в шее вследствие сдавления лимфатическими узлами нервных структур, постгерпетической невралгией, невралгией тройничного нерва, обусловленной ростом опухоли. Все пациенты страдали труднокупируемой, высокоинтенсивной болью, им назначали тримеперидин в дозе 20–40 мг/сутки. Всем пациентам была назначена терапия габапентином в дозе 900–1200 мг/сут.

В результате назначения габапентина у исследуемой группы пациентов ($n = 24$) уже на 3-й день отмечалось клинически и статистически значимое устойчивое снижение интенсивности боли: 1) по медиане: с исходных 6 до 4 баллов, $p = 0,01$ (и до 3 баллов к 7-му дню терапии); 2) по средней: с исходных 6,5 до 3,9 баллов, $p = 0,01$ (и до 3,2 баллов к 7-му дню) (рис. 1).

Стратификация динамики снижения интенсивности боли по виду ЗСК показывает, что снижение к 3-му дню (устойчивое и далее к 7-му дню) было клинически и статистически значимо ($p = 0,01$) для групп пациентов с лимфоидными и миелоидными ЗСК, и клинически значимо у пациентов ($n = 2$) с неопухолевыми ЗСК (рис. 2).

Обезболивающая терапия с применением малых доз габапентина дала выраженный устойчивый положительный эффект (интенсивность боли статистически значимо снизилась в среднем на 50%).

После 7 суток терапии габапентина отмечено снижение дозы опиоидов у 52% пациентов, у 20% пациентов – полная отмена. Среди побочных эффектов преобладали сонливость 67% ($n = 16$), головокружение 32% ($n = 8$). В большинстве случаев препарат назначали во второй половине дня и данные эффекты были не столь заметны для больных, наоборот, улучшался ночной сон. Не отмечалось изменения количества тромбоцитов на фоне приема габапентина.



1	6,9 (6,1–7,6)	4,1 (3,4–4,9)	3,6 (2,9–4,4)
2	6,0 (5,2–6,8)	3,4 (2,6–4,2)	2,9 (2,1–3,7)
3	5,5 (2,7–8,3)	4,0 (1,2–6,8)	4,0 (1,2–6,8)

Рис. 2. Динамика снижения интенсивности боли в зависимости от диагноза: $p = 0,01$ – при сравнении интенсивности боли до назначения габапентина и через 3 и 7 дней (кроме группы неопухолевых ЗСК); приведены средние (с 95% ДИ)

Fig. 2. Dynamics of pain intensity reduction depending on the diagnosis: $p = 0.01$ – when comparing the intensity of pain before the appointment of gabapentin and after 3 and 7 days (except for the group of non-tumor BSD); the average (with 95% CI) is given

Обсуждение

При анализе данных за 2017 и 2021 гг. ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России было выявлено, что 21–27% пациентов получают опиоидные анальгетики, при этом одной из наиболее частых причин назначения являлась нейропатическая боль [4]. Согласно определению Международной Ассоциации по изучению боли, нейропатической считают «боль, вызванную заболеванием или повреждением соматосенсорной нервной системы» [2]. К первой линии терапии НБ относятся антидепрессанты – как трициклические (ТЦА), так и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН), антиконвульсанты (габапентин, прегабалин, карбамазепин – только при тригеминальной невралгии) (сила рекомендаций А), ко второй и третьей – опиоидные анальгетики (трамадол, тапентадол, оксикодон, морфин) [2, 9]. Ранее не была изучена эффективность и безопасность применения габапентиноидов (габапентин, прегабалин) у пациентов с ЗСК. Хотя в отличие от габапентина прегабалин имеет линейную фармакокинетику, что обеспечивает предсказуемость изменений концентрации препарата в плазме крови при увеличении или уменьшении дозы. Прегабалин быстрее всасывается в кровь и обладает более высокой биодоступностью (90%) по сравнению с габапентином (33–66%) [1, 2]. Выбор габапентина в данном исследовании был обусловлен именно безопасностью: для габапентина, по данным литературы, наблюдается меньшее количество побочных эффектов [12] (таблица).

Механизм анальгетического действия габапентина объясняется следующим образом:

– воздействует на $\alpha_2\text{-}\alpha_2$ -субъединицы потенциал-зависимых Ca^{2+} -каналов и тормозит вход ионов

Сравнительная характеристика побочных эффектов прегабалина и габапентина

Comparative characteristics of the side effects of pregabalin and gabapentin

Прегабалин, распространенность, %	Габапентин, распространенность, %
Тошнота, рвота, головная боль – 22%	Сонливость, седативный эффект – 42%
Расстройства кишечника – 16%	Головокружение, головокружение – 28%
Диплопия, дизартрия – 16,1%	Тошнота, рвота, головная боль – 14%
Головокружение, головокружение – 12%	
Сонливость, седативный эффект – 9,7%	
Вялость, онемение – 6,5%	
Сухость во рту – 3,2%	
Тревожность – 3,2%	
Прибавка веса – 3,2%	
Эректильная дисфункция – 3,2%	
Психические нарушения – 3,2%	

кальция в нейроны, что приводит к снижению гипервозбудимости клеточных мембран и редукции сенситизации ноцицептивных нейронов [1];

- повышает синтез ГАМК (продукция последней с возрастом снижается [10]), что возбуждает активность глутаматдекарбоксилазы, что способствует росту активности антиноцицептивной системы;

- блокирует синтез глутамата, что уменьшает возбудимость структур ноцицептивной системы и профилактирует повреждение нейронов [8];

- модулирует активность NMDA(N-methyl-D-aspartate)-рецепторов, тем самым воздействуя на механизмы формирования «болевого памяти» [1, 2].

Выделяют следующие дозы при назначении габапентина: низкую (определяется как < 900 мг), среднюю (900–1799 мг) и высокую (> 1800 мг) [1, 14]. Хотя в литературе описаны данные об эффективности больших доз (от 1800 до 3600 мг/сутки габапентина) [11], существует и обратная сторона, касающаяся безопасности применения. Высокие дозы габапентина связаны с двукратным увеличением побочных эффектов, включая сонливость, тремор, атаксию и нистагм. Воздействие умеренных доз и высоких доз габапентина связано с увеличением риска смерти, связанной с опиоидами, на 60% по сравнению с приемом только опиоидов [10–12]. Кроме того, в литературе приведены единичные случаи тромбоцитопении, в основном связанные с приемом больших доз габапентина (2400 мг/сутки) [8]. Учитывая данные аспекты, а также с целью снижения и так высокой у гематологических больных лекарственной нагрузки,

у пациентов с тромбоцитопенией и нейропатической болью применили малые и средние дозы (900–1200 мг/сутки) габапентина.

В результате проведенного исследования доказано, что у пациентов с тромбоцитопенией и нейропатической болью применение малых-средних доз (900–1200 мг/сутки) габапентина эффективно и безопасно. Его использование приводило к уменьшению интенсивности боли на 30% и более от исходной и на 5 и более баллов по цифровой рейтинговой шкале боли ($p < 0,01$), а также в 30% случаев приводило к полной отмене опиоидов и в 52% – к уменьшению их дозы. Среди побочных эффектов преобладали сонливость 67% ($n = 16$), головокружение 32% ($n = 8$), что коррелирует с данными других авторов [11, 12]. В большинстве случаев препарат назначали во второй половине дня и данные эффекты были не столь заметны для больных, наоборот, у них улучшался ночной сон. Тяжелых побочных эффектов, которые бы привели к отмене препарата, не отмечено. Не отмечено и изменение числа тромбоцитов и лейкоцитов на фоне приема габапентина. В дальнейшем пациенты продолжали прием габапентина с различной длительностью от 14 дней до 3 месяцев в зависимости от выраженности боли.

Заключение

Габапентин эффективен и безопасен при применении в малых и средних терапевтических дозах при лечении нейропатической боли у пациентов с ЗСК, протекающими с тромбоцитопенией.

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. Баринов А. Н., Ахмеджанова Л. Т., Махинов К. А. Алгоритмы диагностики и лечения нейропатической боли при поражении периферической нервной системы. РМЖ. – 2016. № 3. – С. 154–162.
2. Давыдов О. С., Яхно Н. Н., Кукушкин М. Л. и др. Нейропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского

REFERENCES

1. Barinov A.N., Akhmedzhanova L.T., Makhinov K.A. Algorithms for the diagnosis and treatment of neuropathic pain in the peripheral nervous system today. RMJ, 2016, no. 3, pp. 154–162. (In Russ.)
2. Davydov O.S., Yakhno N.N., Kukushkin M.L. et al. Neuropathic pain: clinical guidelines on the diagnostics and treatment from the Russian Asso-

- общества по изучению боли. Российский журнал боли. – 2018. – Т. 58, № 4. – С. 5–41. DOI: 10.25731/RASP.2018.04.025.
3. Ионова Т. И. Актуальные вопросы исследования качества жизни в онкогематологии // Бюллетень СО РАМН. – 2013. – С. 82–89.
 4. Левченко О. К. Боль в гематологии. М.: ООО «Светлица», 2020. – 308 с.
 5. Левченко О. К., Савченко В. Г. Боль в гематологии: современные принципы обезболивания пациентов с заболеваниями системы крови. Анестезиология и реаниматология. – 2021. – № 5. – С. 80–85. DOI: 10.17116/anaesthesiology202105180.
 6. Менделеева Л. П., Покровская О. С. Протокол диагностики и лечения множественной миеломы. Программное лечение заболеваний системы крови: сборник алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний системы крови (под ред. В. Г. Савченко). М.: Практика. – 2012. – С. 515–579.
 7. Akhtar-Danesh N. A review of statistical methods for analysing pain measurements. *Eur J Pain*. – 2001. – Vol. 5, № 4. – P. 457–463. DOI: 10.1053/eujp.2001.0257.
 8. Atakli D., Yuksel B., Ak P. D. et al. Thrombocytopenia with gabapentin usage. *Ideggyogy Sz.* – 2015. – Vol. 68, № 7–8. – P. 270–272. DOI: 10.18071/isz.68.0270. PMID: 26380421.
 9. Jensen T. S., Baron R., Haanpää M. et al. A new definition of neuropathic pain. *Pain*. – 2011. – Vol. 152, № 10. – P. 2204–2511.
 10. Novak J. C., Lovell J. A., Stuesse S. L. et al. Aging and neuropathic pain. *Brain Res.* – 1999. – № 833. – P. 308–310.
 11. Puljak L. Can Gabapentin alleviate chronic neuropathic pain in adults?: a Cochrane review summary with commentary. *Am J Phys Med Rehabil.* – 2020. – Vol. 99, № 6. – P. 558–559. DOI: 10.1097/PHM.0000000000001420.
 12. Robertson K., Marshman L. A. G., Plummer D. et al. Effect of Gabapentin vs Pregabalin on pain intensity in adults with chronic sciatica: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* – 2019. – Vol. 76, № 1. – P. 28–34. DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.3077.
 13. Stalfelt A. M., Brodin H., Pettersson S. et al. The final phase in acute myeloid leukaemia (AML). A study on bleeding, infection and pain. *Leuk Res.* – 2003. – Vol. 27, № 6. – P. 481–488. DOI: 10.1016/s0145-2126(02)00262-x.
 14. Tsai S. H. L., Hu C. W., El Sammak S. et al. Different Gabapentin and Pregabalin dosages for perioperative pain control in patients undergoing spine surgery: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Netw Open.* – 2023. – Vol. 6, № 8. – e2328121. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.28121.
 15. ciation for the Studying of Pain. *Russian Journal of Pain*, 2018, vol. 4, no. 58, pp. 5–41. (In Russ.)
 16. Ionova T.I. Topical issues of quality of life research in oncohematology. *Byulleten' SO RAMN*, 2013, no. 1, pp. 82–89. (In Russ.)
 17. Levchenko O.K. Pain in hematology. Moscow, Svetlica Ltd, 2020, 308 p. (In Russ.)
 18. Levchenko O.K., Savchenko V.G. Pain in hematology: modern principles of pain relief in patients with blood disorders. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2021, no. 5, pp. 80–85. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology202105180.
 19. Mendeleeva L.P., Pokrovskaya O.S. Software treatment of diseases of the blood system: a collection of diagnostic algorithms and protocols for the treatment of diseases of the blood system. Moscow, Practice, 2012, pp. 515–579. (In Russ.)
 20. Akhtar-Danesh N. A review of statistical methods for analysing pain measurements. *Eur J Pain*, 2001, vol. 5, no. 4, pp. 457–463. DOI: 10.1053/eujp.2001.0257.
 21. Atakli D., Yuksel B., Ak P. D. et al. Thrombocytopenia with gabapentin usage. *Ideggyogy Sz.*, 2015, vol. 68, pp. 7–8, pp. 270–272. DOI: 10.18071/isz.68.0270. PMID: 26380421.
 22. Jensen T. S., Baron R., Haanpää M. et al. A new definition of neuropathic pain. *Pain*, 2011, vol. 152, no. 10, pp. 2204–2511.
 23. Novak J. C., Lovell J. A., Stuesse S. L. et al. Aging and neuropathic pain. *Brain Res*, 1999, no. 833, pp. 308–310.
 24. Puljak L. Can Gabapentin alleviate chronic neuropathic pain in adults?: a cochrane review summary with commentary. *Am J Phys Med Rehabil.*, 2020, vol. 99, no. 6, pp. 558–559. DOI: 10.1097/PHM.0000000000001420.
 25. Robertson K., Marshman L. A. G., Plummer D. et al. Effect of Gabapentin vs Pregabalin on pain intensity in adults with chronic sciatica: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol*, 2019, vol. 76, no. 1, pp. 28–34. DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.3077.
 26. Stalfelt A. M., Brodin H., Pettersson S. et al. The final phase in acute myeloid leukaemia (AML). A study on bleeding, infection and pain. *Leuk Res*, 2003, vol. 27, no. 6, pp. 481–488. DOI: 10.1016/s0145-2126(02)00262-x.
 27. Tsai S. H. L., Hu C. W., El Sammak S. et al. Different Gabapentin and Pregabalin dosages for perioperative pain control in patients undergoing spine surgery: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Netw Open*, 2023, vol. 6, no. 8, pp. e2328121. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.28121.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии,
125167, Россия, Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4.

Левченко Ольга Константиновна

канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог,
зав. методическим аккредитационно-симуляционным
центром.
E-mail: levchenkokp@rambler.ru, ORCID: 0000-0003-1425-4370

Гемджян Эдуард Георгиевич

старший научный сотрудник.
E-mail: edstat@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8357-977X

Галстян Геннадий Мартинович

д-р мед. наук, зав. отделением реанимации и интенсивной
терапии, врач-анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: gengalst@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8818-8949

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center for Hematology,
4, Novy Zykovsky proezd, Moscow, 125167, Russia.

Levchenko Olga K.

Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist and Intensivist, Head
of the Methodological Accreditation and Simulation Center.
E-mail: levchenkokp@rambler.ru, ORCID: 0000-0003-1425-4370

Gemdzhian Eduard G.

Senior Research Fellow.
E-mail: edstat@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8357-977X

Galstyan Gennadiy M.

Dr. Sci. (Med.), Anesthesiologist and Intensivist,
Head of the Department of Intensive Care.
E-mail: gengalst@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8818-8949



Компьютерная томография в диагностике трудных дыхательных путей

Э. Г. УСИКЯН¹, А. Ю. ЗАЙЦЕВ^{1,2}, К. В. ДУБРОВИН^{1,2}, В. А. СВЕТЛОВ¹, С. Г. ЖУКОВА^{1,2}, Е. П. ФИСЕНКО¹

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

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

РЕЗЮМЕ

Цель. Определить эффективность компьютерной томографии при диагностике трудной ларингоскопии.

Материалы и методы. Обследовано 60 пациентов, которым перед операцией выполняли компьютерную томографию головы и шеи и оценивали риск трудных дыхательных путей по шкале LEMON. Исследовали следующие КТ-признаки: толщину языка и мягких тканей на уровне голосовых складок, вертикальное расстояние от самой высокой точки подъязычной кости до тела нижней челюсти, толщину надгортанника, длину надгортанника, расположение голосовых связок на уровне шейных позвонков, атлanto-затылочный промежуток, промежуток между первым и вторым шейными позвонками, расстояние между голосовыми связками. После вводной анестезии пациенты были распределены на 2 группы в зависимости от результатов ларингоскопии по шкале Кормака – Лихана. Диагностическая способность клинических признаков шкалы LEMON и данных КТ была рассчитана с помощью ROC-AUC анализа у пациентов в группах с трудными и обычными дыхательными путями.

Результаты. Анализ полученных данных показал, что шкала LEMON имеет среднюю диагностическую способность ($AUC = 0,697, p \leq 0,023$ ДИ – 0,534–0,860), чувствительность метода составила 26,7%, специфичность – 95,6%, по сравнению с КТ-диагностикой. Наиболее эффективным предиктором является толщина языка (чувствительность – 80%, специфичность – 77,8%), в меньшей степени – вертикальное расстояние от высшей точки подъязычной кости к нижней челюсти и толщина надгортанника (чувствительность 73%, 60% и специфичность 66,7%, 62,4 % соответственно).

Выводы. Использование компьютерной томографии эффективно для выявления предикторов трудной ларингоскопии. Лучевые методы диагностики трудной ларингоскопии являются более чувствительными по сравнению со шкалой LEMON. Диагностическими критериями трудной ларингоскопии являются: толщина языка – 75,75 мм, вертикальное расстояние от высшей точки подъязычной кости к нижней челюсти – 20,85 мм, и толщина надгортанника – 2,65 мм.

Ключевые слова: трудные дыхательные пути, диагностика, компьютерная томография, безопасность, поддержание проходимости дыхательных путей, интубация трахеи

Для цитирования: Усикян Э. Г., Зайцев А. Ю., Дубровин К. В., Светлов В. А., Жукова С. Г., Фисенко Е. П. Компьютерная томография в диагностике трудных дыхательных путей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 47–55. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-47-55.

Computed tomography for difficult airways diagnostics

E. G. USIKYAN¹, A. Yu. ZAYTSEV^{1,2}, K. V. DUBROVIN^{1,2}, V. A. SVETLOV¹, S. G. ZHUKOVA^{1,2}, E. P. FISENKO¹

¹ Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia

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

ABSTRACT

The **objective** was to determine the effectiveness of computed tomography for difficult laryngoscopy diagnosis.

Materials and methods. We examined 60 patients who underwent preoperative computed tomography of the head and neck and assessed the risk of difficult airways using the LEMON scale. The following CT signs were studied: the thickness of the tongue and soft tissues at the level of the vocal folds, the vertical distance from the highest point of the hyoid bone to the body of the mandible, the thickness of the epiglottis, the length of the epiglottis, the location of the vocal folds at the level of the cervical vertebrae, the atlanto-occipital gap, the gap between the first and the second cervical vertebrae, the distance between the vocal folds. After induction of anesthesia, patients were divided into 2 groups depending on the results of laryngoscopy according to the Cormack–Lehane classification. The diagnostic ability of the clinical features of the LEMON scale and CT findings was calculated using ROC-AUC analysis in patients in the difficult and normal airway groups.

Results. The analysis of the obtained data showed that the LEMON scale has an average diagnostic ability ($AUC\ 0.697\ p \leq 0.023\ CI-0.534-0.860$); the sensitivity of the method was 26.7%, specificity – 95.6%, compared with CT diagnostics. The most effective CT-predictor is the thickness of the tongue (sensitivity – 80%, specificity – 77.8%), to a lesser extent – the vertical distance from the highest point of the hyoid bone to the mandible and the thickness of the epiglottis (sensitivity 73%, 60% and specificity 66.7% , 62.4%, respectively).

Conclusion. The use of computed tomography is effective in identifying predictors of difficult laryngoscopy. Radiation methods for diagnosing difficult laryngoscopy are more sensitive compared to the LEMON scale. The diagnostic criteria for difficult laryngoscopy are thickness of the tongue – 75.75 mm, vertical distance from the highest point of the hyoid bone to the mandible – 20.85 mm, and thickness of the epiglottis – 2.65 mm.

Key words: difficult airways, diagnostics, computed tomography, safety, maintenance of airway patency, tracheal intubation

For citation: Usikyan E. G., Zaytsev A. Yu., Dubrovin K. V., Svetlov V. A., Zhukova S. G., Fisenko E. P. Computed tomography for difficult airways diagnostics. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 3, P. 47–55. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-47-55.

Для корреспонденции:
Андрей Юрьевич Зайцев
E-mail: rabotaz1@yandex.ru

Correspondence:
Andrey Yu. Zaytsev
E-mail: rabotaz1@yandex.ru

Введение

Обеспечение проходимости дыхательных путей является распространенным и ключевым навыком в отделениях неотложной помощи, отделениях интенсивной терапии, в операционной и даже на догоспитальном этапе. Поданным ряда источников, от 2,1% до 4,25% интубаций считаются трудными [9, 10]. Важно оценить и спрогнозировать потенциально трудные дыхательные пути (ТДП) для выбора соответствующего оборудования и стратегии ведения, понимая, что неудача может привести к катастрофическому исходу. Физикальные методы диагностики – основа прогнозирования трудных дыхательных путей во всех областях хирургии [3, 6], тем не менее, их использование в повседневной практике может быть ограничено из-за невозможности пациентов сотрудничать, иммобилизации шейного отдела позвоночника, ожоговых поражений лица и ряда других причин [4].

Таким образом, поиск альтернативного простого и неинвазивного метода оценки состояния дыхательных путей все еще продолжается. В последние годы лучевые методы исследования, такие как компьютерная томография (КТ) (головы и шейного отдела позвоночника) используются для прогнозирования трудной интубации [1]. Шкала LEMON, которую используют для диагностики дыхательных путей, часто сравнивается с другими системами оценки, такими как тест Маллампати, определение стерно-ментального и тироментального расстояний [14, 19], но не с КТ-предикторами трудных дыхательных путей. В этом исследовании, мы оценили точность некоторых КТ предикторов с точки зрения скрининга ТДП и провели сравнение с шкалой LEMON, используя систему классификации Кормака – Лихана в качестве ориентира.

Цель исследования – определить эффективность компьютерной томографии при диагностике трудной ларингоскопии.

Материалы и методы

Для выявления предикторов ТДП с помощью КТ проведено открытое одноцентровое нерандомизи-

рованное пилотное исследование. С этой целью обследовано 60 пациентов (40 мужчин и 20 женщин), которым в процессе подготовки к оперативному вмешательству выполняли КТ головы и шейного отдела позвоночника перед оперативным вмешательством.

Критерии включения: возраст старше 18 лет; возможность лежать на спине, отсутствие ограничений в подвижности шейного отдела позвоночника; физический статус по ASA I–III ст.; проведение общей анестезии с интубацией трахеи. **Критерии не включения:** невозможность находится в горизонтальном положении; физический статус по ASA IV–VI; ожирение 2–3 ст.; беременность; экстренные оперативные вмешательства. Всем пациентам в предоперационном периоде выполняли рутинную оценку дыхательных путей в положении сидя при помощи шкалы LEMON. После вводной анестезии пациенты были распределены на 2 группы в зависимости от результатов ларингоскопии по шкале Кормака – Лихана.

Антропометрические данные пациентов приведены в табл. 1.

КТ проводили на аппарате Toshiba Aquilion 64. Исследование выполняли с толщиной среза 0,3 мм, в вертикальной и фронтальной проекции. Доза облучения составила от 2,61 мЗв до 3,09 мЗв.

К КТ-предикторам относили: толщину языка и мягких тканей на уровне голосовых складок, вертикальное расстояние от самой высокой точки подъязычной кости до тела нижней челюсти (ВР), толщину надгортанника, длину надгортанника, расположение голосовых связок на уровне шейных позвонков, атлanto-затылочный промежуток, промежуток между первым и вторым шейными позвонками, расстояние между голосовыми связками (рис. 1–3).

Толщину языка измеряли от самого верхнего края языка до кожи в сагиттальном срезе (рис. 1). Толщину мягких тканей на уровне голосовых складок определяли от кожи до щитовидного хряща также в сагиттальном срезе (рис. 2).

Вертикальное расстояние от самой высокой точки подъязычной кости до тела нижней челюсти и

Таблица 1. Антропометрические данные пациентов

Table 1. Anthropometric data of patients

Показатель	N	Минимум	Максимум	Медиана	Медиана 25%	Медиана 75%
1-я группа						
Возраст, лет	15	19	72	67	54,25	66,9
Вес, кг	15	50	93	80	70,5	84,25
Рост, см	15	158	187	173	167,33	177,63
ИМТ, кг/м ²	15	18,6	32,9	26	21,1	27,9
2-я группа						
Возраст, лет	45	29	82	62,86	59,31	67,5
Вес, кг	45	61	125	80	71,75	89,58
Рост, см	45	155	185	171,14	164,13	177,86
ИМТ, кг/м ²	45	19,7	36,5	27,8	25,288	31,563

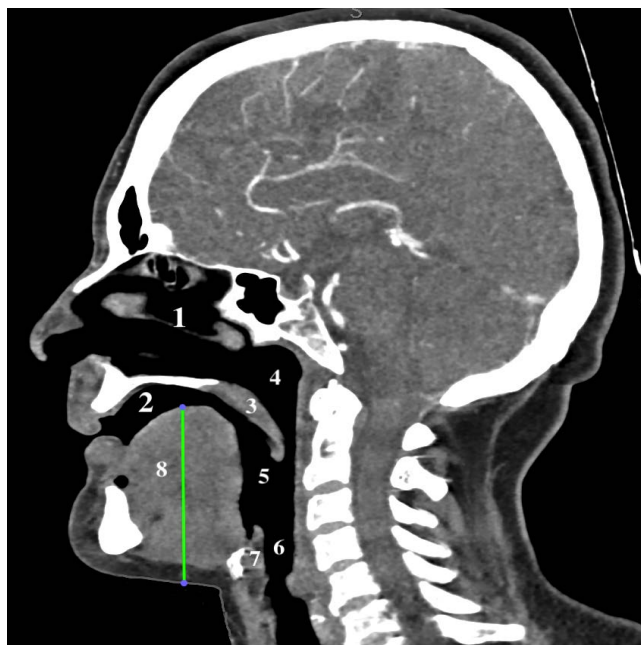


Рис. 1. КТ ротогортаноглотки и трахеи в сагиттальной проекции: 1 – полость носа; 2 – полость рта; 3 – язычок; 4 – носоглотка; 5 – ротоглотка; 6 – гортаноглотка; 7 – надгортаник; 8 – язык; 9 – зеленая линия – «толщина языка»

Fig. 1. CT scan of oropharynx and trachea (sagittal projection): 1 – Nasal cavity; 2 – Oral cavity; 3 – Uvula; 4 – nasopharynx; 5 – Oropharynx; 6 – Larynx; 7 – Epiglottis; 8 – Tongue; 9 – Green line – «Tongue thickness»



Рис. 2. КТ гортаноглотки и гортани в сагиттальной проекции: 1 – зеленая линия: толщина мягких тканей на уровне голосовых складок; 2 – красная линия: длина надгортанника; 3 – желтая линия: толщина надгортанника; 4 – голубая стрелка: отношение голосовых складок к позвонкам шейного отдела; 5 – цифрами от одного до шести отмечены позвонки шейного отдела

Fig. 2. CT scan of the laryngopharynx and larynx (sagittal projection): 1 – green line: the thickness of the soft tissues at the level of the vocal folds; 2 – red line: the length of the epiglottis; 3 – yellow line: epiglottis thickness; 4 – blue arrow: ratio of vocal folds to cervical vertebrae; 5 – numbers from one to six indicate cervical vertebrae

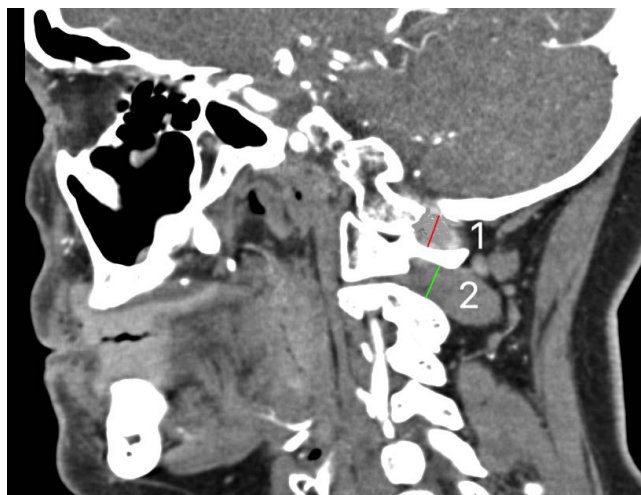


Рис. 3. КТ позвоночника шейного отдела в сагиттальной проекции: 1 – красный (1) – атланто-затылочный промежуток; 2 – зеленый (2) – промежуток между первым и вторым шейными позвонками

Fig. 3. CT scan of the cervical spine (sagittal projection): 1 – Red (1) – the Atlanto-occipital gap; 2 – Green (2) – the gap between the first and the second cervical vertebrae

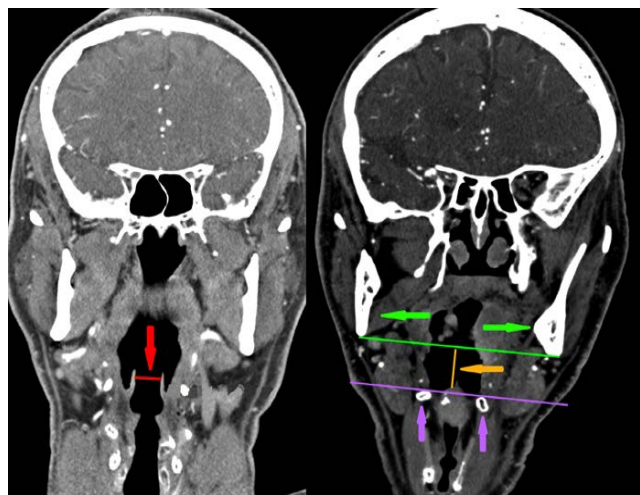


Рис. 4. КТ головы и шеи в фронтальной проекции: 1 – красная стрелка – расстояние между голосовыми связками; 2 – оранжевая стрелка – вертикальное расстояние от самой высокой точки подъязычной кости до тела нижней челюсти и расстояние между голосовыми связками; 3 – зеленая стрелка – нижняя челюсть; 4 – фиолетовая стрелка – подъязычная кость

Fig. 4. CT scans of the head and neck (frontal projection): 1 – the red arrow is the distance between the vocal folds; 2 – the orange arrow is the vertical distance from the highest point of the hyoid bone to the body of the mandible and the distance between the vocal folds; 3 – the green arrow is the mandible; 4 – the purple arrow is the hyoid bone

Таблица 2. Шкала для значений площади под кривыми (AUC)

Table 2. Area under curve (AUC) score

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

расстояние между голосовыми связками измеряли во фронтальном срезе (рис. 4).

Диагностическая способность (специфичность и чувствительность) клинических признаков шкалы LEMON и данных КТ была рассчитана с помощью ROC–AUC анализа у пациентов в группе с ТДП (1-я группа) и у пациентов без ТДП (2-я группа).

После индукции анестезии выполняли прямую ларингоскопию клинками типа Макинтош 3–4 размера с последующей интубацией трахеи, при этом оценивали визуализацию структур гортани по шкале Кормака – Лихана. При неудачной первой попытке прямой ларингоскопии и интубации трахеи выполняли видеоларингоскопию гиперангулированным клинком.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics 28.0.1.0. Для определения распределения использовали тесты Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Диагностическую способность шкалы LEMON и лучевой диагностики трудной ларингоскопии оценивали, определяя чувствительность, специфичность и точку отсечения с помощью ROC-AUC анализа (табл. 2).

Результаты

Пациенты были распределены на две группы в зависимости от результатов ларингоскопии по шкале Кормака–Лихан. В 1-ю группу вошли пациенты ($n = 15$) с трудной ларингоскопией, которым выполняли классическую или видеоассистированную интубацию не с первой попытки (по шкале Кормака – Лихана – III и IV балла). 2-ю группу (контрольную) составили пациенты ($n = 45$), которым проводили классическую интубацию трахеи (Кормака – Лихана – I и II балла) – без трудной ларингоскопии.

ROC-AUC анализ полученных данных показал, что шкала LEMON имеет среднюю диагностическую способность ($AUC\ 0,697\ p \leq 0,023\ ДИ-0,534-0,860$) (рис. 5, а). При этом чувствительность метода составила всего 26,7%, что указывает на низкую прогностическую способность шкалы LEMON при диагностике трудной ларингоскопии (ТЛС). Специфичность шкалы LEMON была достаточно высокой (95,6%), что позволяло в большинстве случаев выявить пациентов без ТЛС (положительное прогностическое значение (ППЗ) – 66,7% и отрицательное прогностическое значение (ОПЗ) – 79,6%).

Напротив, данные КТ исследований, которые показали различия у больных с и без ТЛС, продемонстрировали хорошую диагностическую способность. Как видно из рис. 5, а, б, в, AUC такого показателя как толщина языка, составила 0,830 ($p \leq 0,03$), что указывает на высокую диагностическую способность данного рентгенологического предиктора ТЛС. При этом толщина языка обладала высокой чувствительностью и специфичностью (80,0% и 77,8%) соответственно (табл. 3).

Несколько худшей диагностической способностью обладали ВР и толщина надгортанника, AUC у которых составляла 0,717 ($p \leq 0,012$) и 0,756 ($p \leq 0,003$). При этом чувствительность ВР и толщина надгортанника так же была значительно выше нежели чем у шкалы LEMON (73% и 86,7%). Специфичность у ВР и толщина надгортанника была средней и составила 66,7% и 62,4%.

Расчет оптимального значения отсечения позволил определить значения изучаемых рентгенологических признаков, при которых отмечается ТЛС: толщина языка $\geq 75,75$ мм, ВР $\geq 20,85$ мм, толщина надгортанника $\geq 2,65$ мм.

Остальные изучаемые рентгенологические предикторы ТЛС (РГС, АЗП, ПМПВП, РМГС, ДН и ТТ) обладали низкими значениями ($AUC \leq 0,5$) чувствительности и специфичности (рис. 5, г; рис. 6, а, б).

Таким образом, проведенные исследования показывают, что по сравнению со шкалой LEMON высокую диагностическую ценность для выявления трудной ларингоскопии по данным КТ имеет только толщина языка. Хорошей диагностической способностью обладают: вертикальное расстояние от нижней челюсти до подъязычной кости и толщина надгортанника. При этом анестезиолог может столкнуться с ТЛС, когда толщина языка $\geq 75,75$ мм, ВР $\geq 20,85$ мм, а толщина надгортанника $\geq 2,65$ мм.

Обсуждение

Использование современных высокотехнологических методов диагностики ТДП получило широкое распространение в анестезиологической практике [1]. В их основе лежит применение сонографических и радиологических методов, предназначенных для определения размеров структур и мягких тканей рото- и гортаноглотки, скрытых

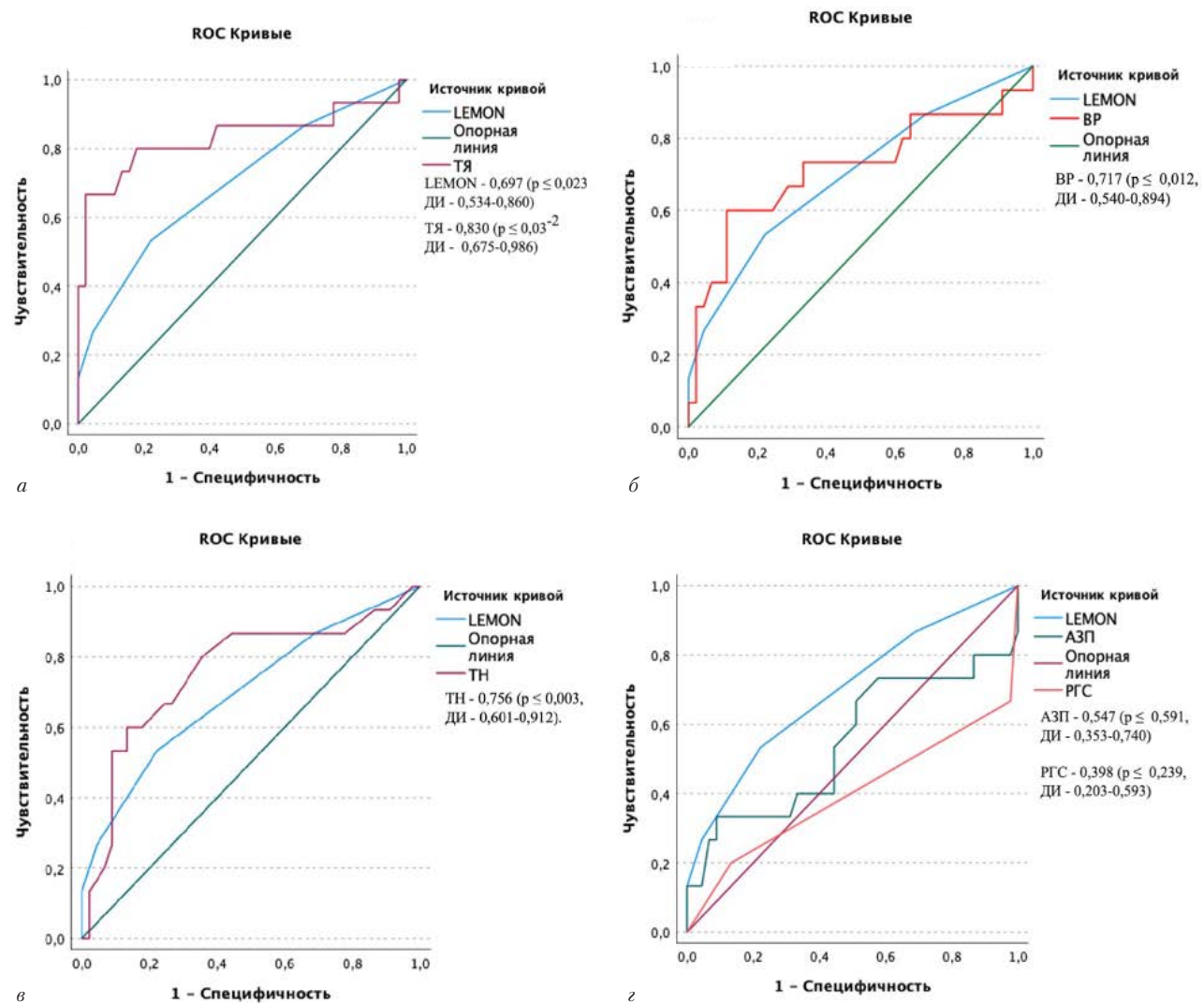


Рис. 5. ROC-кривая для шкалы LEMON в отношении выявления трудной ларингоскопии при сравнении с данными КТ: а – ТЯ – толщина языка; б – ВР – вертикальное расстояние от высшей точки подъязычной кости к нижней челюсти; в – РГС – расположение голосовых связок на уровне шейных позвонков, АЗП – атланто-затылочный промежуток; г – ТН – толщина надгортанника

Fig. 5. The ROC-curve for the LEMON scale in relation to the detection of difficult laryngoscopy when compared with CT data: а – ТЯ – thickness of the tongue; б – ВР – vertical distance from the highest point of the hyoid bone to the mandible; в – РГС – location of the vocal folds at the level of the cervical vertebrae, АЗП – atlanto-occipital gap; ДИ – confidence interval; г – ТН – thickness of the epiglottis

Таблица 3. Чувствительность и специфичность данных компьютерной томографии при ларингоскопии
Table 3. Sensitivity and specificity of computed tomography data for laryngoscopy

Переменные результата проверки	Оптимальное значение отсечения, мм	Чувствительность	Специфичность	ППЗ	ОПЗ
ТЯ	75,75	80%	77,8%	54,5%	92,1%
ВР	20,85	73%	66,7%	42,3%	88,2%
ТТ	6,35	60%	46,7%	60%	77,8%
ТН	2,65	86,7%	62,4%	44,8%	93,5%
ДН	32,3	66,7%	53,3%	66,7%	82,8%
РГС	5	46,7%	84,4%	50%	82,6%
АЗП	8,385	26,7%	57,8%	17,4%	70,3%
ПМПВП	9,25	53,3%	62,2%	32%	80%
РМГС	11,15	60%	48,9%	28,1%	78,6%

П р и м е ч а н и е: ТЯ – толщина языка, ВР – вертикальное расстояние от высшей точки подъязычной кости к нижней челюсти, ТН – толщина надгортанника, ТТ – толщина мягкой ткани шеи, ДН – длина надгортанника, РГС – расположение голосовых связок на уровне шейных позвонков, АЗП – атланто-затылочный промежуток, ПМПВП – промежуток между первым и вторым шейными позвонками, РМГС – расстояние между голосовыми связками.

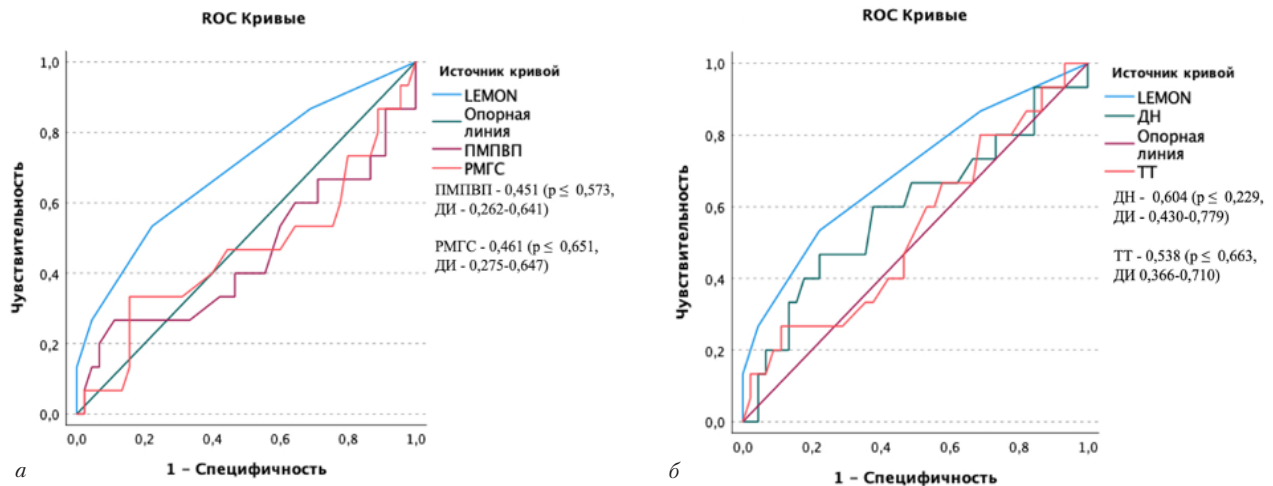


Рис. 6. ROC-кривая для шкалы LEMON в отношении выявления трудной ларингоскопии при сравнении с данными КТ (2): а – ПМПВП – промежуток между первым и вторым шейными позвонками, РМГС – расстояние между голосовыми связками»; б – ДН – длина надгортанника, ТТ – толщина мягких тканей шеи; ДИ – доверительный интервал

Fig. 6. ROC-curve for LEMON scale in comparison with CT (2): а – ПМПВП – distance between C1 and C2 vertebrae, РМГС – distance between vocal folds»; б – ДН – length of epiglottis, ТТ – the thickness of the soft tissues of the neck; ДИ – the confidence interval

при выполнении физикального осмотра, например, толщина языка, расстояние от кожи до голосовых складок, выявления деформирующих нарушений дыхательных путей [5, 14], а также состояния носовых ходов при планируемой назотрахеальной интубации [11]. Недооценка подобных нарушений может приводить к развитию ТДП после индукции в анестезию (концепция «Скрытой угрозы») [2].

Полученные в рамках настоящего исследования данные убедительно доказывают эффективность КТ для определения предикторов ТДП по сравнению с физикальными методами обследования, например тестом Маллампати и шкалой LEMON. Полученные данные подтверждаются результатами метаанализа С. Ji et al. (2018) [13]. В этом исследовании, включившем в себя 17 наблюдений и 8779 пациентов, авторы определили, что инструментальные методы диагностики превосходят модифицированную шкалу Маллампати.

Анализ полученных данных показал, что основной причиной ТЛС и трудной интубации является большой объем мягких тканей относительно ротовой полости; согласно результатам исследования, толщина языка является одним из наиболее чувствительных признаков ТЛС при применении КТ-диагностики. Большой объем языка и тканей дна полости рта препятствует их смещению клинком ларингоскопа в ограниченном пространстве ротовой полости, соответственно, затрудняя визуализацию голосовых складок, а при использовании прямой ларингоскопии с углом обзора в 15° и во все может привести к невозможной визуализации (Кормак – Лихан III–IV). Подобный тезис нашел подтверждение в ряде работ зарубежных и отечественных авторов. Например, в недавней работе 2022 г. S. Yoon et al. указал, что увеличенный язык является одним из признаков трудной видеоларингоскопии клинком McGrath у пациентов, опериру-

емых на шейном отделе позвоночника с мануальной стабилизацией шеи при интубации трахеи [20]. Кроме того, лучевые методы диагностики позволяет определить размеры проксимальной части языка, наличие объемных образований и узких мест рото- и гортаноглотки. В пример можно привести работу Ф. Х. Набиева и А. С. Добродеева (2015), в которой оценивался передне-задний размер верхних дыхательных путей, причем значения ниже 5 мм ассоциировались с развитием обструктивных нарушений при масочной вентилиции. Более того, при наличии выраженных сужений авторы рекомендовали проводить интубацию трахеи по фибробронхоскопу в сознании [7].

Вертикальное расстояние между подъязычной костью и нижней челюстью позволяет определить толщину дистальной части языка. Чем больше это значение, тем больше объем тканей, которые необходимо сместить дистальной частью ларингоскопа и соответственно, сложнее визуализация при ларингоскопии. Наше исследование подтверждает результаты Н. С. Lee et al. (2019): в их работе, посвященной радиологическим признакам трудной интубации у пациентов с акромегалией, этот показатель назывался «мандибулярно-подъязычная дистанция» (чувствительность – 67%, специфичность – 68%, значение отсечения – 19,5 мм) [15]. Похожие результаты были отражены в исследовании Y. Z. Nap et al. (2018): чувствительность вертикального расстояния в его исследовании была немного выше – 77,8%, значение, при котором возникала трудная интубация, составляло ≥ 20 мм [12]. Следует отметить, что каудальное расположение подъязычной кости также может указывать на возникновение сонного апноэ, что может являться предиктором трудной масочной вентилиции [8]. Тем не менее, в 2024 г. Y. Qu et al. представил результаты исследования рентгенографических предикторов трудной

интубации у пациентов с атлanto-аксиальной дислокацией. В числе исследуемых показателей было и вертикальное расстояние, однако значимых статистических различий у пациентов с трудной и обычной интубациями обнаружено не было. Авторы отмечают, что ведущим признаком является разница расстояний между первым и вторым шейными позвонками в нейтральном положении и при разгибании головы [18]. Скорее всего, такие результаты обусловлены основной патологией, а именно нестабильностью шейного отдела позвоночника. Таким образом, тесты, позволяющие определить толщину языка и подлежащих мягких тканей во ротовой полости и ротоглотке, являются чувствительными методами диагностики ТДП.

Третий высокочувствительный предиктор ТЛС, определенный в нашем исследовании, – толщина надгортанника. Чем толще надгортанник, тем сложнее его сместить при тракции ларингоскопом. Известно, что эффективность ларингоскопии зависит от размеров надгортанника, однако большинство авторов, в своих исследованиях указывают на иные измерения. Например, M. Naguib et al. (1999) указывают, что ТДП ассоциированы с углом образованным языком и надгортанником, при его значении $43 \pm 20^\circ$ отмечали ТЛС и трудную интубацию, а значение длины надгортанника между группами с

обычной и трудной интубацией было статистически незначимо [17]. Напротив, Y. Z. Han et al. определили, что длина надгортанника ≥ 41 мм, ассоциируется с ТДП, однако чувствительность этого параметра была невысока (48,1%) [12]. Еще одним подтверждением зависимости трудной интубации от длины надгортанника является исследование В. Liu et al. (2020): трудная интубация возникала при его длине $42,1 \pm 4,2$ мм [16].

Таким образом, определение размеров надгортанника является чувствительным методом диагностики ТЛС и трудной интубации, причем, наиболее чувствительным – его толщина.

Выводы

1. Использование компьютерной томографии эффективно для выявления предикторов трудной ларингоскопии.

2. Лучевые методы диагностики трудной ларингоскопии являются более чувствительными по сравнению со шкалой LEMON.

3. Диагностическими критериями трудной ларингоскопии являются: толщина языка $\geq 75,75$ мм, вертикальное расстояние от высшей точки подъязычной кости к нижней челюсти $\geq 20,85$ мм и толщина надгортанника $\geq 2,65$ мм.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

- Дубровин К. В., Зайцев А. Ю., Светлов В. А. и др. Прогнозирование трудных дыхательных путей в практике врача – анестезиолога-реаниматолога // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 6. – С. 63–71. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-6-63-71.
- Зайцев А. Ю., Светлов В. А., Дубровин К. В. Трудные дыхательные пути. Как не испугаться и не ошибиться. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 128 с. ISBN 978-5-9704-5368-1.
- Климов А. А., Малахова А. А., Камнев С. А., Субботин В. В. Использование прогностической шкалы El-ganzouri в оценке трудных дыхательных путей у пациентов с ожирением // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 38–44. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-38-44.
- Корнеев А. В., Оруджева С. А., Кудрявцев А. Н. Особенности трудных дыхательных путей у пациентов с ожогами лица и шеи // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 6. – С. 67–73. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-6-67-73.
- Корнеев А. В., Оруджева С. А., Кудрявцев А. Н., Пономарев А. А. Новый метод оценки дыхательных путей и выбора метода интубации трахеи у пациентов с ожогами лица и шеи при плановых оперативных вмешательствах // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 6. – С. 15–21. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-6-15-21.
- Майоров М. О., Федерякин Д. В., Белевский Е. В. и др. Прогностическая ценность шкалы оценки трудной интубации в бариатрической хирургии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 29–35. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-29-35.
- Набиев Ф. Х., Добродеев А. С., Либин П. В. Комплексная оценка зубочелюстной аномалии класса 2 по классификации Энгля с сопутствующим синдромом обструктивного апноэ во сне // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2015. – Т. 18, № 4 (55). – С. 47–56. DOI: 10.17223/1814147/55/8.
- Ben Ner D., Carmel-Neiderman N. N., Fliss D. M. et al. The interaction between craniofacial computed tomographic dimensional parameters and bmi in

REFERENCES

- Dubrov K.V., Zaytsev A.Yu., Svetlov V.A. et al. Predicting difficult airways in the practice of anesthesiologist and emergency physician. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 6, pp. 63–71. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-6-63-71.
- Zaytsev A.Yu., Svetlov V.A., Dubrov K.V. Difficult airways. How not to scare and make no mistake. Moscow: Geotar-Media, 2020, pp. 128. ISBN 978-5-9704-5368-1. (In Russ.)
- Klimov A.A., Malakhova A.A., Kamnev S.A., Subbotin V.V. Use of predictive El-Ganzouri score in evaluation of difficult airway in obese patients. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 2, pp. 38–44. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-38-44.
- Korneev A.V., Orudzhova S.A., Kudryavtsev A.N. Specific features of difficult airways in patients with face and neck burns. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2019, vol. 16, no. 6, pp. 67–73. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-6-67-73.
- Korneev A.V., Orudzhova S.A., Kudryavtsev A.N., Ponomarev A.A. A new method of assessing airways and selecting the method of tracheal intubation in patients with burns of face and neck during planned surgery. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 6, pp. 15–21. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-6-15-21.
- Maierov M.O., Federiakin D.V., Belevskii E.V., Silaev V.N., Tokareva S.I. Prognostic value of the intubation difficulty scale in bariatric surgery. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2023, vol. 20, no. 2, pp. 29–35. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-29-35.
- Nabiev F.Kh., Dobrodeev A.S., Libin P.V. Comprehensive evaluation of Angle's classification class ii dental-facial anomalies accompanied by obstructive sleep apnea. *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*, 2015, vol. 18, no. 4(55), pp. 47–56. (In Russ.) DOI: 10.17223/1814147/55/8.
- Ben Ner D., Carmel-Neiderman N.N., Fliss D.M. et al. The interaction between craniofacial computed tomographic dimensional parameters and bmi in

- obstructive sleep apnea // *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. – 2019. – Vol. 18. – P. 299–306. DOI: 10.1007/s12663-018-1140-1.
9. Dai Y., Walline J.H., Wu Y. Incidence and diagnostic validity of difficult airway in emergency departments in China: a cross-sectional survey // *Journal of Thoracic Disease*. – 2023. – Vol. 15, № 2. – P. 434. DOI: 10.21037/jtd-22-199.
 10. Endlich Y., Lee J., Culwick M.D. Difficult and failed intubation in the first 4000 incidents reported on webAIRS // *Anaesthesia and Intensive Care*. – 2020. – Vol. 48, № 6. – P. 477–487. DOI: 10.1177/0310057X20957657.
 11. Grimes D., MacLeod I., Taylor T. et al. Computed tomography as an aid to planning intubation in the difficult airway // *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2016. – Vol. 54, № 1. – P. 80–82. DOI: 10.1016/j.bjoms.2015.09.034.
 12. Han Y.Z., Tian Y., Zhang H. et al. Radiologic indicators for prediction of difficult laryngoscopy in patients with cervical spondylosis // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2018. – Vol. 62, № 4. – P. 474–482. DOI: 10.1111/aas.13078.
 13. Ji C., Ni Q., Chen W. Diagnostic accuracy of radiology (CT, X-ray, US) for predicting difficult intubation in adults: A meta-analysis // *Journal of Clinical Anesthesia*. – 2018. – Vol. 45. – P. 79–87. DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.12.023.
 14. Juggal T.S., Garg A., Sethi G.R. et al. Multi-detector computed tomography imaging of large airway pathology: A pictorial review // *World J Radiol*. – 2015. – Vol. 7, № 12. – P. 459–474. DOI: 10.4329/wjr.v7.i12.459.
 15. Lee H.C., Kim M.K., Kim Y.H. et al. Radiographic predictors of difficult laryngoscopy in acromegaly patients // *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. – 2019. – Vol. 31, № 1. – P. 50–56. DOI: 10.1097/ANA.0000000000000471.
 16. Liu B., Song Y., Liu K. Radiological indicators to predict the application of assistant intubation techniques for patients undergoing cervical surgery // *BMC anesthesiology*. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 1–8. DOI: 10.1186/s12871-020-01153-0.
 17. Naguib M., Malabarey T., AlSatli R.A. et al. Predictive models for difficult laryngoscopy and intubation. A clinical, radiologic and three-dimensional computer imaging study // *Canadian Journal of Anesthesia*. – 1999. – Vol. 46. – P. 748–759. DOI: 10.1007/BF03013910.
 18. Qu Y., Tian Y., Fang J. et al. Preoperative radiological indicators for prediction of difficult laryngoscopy in patients with atlantoaxial dislocation // *Heliyon*. – 2023. – Vol. 10, № 1. – e23435. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e23435.
 19. Trambadia D.N., Yadav P., Sargunara A. Preoperative assessment to predict difficult airway using multiple screening tests // *Cureus*. – 2023. – Vol. 15, № 10. – e46868. DOI: 10.7759/cureus.46868.
 20. Yoon S., Oh H., Yoon H.K. et al. Radiographic predictors of difficult mcgrath mac videolaryngoscopy in patient undergoing cervical spine surgery // *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. – 2022. – Vol. 34, № 1. – P. 57–63. DOI: 10.1097/ANA.0000000000000717.
- in obstructive sleep apnea. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 2019, vol. 18, pp. 299–306. DOI: 10.1007/s12663-018-1140-1.
9. Dai Y., Walline J.H., Wu Y. Incidence and diagnostic validity of difficult airway in emergency departments in China: a cross-sectional survey. *Journal of Thoracic Disease*. 2023, vol. 15, no. 2, pp. 434. DOI: 10.21037/jtd-22-199.
 10. Endlich Y., Lee J., Culwick M.D. Difficult and failed intubation in the first 4000 incidents reported on webAIRS. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2020, vol. 48, no. 6, pp. 477–487. DOI: 10.1177/0310057X20957657.
 11. Grimes D., MacLeod I., Taylor T. et al. Computed tomography as an aid to planning intubation in the difficult airway. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2016, vol. 54, no. 1, pp. 80–82. DOI: 10.1016/j.bjoms.2015.09.034.
 12. Han Y.Z., Tian Y., Zhang H. et al. Radiologic indicators for prediction of difficult laryngoscopy in patients with cervical spondylosis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2018, vol. 62, no. 4, pp. 474–482. DOI: 10.1111/aas.13078.
 13. Ji C., Ni Q., Chen W. Diagnostic accuracy of radiology (CT, X-ray, US) for predicting difficult intubation in adults: A meta-analysis. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2018, vol. 45, pp. 79–87. DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.12.023.
 14. Juggal T.S., Garg A., Sethi G.R. et al. Multi-detector computed tomography imaging of large airway pathology: A pictorial review. *World J Radiol*, 2015, vol. 7, no. 12, pp. 459–474. DOI: 10.4329/wjr.v7.i12.459.
 15. Lee H.C., Kim M.K., Kim Y.H. et al. Radiographic predictors of difficult laryngoscopy in acromegaly patients. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 2019, vol. 31, no. 1, pp. 50–56. DOI: 10.1097/ANA.0000000000000471.
 16. Liu B., Song Y., Liu K. Radiological indicators to predict the application of assistant intubation techniques for patients undergoing cervical surgery. *BMC Anesthesiology*, 2020, vol. 20, no. 1, pp. 1–8. DOI: 10.1186/s12871-020-01153-0.
 17. Naguib M., Malabarey T., AlSatli R.A. et al. Predictive models for difficult laryngoscopy and intubation. A clinical, radiologic and three-dimensional computer imaging study. *Canadian Journal of Anesthesia*, 1999, vol. 46, pp. 748–759. DOI: 10.1007/BF03013910.
 18. Qu Y., Tian Y., Fang J. et al. Preoperative radiological indicators for prediction of difficult laryngoscopy in patients with atlantoaxial dislocation. *Heliyon*, 2024, vol. 10, no. 1, e23435. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e23435.
 19. Trambadia D.N., Yadav P., Sargunara A. Preoperative Assessment to Predict Difficult Airway Using Multiple Screening Tests. *Cureus*, 2023, vol. 15, no. 10, e46868. DOI: 10.7759/cureus.46868.
 20. Yoon S., Oh H., Yoon H.K. et al. Radiographic predictors of difficult McGrath MAC videolaryngoscopy in patient undergoing cervical spine surgery. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 2022, vol. 34, no. 1, pp. 57–63. DOI: 10.1097/ANA.0000000000000717.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Усикян Эмин Грачович

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

Зайцев Андрей Юрьевич

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

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

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

Usikyan Emin G.

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

Zaytsev Andrey Yu.

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

Дубровин Кирилл Викторович

канд. мед. наук, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации I НКЦ 1 ГНЦ РФ ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского; доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ИКМ им. Н. В. Склифосовского, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова.
E-mail: tts801@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4677-0508, SPIN: 3102-4356, Author ID: 701800

Светлов Всеволод Анатольевич

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

Жукова Светлана Григорьевна

канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения анестезиологии-реанимации I НКЦ 1 ГНЦ РФ ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского; доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ИКМ им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова.
E-mail: svzhuk@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5468-3183, SPIN: 9534-2844 Author ID: 632355

Фисенко Елена Полиектовна

д-р мед. наук, главный научный сотрудник лаборатории ультразвуковой диагностики НКЦ 1 ГНЦ РФ ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского.
E-mail: e.fissenko@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4503-950X, SPIN: 6104-4768, Author ID: 462132

Dubrovin Kirill V.

Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care I, Petrovsky National Research Center of Surgery; Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: tts801@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4677-0508, SPIN: 3102-4356, Author ID: 701800

Svetlov Vsevolod A.

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

Zhukova Svetlana G.

Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow of the Department of Anesthesiology and Intensive Care I, Petrovsky National Research Center of Surgery; Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: svzhuk@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5468-3183, SPIN: 9534-2844, Author ID: 632355

Fisenko Elena P.

Dr. of Sci. (Med.), Chief Research Fellow of the Laboratory of Ultrasound Diagnostics, Petrovsky Russian Research Center of Surgery.
E-mail: e.fissenko@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4503-950X, SPIN: 6104-4768, Author ID: 462132



Дыхательный резерв как предиктор послеоперационных легочных осложнений у пациентов с раком легкого

И. Ш. КОЧОЯН, Е. К. НИКИТИНА, А. А. ОБУХОВА, З. А. ЗАРИПОВА

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

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить возможность использования показателя дыхательного резерва (ДР) для расчета индивидуального риска развития послеоперационных легочных осложнений (ПЛО) у пациентов, которым выполняли открытое оперативное вмешательство по поводу рака легкого.

Материалы и методы. Исследовали 185 пациентов, которым выполняли открытое оперативное вмешательство по поводу рака легкого в клинике ПСПбГМУ им. И. П. Павлова в период 2018–2020 гг. Всем пациентам в предоперационном периоде проводили кардиореспираторное нагрузочное тестирование (КРНТ) с определением показателей дыхательного резерва (ДР). Ретроспективно все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от развития послеоперационных легочных осложнений в течение 7 дней от момента операции. С целью оценки значимости ДР для прогнозирования риска развития ПЛО данные статистически обработали: использовали U-критерий Манна–Уитни, точный критерий Фишера, индекс Юдена и метод линейной регрессии.

Результаты. ПЛО зарегистрированы у 7 пациентов (3,8%), у 3 из них (42,9% от группы с ПЛО, и 1,6% от общей группы) они сопровождались острой дыхательной недостаточностью (ОДН), потребовавшей реинтубации и перевода на ИВЛ; у этих пациентов наступил летальный исход. На этапе анаэробного порога между группами достоверными были отличия в величине дыхательного резерва ($p = 0,003$). Обнаружена прямая корреляция между ДР на анаэробном пороге (АП) не только при пике нагрузки, но и на этапе свободного педалирования (СП) (теснота связи по шкале Чеддока ДР (АП) – ДР (пик) $\rho = 0,724$, ДР (АП) – ДР (СП) $\rho = 0,734$, $p < 0,001$). Шансы развития ПЛО изменялись следующим образом: в группе пациентов с ДР (СП) $< 72,025\%$ были выше в 21,4 раза, (95% ДИ: 2,499–182,958); с ДР (АП) $< 44,136\%$ были выше в 27,2 раза (95% ДИ: 4,850–152,167); с ДР (пик) $< 36,677\%$ были выше в 7,6 раза (95% ДИ: 1,426–40,640).

Заключение. Динамическое измерение ДР информативно на всех этапах КРНТ. Риск развития ПЛО увеличивается при дыхательном резерве ниже 72,025% на этапе свободного педалирования, ниже 44,136% на уровне анаэробного порога и ниже 36,677% на пике нагрузки. ДР служит маркером развития ПЛО у пациентов, которым показана операция по поводу рака легкого.

Ключевые слова: дыхательный резерв, послеоперационные легочные осложнения, предоперационная оценка, рак легкого, КРНТ

Для цитирования: Кочоян И. Ш., Никитина Е. К., Обухова А. А., Зарипова З. А. Дыхательный резерв как предиктор послеоперационных легочных осложнений у пациентов с раком легкого // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 56–63. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-56-63.

Breathing reserve as a predictor of postoperative pulmonary complications in patients with lung cancer

I. Sh. KOCHOYAN, E. K. NIKITINA, A. A. OBUKHOVA, Z. A. ZARIPOVA

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

The objective was to assess the possibility of using breathing reserve (BR) to evaluate the individual risk of postoperative pulmonary complications (PPC) in patients who underwent open surgery for lung cancer.

Materials and methods. The study involved 185 patients who underwent open surgery for lung cancer in the clinic of the Pavlov University in 2018–2020. All patients underwent cardiopulmonary exercise testing (CPET) in the preoperative period to determine the BR. All patients were retrospectively divided into 2 groups depending on the presence of PPC during 7 days after the surgery. To assess the information content of BR for predicting PPC and their outcome, the data were statistically processed: the Mann–Whitney U-test, Fisher's exact test, Youden index and linear regression method were used.

Results. PPC developed in 7 patients (3.8%), in 3 of them (42.9% of the group with PC and 1.6% of the total group) they were accompanied by acute respiratory failure (ARF), requiring reintubation and mechanical ventilation; these patients died. At the anaerobic threshold (AT), there were significant differences in BR ($p = 0.003$). A direct correlation was found between BR at the AT not only at the peak load but also during the unloaded cycling (UC) (closeness of connection on the Chaddock scale BR (AT) – BR (peak) $\rho = 0.724$, BR (AT) – BR (UC) $\rho = 0.734$, $p < 0.001$). The chances to develop PC changed as follows: in the group of patients with BR (UC) $< 72.025\%$ were 21.4 times higher (95% CI: 2.499 – 182.958); with BR (AT) $< 44.136\%$ were 27.2 times higher (95% CI: 4.850 – 152.167); with BR (peak) $< 36.677\%$ were 7.6 times higher (95% CI: 1.426 – 40.640).

Conclusions. Dynamic measurement of the BR is informative at all stages of CPET. The risk of PPC and their unfavorable outcome increases when the BR is below 72.025% at the unloaded cycling, below 44.136% at the anaerobic threshold and below 36.677% at the peak load. BR can be used as a marker of the development of PPC in patients undergoing lung cancer surgery.

Key words: breathing reserve, postoperative pulmonary complications, preoperative assessment, lung cancer, CPET

For citation: Kochoyan I. Sh., Nikitina E. K., Obukhova A. A., Zaripova Z. A. Breathing reserve as a predictor of postoperative pulmonary complications in patients with lung cancer. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 3, P. 56–63. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-56-63.

Для корреспонденции:
Зульфия Абдулловна Зарипова
E-mail: realzulya@mail.ru

Correspondence:
Zulfiya A. Zaripova
E-mail: realzulya@mail.ru

Введение

После некардиохирургических вмешательств осложнения со стороны легких встречаются в 2–19% случаев при сосудистых и абдоминальных вмешательствах, в торакальной хирургии этот показатель достигает 40–59% [10]. Послеоперационные легочные осложнения (ПЛО) в торакальной хирургии встречаются чаще, чем кардиальные, увеличивая сроки госпитализации в среднем на 13–17 дней, а стоимость лечения и риски летальных исходов до 24,2% [5, 8, 17, 22]. По некоторым данным, ПЛО являются основной причиной, способствующей увеличению летальности после операции на легких, на их долю приходится до 84% всех смертей [7, 15].

Оценка вероятности возникновения у пациента ПЛО является нерешенной проблемой, и в настоящее время этой теме посвящено много публикаций [2, 5, 8, 16, 20]. Одним из способов оценки функциональных резервов пациента перед операцией является кардиореспираторное нагрузочное тестирование (КРНТ), поскольку физическая нагрузка является идеальным провоцирующим фактором, позволяющим определить полноценность физиологических компенсаторно-приспособительных механизмов организма, а при наличии явной или скрытой патологии – степень функциональной неполноценности [3, 15, 18]. Пациенты старшей возрастной группы требуют более тщательного обследования ввиду наличия возраст-ассоциированных немодифицируемых факторов риска развития осложнений [4, 23]. Основными показателями КРНТ, которые ранее были внесены в рекомендации по прогнозированию летального исхода и общего числа осложнений, являлись метаболический эквивалент (МЕТ), пиковое (и/или максимальное) потребление кислорода ($V'O_2/\text{кг peak}$), анаэробный порог (АП) [28] и вентиляторный эквивалент по углекислому газу на уровне АП ($V'E/V'CO_2$) [11, 24]. Однако их информативность и предсказательная ценность относятся в большей степени к кардиологическим проблемам, и даже оспариваются в последних исследованиях [13, 18]. Дыхательный резерв (ДР), который также оценивается в ходе КРНТ, в данных рекомендациях отдельно не учитывался.

Цель исследования – оценить возможность использования показателя дыхательного резерва для

расчета индивидуального риска развития послеоперационных легочных осложнений у пациентов, которым выполняли открытое оперативное вмешательство по поводу рака легкого.

Материалы и методы

В исследование вошли 185 пациентов в возрасте 67 (62–71) лет, которым выполняли открытое оперативное вмешательство по поводу рака легкого в клинике ПСПбГМУ им. И. П. Павлова в период 2018–2020 гг. Среди них было 120 (64,9%) мужчин и 65 (35,1%) женщин (табл. 1). Структура заболеваемости раком легкого: женщины – периферический у 54 человек (83,1%), центральный – у 11 человек (16,9%); мужчины – периферический у 80 человек (66,7%), центральный – у 40 человек (33,3%). Всем им в предоперационном периоде выполнено КРНТ. Индекс массы тела (ИМТ) у обследуемых пациентов составил 26 (23–29).

Критерии включения в исследование: пациенты с раком легкого, которым выполняли открытое оперативное вмешательство на легких, у которых было получено информированное согласие, и у которых не было выявлено противопоказаний к проведению КРНТ [1, 18].

КРНТ проводили на установке Cortex MetaLyser 3B, SunTech Tango M2, Custo Cardio 200 и велоэргометре Ergoline (Германия). Для всех пациентов был выбран единый протокол с непрерывно возрастающей (рамповой) нагрузкой с приростом 10 Вт/мин. На всех этапах КРНТ оценивали классические показатели – потребление кислорода на пике нагрузки ($V'O_2/\text{кг peak}$, мл·мин⁻¹·кг⁻¹), потребление кислорода на уровне анаэробного порога ($V'O_2/\text{кг}$, мл·мин⁻¹·кг⁻¹); показатели, отражающие вентиляцию и газообмен: вентиляторный эквивалент по углекислому газу ($V'E/V'CO_2$), ДР (%); показатели, отражающие эффективность выполненной нагрузки: уровень достижения нагрузки (WR, Вт) и количество достигнутых метаболических единиц (МЕТ) [18].

Дыхательный резерв выражается как разница между максимальной минутной вентиляцией (ММВ) и минутной вентиляцией при нагрузке (абсолютное значение, л/мин), либо как отношение этой разницы к ММВ (%). ММВ определяли непрямой метод, основанном на измерении максимального объема воздуха, выдыхаемого в течение

Таблица 1. Описательная статистика категориальных переменных

Table 1. Descriptive statistics of categorical variables

Показатель	Абс.	%	95% ДИ
Пол:			
женский	65	35,1	28,3–42,5
мужской	120	64,9	57,5–71,7
Диагноз:			
центральный рак	51	27,6	21,3–34,6
периферический рак	134	72,4	65,4–78,7
Послеоперационные легочные осложнения:			
с осложнениями	7	3,8	1,5–7,6
без осложнений	178	96,2	92,4–98,5

Таблица 2. Классические переменные, оцененные в ходе кардиореспираторного нагрузочного тестирования на пике нагрузки и на уровне анаэробного порога**Table 2. Classical variables evaluated during cardiopulmonary exercise testing stress testing at peak load and at the level of the anaerobic threshold**

Показатель		Категория		p
		ПЛО (n = 7)	без ПЛО (n = 178)	
MET	Me	4	5	0,582*
	Q ₁ –Q ₃	4–5	4–5	
WR на пике нагрузки, Вт	Me	76	82	0,746*
	Q ₁ –Q ₃	71–88,5	67–95,5	
V'O ₂ peak, л/мин	Me	1,05	1,03	0,692*
	Q ₁ –Q ₃	0,85–1,15	0,89–1,23	
V'O ₂ peak, % от нормальных значений, %	Me	71	68	0,714*
	Q ₁ –Q ₃	58–73,5	57–86,75	
V'O ₂ /кг (АП), мл · мин ⁻¹ · кг ⁻¹	M ± SD	11,97 ± 3,84	11,71 ± 2,93	0,714**
	95% ДИ	8,41–15,52	11,27–12,14	
V'E/V'CO ₂ (АП)	Me	35,57	32,98	0,096*
	Q ₁ –Q ₃	33,23–39,54	29,97–36,29	
V'E/MBL (АП)	M ± SD	0,54 ± 0,18	0,38 ± 0,13	0,003**
	95% ДИ	0,37–0,71	0,36–0,40	
ДР, % (АП)	M ± SD	46,31 ± 18,27	62,27 ± 13,47	0,003**
	95% ДИ	29,41–63,21	60,27–64,28	

Примечание: * – используемый метод: U-критерий Манна – Уитни; ** – используемый метод: t-критерий Стьюдента.

первой секунды форсированного выдоха (ОФВ1) после максимального вдоха (формула Jones).

Одновременно производили контроль электрокардиограммы (ЭКГ) и артериального давления (АД) обследуемого. Измерения показателей в динамике обеспечивали на этапах покоя и свободного педалирования, на анаэробном пороге, на пике нагрузки и в восстановительном периоде (на 1, 2 и 3 мин). Общее среднее время исследования для всех испытуемых составило 17,80 (16,28–19,73) мин.

Ретроспективно все пациенты были разделены на две группы в зависимости от развития послеоперационных легочных осложнений в течение 7 дней от момента операции. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Статистические методы исследования. Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 4.0.6 (разработчик – ООО «Статтех», Россия, 2024 г.). Перед выполнением анализа статистических данных проверяли переменные в выборке на предмет соответствия закону нормального распределения с помощью критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова – Смирнова. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q₁–Q₃). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполняли с помощью точного критерия Фишера.

Межгрупповые различия в зависимости от типа переменной и характера распределения оценивали при помощи t-критерия Стьюдента, критерия Краскела – Уоллиса, Манна – Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании послеоперационных легочных осложнений применяли метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определяли по наивысшему значению индекса Юдена. Оценку значимости ДР для прогнозирования ПЛО производили с помощью U-критерия Манна – Уитни. Пороговое значение, выше или ниже которого регистрировались осложнения, определяли с помощью индекса Юдена. С использованием метода линейной регрессии была разработана прогностическая модель, с помощью которой оценивали влияние разных анализируемых показателей на результат.

Результаты

Легочные осложнения развились у 7 пациентов (3,8%): у 5 – нозокомиальная пневмония (2,7% от общей группы), у 1 (0,54%) – аспирация, у 1 (0,54%) – ателектаз. У 3 пациентов (42,9% от группы с ПЛО, и 1,6% от общей группы) они сопровождались острой дыхательной недостаточностью (ОДН), потребовавшей реинтубации и перевода на искусственную вентиляцию легких; у этих пациентов наступил летальный исход.

Расчетный риск развития респираторных осложнений по Шкале оценки риска послеоперационной дыхательной недостаточности [8] в исследуемых группах не превышал 22 балла – средний риск (4,6%).

При оценке физической нагрузки, которую смогли выполнить пациенты обеих групп (WR на пике нагрузки, Вт), не удалось выявить значимых различий ($p = 0,746$). Также не было зависимости развития ПЛО от достигнутых значений МЕТ на пике нагрузки ($p = 0,582$) и уровня как абсолютных ($p = 0,692$), так и должных значений потребления кислорода $\dot{V}O_2$ peak ($p = 0,714$). Такие критерии, как $\dot{V}O_2/\text{кг}$ peak, в обеих группах были ниже, чем ожидаемые и должные, однако взаимосвязи с ПЛО не найдено (табл. 2).

При анализе классических показателей на анаэробном пороге взаимосвязей с ПЛО не было выявлено (табл. 2). Так, потребление кислорода на уровне анаэробного порога ($\dot{V}O_2/\text{кг}$ (АП), $\text{мл}\cdot\text{мин}^{-1}\cdot\text{кг}^{-1}$) было сопоставимым и составило $11,97 \pm 3,84 \text{ мл}\cdot\text{мин}^{-1}\cdot\text{кг}^{-1}$ в группе ПЛО и $11,71 \pm 2,93 \text{ мл}\cdot\text{мин}^{-1}\cdot\text{кг}^{-1}$ в группе без ПЛО ($p = 0,714$). Вентиляторный эквивалент по углекислому газу $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ (АП) был несколько выше в группе ПЛО ($p = 0,096$). На АП между группами статистически значимыми были отличия в величине дыхательного резерва ($p = 0,003$, табл. 2). Динамика изменений ДР на всех этапах проведения КРНТ представлена на рис. 1.

Различия между исследуемыми группами по ДР и пороговые значения, ниже которых риск ПЛО существенно возрастает, представлены в табл. 3.

Для оценки возможности использования ДР, полученного на этапе СП, с целью прогнозирования ПЛО был выполнен корреляционный анализ между различными этапами. Обнаружена прямая корреляция: между показателями ДР на АП и на пике нагрузки, а также на АП и на СП (рис. 2).

Прогностически значимые границы ДР представлены на рис. 3. Пороговое значение ДР (покой) в точке cut-off составило 82,51%. ПЛО прогнозировалось при значении ДР (покой) ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 100% и 65,2% соответственно. В результате сопоставления ПЛО в зависимости от ДР (покой) были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Площадь под ROC-кривой составила $0,828 \pm 0,058$ с 95% ДИ: 0,714 – 0,942; $p = 0,003$. Шансы развития ПЛО в группе пациентов с ДР (покой) $\geq 82,51\%$ были ниже в 27,3 раза по сравнению с группой, где ДР был менее 82,51% (ОШ = 0,037; 95% ДИ: 0,002 – 0,652).

При оценке ДР на СП в зависимости от ПЛО были установлены статистически значимые различия ($p = 0,005$). Пороговое значение ДР (СП) в точке cut-off составило 72,025%. ПЛО прогнозировалось при значении ДР (СП) ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 85,7% и 78,1% соответственно. В результате сопоставления ПЛО в зависимости от ДР (СП) были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Шансы ПЛО в группе пациентов с ДР (СП) $< 72,025\%$ были выше в 21,4 раза, по сравнению с пациентами, где ДР был $\geq 72,025\%$ (95% ДИ: 2,499 – 182,958).

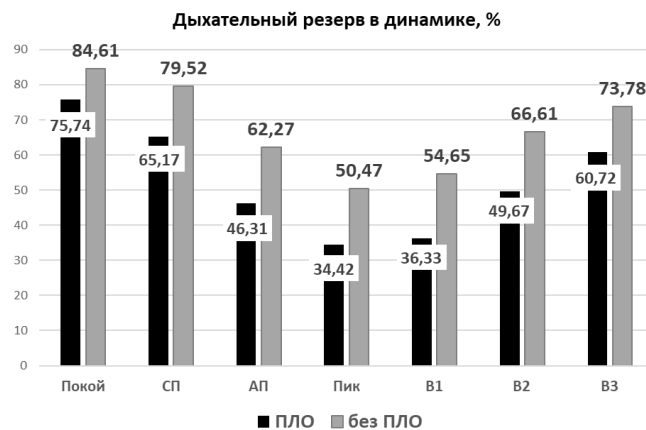


Рис. 1. Диаграмма динамического изменения дыхательного резерва (ДР, %) в зависимости от этапа кардиореспираторного нагрузочного тестирования в группах с осложнениями и без них, где ПЛО – группа с легочными послеоперационными осложнениями, без ПЛО – группа без легочных послеоперационных осложнений; покой – измерения производились до начала педалирования, СП – этап свободного педалирования (без нагрузки на педали), АП – анаэробный порог, пик – пиковая нагрузка, В 1, 2, 3 – 1, 2 и 3 мин восстановительного периода соответственно

Fig. 1. Diagram of dynamic changes in breathing reserve (BR, %), depending on the stage of cardiopulmonary exercise testing in groups with and without complications, where PPC is a group with pulmonary postoperative complications, without PPC is a group without pulmonary postoperative complications; rest measurements were performed before the start of cycling, UC is the stage of unloaded cycling (without cycling load), AT – anaerobic threshold, peak – peak load, At 1,2,3 – respectively, 1, 2 and 3 minutes of the recovery period

На анаэробном пороге площадь под ROC-кривой составила $0,769 \pm 0,073$ с 95% ДИ: 0,626–0,911, $p = 0,016$. Пороговое значение ДР (АП) в точке cut-off составило 44,136%. ПЛО прогнозировалось при значении ДР (анаэробный порог) ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 71,4% и 90,9% соответственно. Шансы ПЛО у пациентов с ДР (АП) $< 44,136\%$ были выше в 27,2 раза, по сравнению с пациентами, где ДР (АП) был $\geq 44,136\%$ (95% ДИ: 4,850–152,167).

На пике нагрузки площадь под ROC-кривой составила $0,724 \pm 0,082$ с 95% ДИ: 0,563–0,884, $p = 0,045$. Пороговое значение ДР (пик) в точке cut-off составило 36,677%. ПЛО прогнозировалось при значении ДР (пик) ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 71,4% и 75,8% соответственно. Шансы развития ПЛО у пациентов с ДР (пик) $< 36,677\%$ были выше в 7,6 раза, чем у пациентов, где ДР (пик) был $\geq 36,677\%$ (95% ДИ: 1,426–40,640).

На 1-й минуте восстановления (В1) площадь под ROC-кривой составила $0,83 \pm 0,058$ с 95% ДИ: 0,717–0,943; $p = 0,003$. Пороговое значение ДР (В1) в точке cut-off составило 44,5%. ПЛО прогнозировалось при значении ДР (В1) ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 85,7% и 75,8% соответственно. Шансы развития ПЛО в группе пациентов с ДР (В1) $< 44,5\%$ были выше в 18,3 раза по сравнению с пациентами, где ДР (В1) был $\geq 44,5\%$ (95% ДИ: 2,141–155,965).

Таблица 3. Измерения дыхательного резерва на всех этапах нагрузки (ДР, %)

Table 3. Measurements of the respiratory reserve at all stages of the load (DR, %)

Этап нагрузки		Категории		p	Точка «cut-off» для развития ПЛО, %	Р для точки «cut-off»
		ПЛО ($n = 7$)	без ПЛО ($n = 178$)			
Покой	Me	75,74	84,61	0,003*	82,510	< 0,001**
	$Q_1 - Q_3$	71,92 – 80,79	80,36 – 89,20			
Свободное педалирование (СП)	Me	65,17	79,52	0,005*	72,025	< 0,001**
	$Q_1 - Q_3$	58,38 – 70,17	73,79 – 83,25			
АП	$M \pm SD$	46,31 $\pm$ 18,27	62,27 $\pm$ 13,47	0,003*	44,136	< 0,001**
	95% ДИ	29,41 – 63,21	60,27 – 64,28			
Пик нагрузки (пик)	Me	34,42	50,47	0,045*	36,677	0,015**
	$Q_1 - Q_3$	23,66 – 44,82	36,85 – 62,64			
Восстановление 1 минута (В1)	Me	36,33	54,65	0,003*	44,511	0,002**
	$Q_1 - Q_3$	30,55 – 40,80	44,74 – 66,11			
Восстановление 2 минута (В2)	Me	49,67	66,61	0,002*	56,989	0,002**
	$Q_1 - Q_3$	38,58 – 53,46	56,19 – 74,31			
Восстановление 3 минута (В3)	Me	60,72	73,78	0,004*	71,877	0,003**
	$Q_1 - Q_3$	51,43 – 64,99	64,96 – 79,37			

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$), используемые методы: U-критерий Манна – Уитни, t-критерий Стьюдента; ** – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$), используемый метод: точный критерий Фишера.

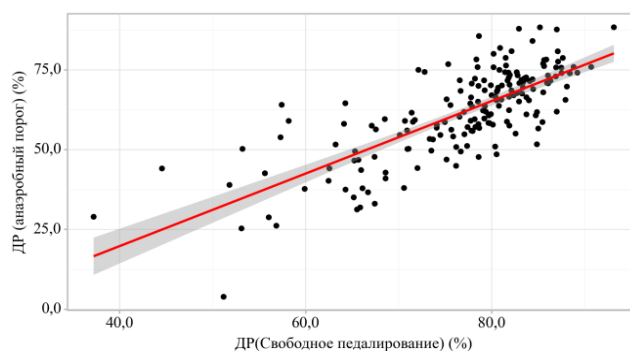
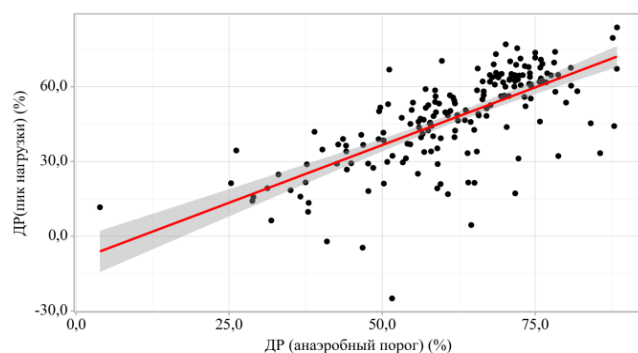


Рис. 2. Графики регрессионной функции, характеризующие зависимость дыхательного резерва (ДР) на анаэробном пороге от ДР на пике нагрузки и на свободном педалировании. Теснота связи по шкале Чеддока ДР (АП) – ДР (пик) $p = 0,724$ (высокая), ДР (АП) – ДР (СП) $p = 0,734$ (высокая), $p < 0,001$

Fig. 2. Regression function graphs characterizing the dependence of the breathing reserve (BR) at the anaerobic threshold on BR at peak load and at unloaded cycling. The closeness of the connection on the Chaddock scale BR (AT) – BR (peak) $p = 0.724$ (high), BR (AT) – BR (UC) $p = 0.734$ (high), $p < 0.001$

На 2-й минуте восстановления (В2) площадь под ROC-кривой составила $0,847 \pm 0,053$ с 95% ДИ: 0,742–0,951; $p = 0,002$. Пороговое значение ДР (В2) в точке cut-off составило 56,9%. ПЛО прогнозировалось при значении ДР (В2) ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 85,7% и 74,6% соответственно. Шансы развития ПЛО у пациентов с ДР (В2) < 56,9% были выше в 17,2 раза по сравнению с группой, где ДР (В2) был $\geq 56,9\%$ (95% ДИ: 2,019 – 146,842).

На 3-й минуте восстановления (В3) площадь под ROC-кривой составила $0,818 \pm 0,061$ с 95% ДИ: 0,699–0,937, $p = 0,004$. Пороговое значение ДР (В3) в точке cut-off составило 71,9%. ПЛО прогнозировалось при значении ДР (В3) ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 100% и 57,6% соответственно. Шансы развития ПЛО у пациентов с ДР (В3) < 71,9% были выше в 20,1 раза по сравнению с пациентами, где ДР (В3) был $\geq 71,9\%$ (95% ДИ: 1,130–357,312).

Обсуждение

Функциональный статус пациентов является определяющим при прогнозировании послеоперационных осложнений [13, 15, 18, 19]. Кардиореспираторное нагрузочное тестирование дает врачу-анестезиологу-реаниматологу новые возможности предоперационного обследования в части индивидуализации подходов к пациенту [2, 4]. Потребление кислорода, величина МЕТ, мощность нагрузки являются классическими показателями толерантности к физической нагрузке, которая заложена в основу оценки функциональной полноценности взаимодействия сердечно-сосудистой и респираторной систем организма [24]. Чтобы оценить толерантность к физической нагрузке в ходе КРНТ у здоровых людей, параметры оценивают на уровне максимума нагрузки и на уровне анаэробного порога ($V'O_2/\text{кг}$ (АП)), когда возможности аэробной компенсации исчерпаны. При этом

достижение максимальной нагрузки и максимального потребления кислорода осуществимо лишь небольшим процентом людей [21]. Более того, оценка параметров на максимальной нагрузке может быть ошибочна, поскольку на ее достижение влияет не только состоятельность заинтересованных систем, но и физическая тренированность, которую от пациентов с раком легкого и потенциальной саркопенией ожидать сложно. В этой связи исследователи приняли поправку, что потребление кислорода у пациентов допустимо оценивать на той нагрузке, которую может выполнить данный пациент (пиковое потребление кислорода, $V'O_2/\text{кг peak}$) [1]. Этот показатель представляет собой метаболическую «работу» организма и прямо пропорционален физической нагрузке, измеренной в ваттах. Потребление кислорода на анаэробном пороге выше $11 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$, пиковое потребление выше $20 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ и вентиляторный эквивалент по углекислому газу на анаэробном пороге ниже 30 указывают на функциональную операбельность и низкие периоперационные риски в целом [11, 14, 18]. В исследовании все пациенты представлялись функционально операбельными, и статистически значимых отличий по этим параметрам в группах без ПЛО и с ПЛО не найдено (табл. 2).

Высокий процент послеоперационных легочных осложнений [6, 7, 10, 17, 19, 22] определяет необходимость поиска как их предикторов, так и показателей, на основании которых можно предполагать, сможет ли пациент справиться с ними. Это особенно важно применительно к лицам старших возрастных групп, поскольку адаптационные возможности после оперативного вмешательства у них значительно снижены [4, 23]. Несмотря на то, что среди показателей, которые можно оценить в ходе КРНТ, есть параметры, отражающие «респираторный профиль» (дыхательный резерв, функциональное мертвое пространство, вентиляция легких и др.), они используются только в диагностике преимущественной проблемы, но в рекомендации не входят. Так, согласно блок-схеме К. Wasserman (2020), по уровню дыхательного резерва можно дифференцировать рестриктивные и обструктивные заболевания легких [24]. В этих случаях ДР, как правило, снижен, что приводит к снижению толерантности к физической нагрузке. Дыхательный резерв, измеренный в ходе возрастающей нагрузки, отражает, насколько легочная система способна к адаптации, и связан с максимальной способностью легких у конкретного пациента к вентиляции [24]. Это делает данный параметр интересным для его рассмотрения с позиции прогнозирования развития ПЛО.

B. D. Medoff et al. (1998) выявили, что оценка дыхательного резерва позволяет дифференцировать вклад патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем в снижение толерантности к физической нагрузке. Данные авторы выявили корреляцию между измерениями дыхательного резерва на максимальной нагрузке (пике нагрузки) и на анаэробном пороге [21]. В нашем исследовании были

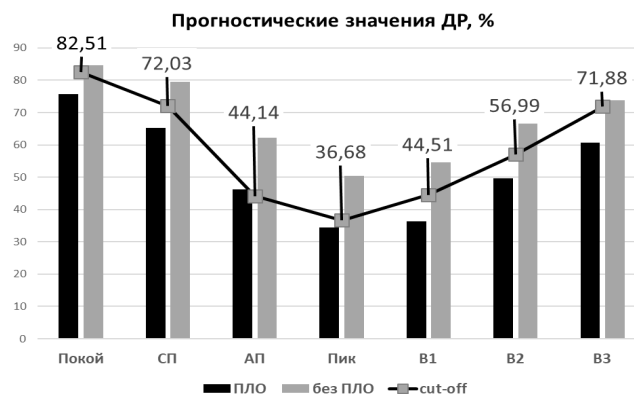


Рис. 3. Диаграмма прогностических значений (точки cut-off) для дыхательного резерва на разных этапах кардиореспираторного нагрузочного тестирования в группах с осложнениями и без них

Fig. 3. Diagram of prognostic values (cut-off points) for breathing reserve at different stages of cardiopulmonary exercise testing in groups with and without complications

получены сопоставимые данные (рис. 2).

Наличие сопутствующей патологии, включая исходные данные за хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), будет вносить вклад в повышение процента осложнений и летальных исходов [12, 15]. Однако не все пациенты, которым показано оперативное вмешательство по поводу рака легкого, имеют установленный диагноз ХОБЛ, но могут иметь предпосылки к развитию бронхообструкции при определенных условиях, что также требует обратить внимание на предикторную способность дыхательного резерва в ходе нагрузочного тестирования, особенно на этапе восстановления. Более того, оценка связанных с дыхательным резервом параметров может изменить тактику предоперационной подготовки, интраоперационного подхода к вентиляции и послеоперационного ведения пациента [12, 19, 20]. Те пациенты, которые имеют нормальные показатели спирометрии и при этом отмечают одышку, также могут быть обследованы при помощи КРНТ с определением параметров, влияющих на дыхательный резерв и сердечно-сосудистый ответ, особенно если ранее было повреждение легочной ткани, как например, после перенесенной инфекции SARS-CoV-2, что также будет осложнять течение послеоперационного периода [9].

В исследовании продемонстрировано, что на всех этапах нагрузки, а также в покое и на восстановлении показатели ДР информативны для прогнозирования ПЛО. Некоторые пациенты не могут достичь анаэробного порога вследствие разных причин, поэтому важно отметить, что показатель ДР, измеренный на этапе СП, также позволяет оценить риск развития ПЛО.

Выводы

1. Классические параметры потребления кислорода, уровень достижения нагрузки и количество достигнутых метаболических единиц не играют существенной роли для прогноза развития легочных осложнений и их переносимости.

2. Динамическое измерение дыхательного резерва информативно на всех этапах кардиореспираторного нагрузочного тестирования, в связи с чем пациенты, которые не в состоянии достичь анаэробного порога и максимальной нагрузки, могут быть оценены по дыхательному резерву на уровне свободного педалирования.

3. Риск послеоперационных легочных осложнений и их неблагоприятного исхода увеличивает-

ся при дыхательном резерве ниже 72,0% на этапе свободного педалирования, ниже 44,1% на уровне анаэробного порога и ниже 36,4% на пике нагрузки.

4. Дыхательный резерв, измеренный в динамике при помощи кардиореспираторного нагрузочного тестирования, служит маркером развития послеоперационных легочных осложнений и позволяет оценить их переносимость у пациентов, которым показана операция по поводу рака легкого.

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. Колоскова Н. Н., Шаталов К. В., Бокерия Л. А. Определение пикового потребления кислорода: физиологические основы и области применения // Креативная кардиология. – 2014. – Т. 8, № 1. – С. 48–56.
2. Левченко К. С. Изучение потребления кислорода в предоперационной оценке хирургического риска у пациентов с онкологическими заболеваниями легких // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 2. DOI: 10.17513/spno.30659.
3. Кардиопульмональный нагрузочный тест: физиологические основы, методология, интерпретация результатов. Пособие для врачей / под ред. проф. Е. В. Шляхто. СПб: Издательство СПбГМУ, 2008. – 47 с.
4. Троцюк Д. В., Медведев Д. С., Чиков А. Е. и др. Возможности оценки функционального состояния организма и прогнозирования исхода оперативного лечения пациентов старших возрастных групп по данным кардиореспираторного нагрузочного тестирования // Клиническая геронтология. – 2021. – Т. 27, № 3–4. – С. 82–89. DOI: 10.26347/1607-2499202103-04082-089.
5. Храпов К. Н., Ковалев М. Г., Седов С. С. Подготовка к анестезии больных с сопутствующей патологией легких и высоким риском развития послеоперационных легочных осложнений // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 20–28. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-20-28.
6. Abbott T. E. F., Fowler A. J., Pelosi P. et al. A systematic review and consensus definitions for standardised end-points in perioperative medicine: pulmonary complications // Brit. J. Anaesthesia. – 2018. – № 120. – P. 1066–1079. DOI: 10.1016/j.bja.2018.02.007.
7. Agostini P., Cieslik H., Rathinam S. et al. Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors? // Thorax. – 2010. – Vol. 65. – P. 815–818. DOI: 10.1136/thx.2009.123083.
8. Canet J., Gallart L., Gomar C. et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort // Anaesthesiology. – 2010. – Vol. 113, № 6. – P. 1338–50. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181fc6e0a.
9. Frizzelli A., Di Spigno F., Moderato L. et al. An impairment in resting and exertional breathing pattern may occur in long-COVID patients with normal spirometry and unexplained dyspnoea // J. Clin. Med. – 2022. – Vol. 11. – P. 7388. DOI: 10.3390/jcm11247388.
10. Garcia Miguel F. J., Serrano-Aguilar P. G., Lopez-Bastida J. Preoperative assessment. Lancet. – 2003. – Vol. 362, № 9397. – P. 1749–1757. DOI: 10.1016/s0140-6736(03)14857-x.
11. Guazzi M., Arena R., Halle M. et al. 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations // Eur Heart J. – 2018. – Vol. 39, № 14. – P. 1144–1161. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw180.
12. Gruber E. M., Tschernko E. M. Anaesthesia and postoperative analgesia in older patients with chronic obstructive pulmonary disease: special considerations. Therapy in practice // Drugs Aging. – 2003. – Vol. 20, № 5. – P. 347–360. DOI: 10.2165/00002512-200320050-00004.
13. Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S. et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery: Developed by the task force for cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC) // European Heart Journal. – 2022. – Vol. 43, № 39. – P. 3826–3924. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac270.
14. Harsoor S. S., Zulfiquar A. Cardiopulmonary exercise testing – A new addition to pre-anaesthetic armamentarium // Indian Journal of Anaesthesia. – 2010. – Vol. 54, Is. 4. – P. 279–282. DOI: 10.4103/0019-5049.68367.

REFERENCES

1. Koloskova N.N., Shatalov K.V., Bockeria L.A. Measurement of maximal oxygen uptake: physiological basis and clinical applications. *Creative Cardiology*, 2014, vol. 8, no. 1, pp. 48–56. (In Russ.)
2. Levchenko K.S. Study of oxygen consumption in pre-operative assessment of surgical risk in patients with lung cancer. *Modern problems of science and education*, 2021, no. 2. (In Russ.) DOI: 10.17513/spno.30659.
3. Cardiopulmonary exercise testing: physiological basis, methodology, interpretation of results. Manual for doctors / eds by prof. E.V. Shlyakhto. Spb, St. Petersburg State Medical University Publishing House, 2008, 47 p. (In Russ.)
4. Trotsyuk D.V., Medvedev D.S., Chickov A.E. et al. Cardiopulmonary exercise testing for the assessment functional state and prediction surgical treatment outcome in older patients. *Clinical gerontology*, 2021, vol. 27, no. 3–4, pp. 82–89. (In Russ.) DOI: 10.26347/1607-2499202103-04082-089.
5. Khrapov K.N., Kovalev M.G., Sedov S.S. Preparation for anesthesia of patients with concomitant lung pathology and a high risk of developing postoperative pulmonary complications. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 2, pp. 20–28. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-20-28.
6. Abbott T.E.F., Fowler A.J., Pelosi P. et al. A systematic review and consensus definitions for standardised end-points in perioperative medicine: pulmonary complications. *Brit. J. Anaesthesia*, 2018, no. 20, pp. 1066–1079. DOI: 10.1016/j.bja.2018.02.007.
7. Agostini P., Cieslik H., Rathinam S. et al. Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors? *Thorax*, 2010, vol. 65, pp. 815–818. DOI: 10.1136/thx.2009.123083.
8. Canet J., Gallart L., Gomar C. et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology*, 2010, vol. 113, no. 6, pp. 1338–50. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181fc6e0a.
9. Frizzelli A., Di Spigno F., Moderato L. et al. An impairment in resting and exertional breathing pattern may occur in long-COVID patients with normal spirometry and unexplained dyspnoea. *J. Clin. Med.*, 2022, vol. 11, pp. 7388. DOI: 10.3390/jcm11247388.
10. Garcia Miguel F.J., Serrano-Aguilar P.G., Lopez-Bastida J. Preoperative assessment. *Lancet*, 2003, vol. 362, no. 9397, pp. 1749–1757. DOI: 10.1016/s0140-6736(03)14857-x.
11. Guazzi M., Arena R., Halle M. et al. 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Eur Heart J*, 2018, vol. 39, no. 14, pp. 1144–1161. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw180.
12. Gruber E.M., Tschernko E. M. Anaesthesia and postoperative analgesia in older patients with chronic obstructive pulmonary disease: special considerations. *Therapy in practice. Drugs Aging*, 2003, vol. 20, no. 5, pp. 347–360. DOI: 10.2165/00002512-200320050-00004.
13. Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S. et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery: Developed by the task force for cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC). *European Heart Journal*, 2022, vol. 43, no. 39, pp. 3826–3924. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac270.
14. Harsoor S.S., Zulfiquar A. Cardiopulmonary exercise testing – A new addition to pre-anaesthetic armamentarium. *Indian Journal of Anaesthesia*, 2010, vol. 54, is. 4, pp. 279–282. DOI: 10.4103/0019-5049.68367.

15. Kim E.S., Kim Y.T., Kang C.H. et al. Prevalence of and risk factors for post-operative pulmonary complications after lung cancer surgery in patients with early-stage COPD // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. – 2016. – Vol. 11. – P. 1317–1326. DOI: 10.2147/COPD.S105206.
16. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A. et al. Authors/Task Force Members. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 35. – P. 2383–2431. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu282.
17. Lakshminarasimhachar A., Smetana G.W. Preoperative evaluation: estimation of pulmonary risk // *Anesthesiol Clin*. – 2016. – Vol. 34, № 1. – P. 71–88. DOI: 10.1016/j.anclin.2015.10.007.
18. Levett D.Z.H., Jack S., Swart M. et al. Perioperative cardiopulmonary exercise testing (CPET): consensus clinical guidelines on indications, organization, conduct, and physiological interpretation // *Br J Anaesth*. – 2018. – Vol. 120, № 3. – P. 484–500. DOI: 10.1016/j.bja.2017.10.020.
19. Lobdell K.W., Heniford B.T., Sanchez J.A. Managing the complex high-risk surgical patient // *Surgical Patient Care*. – 2017. – P. 589–612. DOI: 10.1007/978-3-319-44010-1_34.
20. Lumb A.B. Pre-operative respiratory optimization: an expert review // *Anaesthesia*. – 2019. – Vol. 74, № 1. – P. 43–48. DOI: 10.1111/anae.14508.
21. Medoff B.D., Oelberg D.A., Kanarek D.J. et al. Breathing reserve at the lactate threshold to differentiate a pulmonary mechanical from cardiovascular limit to exercise // *Chest*. – 1998. – Vol. 113, № 4. – P. 913–918. DOI: 10.1378/chest.113.4.913.
22. Miskovic A., Lumb A.B. Postoperative pulmonary complications // *Br J Anaesth*. – 2017. – Vol. 118, № 3. – P. 317–334. DOI: 10.1093/bja/aex002. PMID: 28186222.
23. Trotsyuk D., Medvedev D., Zaripova Z. Specificities of preoperative evaluation of older patients with cancer // *Process management and scientific developments*. October, 13, 2021. – Birmingham, United Kingdom. PART 1. – 2021. – P. 62–68. DOI: 10.34660/INF.2021.38.16.011.
24. Wasserman K., Hansen J.E., Sue D.Y. et al. Principles of exercise testing and interpretation including pathophysiology and clinical applications. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; a Wolter Kluwer business, 2020. – 600 p.
15. Kim E.S., Kim Y.T., Kang C.H., et al. Prevalence of and risk factors for post-operative pulmonary complications after lung cancer surgery in patients with early-stage COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2016, vol. 11, pp. 1317–1326. DOI: 10.2147/COPD.S105206.
16. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A. et al. Authors/Task Force Members. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *European Heart Journal*, 2014, vol. 35, pp. 2383–2431. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu282.
17. Lakshminarasimhachar A., Smetana G.W. Preoperative evaluation: estimation of pulmonary risk. *Anesthesiol Clin*, 2016, vol. 34, no. 1, pp. 71–88. DOI: 10.1016/j.anclin.2015.10.007.
18. Levett D.Z.H., Jack S., Swart M. et al. Perioperative cardiopulmonary exercise testing (CPET): consensus clinical guidelines on indications, organization, conduct, and physiological interpretation. *Br J Anaesth*, 2018, vol. 120, no. 3, pp. 484–500. DOI: 10.1016/j.bja.2017.10.020.
19. Lobdell K.W., Heniford B.T., Sanchez J.A. Managing the complex high-risk surgical patient. *Surgical Patient Care*, 2017, pp. 589–612. DOI: 10.1007/978-3-319-44010-1_34.
20. Lumb A.B. Pre-operative respiratory optimization: an expert review. *Anaesthesia*, 2019, vol. 74, no. 1, pp. 43–48. DOI: 10.1111/anae.14508.
21. Medoff B.D., Oelberg D.A., Kanarek D.J. et al. Breathing reserve at the lactate threshold to differentiate a pulmonary mechanical from cardiovascular limit to exercise. *Chest*, 1998, vol. 113, no. 4, pp. 913–918. DOI: 10.1378/chest.113.4.913.
22. Miskovic A., Lumb A.B. Postoperative pulmonary complications. *Br J Anaesth*, 2017, vol. 118, no. 3, pp. 317–334. DOI: 10.1093/bja/aex002. PMID: 28186222.
23. Trotsyuk D., Medvedev D., Zaripova Z. Specificities of preoperative evaluation of older patients with cancer. *Process management and scientific developments*, October, 13, 2021, Birmingham, United Kingdom. PART 1, 2021, pp. 62–68. DOI: 10.34660/INF.2021.38.16.011.
24. Wasserman K., Hansen J.E., Sue D.Y. et al. Principles of exercise testing and interpretation including pathophysiology and clinical applications. 6th ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins; a Wolter Kluwer business, 2020, 600 p.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Кочоян Ирина Шакроевна

студентка VI курса лечебного факультета.
E-mail: ikochoyan@yandex.ru, ORCID: 0009-0000-5883-417X

Никитина Екатерина Константиновна

студентка VI курса лечебного факультета.
E-mail: nikitina.ka7@yandex.ru, ORCID: 0009-0006-5859-8596

Обухова Анна Алексеевна

аспирант кафедры функциональной диагностики, врач функциональной диагностики отделения функциональной диагностики № 2.
E-mail: Obukhova_ann@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4818-9255

Зарипова Зульфия Абдулловна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реанимации, руководитель центра аттестации и аккредитации.
E-mail: realzulya@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2224-7536

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Pavlov University,
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia.

Kochoyan Irina Sh.

6th year Student of the Faculty of Medicine.
E-mail: ikochoyan@yandex.ru, ORCID: 0009-0000-5883-417X

Nikitina Ekaterina K.

6th year Student of the Faculty of Medicine.
E-mail: nikitina.ka7@yandex.ru, ORCID: 0009-0006-5859-8596

Obukhova Anna A.

Postgraduate Student, Department of Functional Diagnostics; Physician, Functional Diagnostics Unit № 2.
E-mail: Obukhova_ann@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4818-9255

Zaripova Zulfiya A.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Head of the Center for Certification and Accreditation.
E-mail: realzulya@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2224-7536



Сравнительная оценка влияния анестетиков (пропофола, севофлурана, десфлурана) на гемодинамику и газообмен в легких при операциях по поводу острой тромбоэмболии легочной артерии

Е. В. ТАРАНОВ^{1,4}, Н. К. ПАСТУХОВА², В. В. ПИЧУГИН¹, С. А. ФЕДОРОВ¹, Ю. Д. БРИЧКИН¹, С. Н. НЕЗАБУДКИН², С. А. ЖИЛЯЕВ¹, К. И. НИКИТИН³

¹ Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б. А. Королева, г. Нижний Новгород, РФ

² Санкт-Петербургский педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, РФ

³ Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород, РФ

⁴ Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского, г. Нижний Новгород, РФ

РЕЗЮМЕ

Введение. К настоящему времени опубликованы единичные исследования, посвященные анестезиологическому обеспечению операций по поводу острой тромбоэмболии легочной артерии. Не освещены вопросы влияния основных анестетиков на центральную гемодинамику и функциональное состояние ткани легких.

Цель – провести сравнительную оценку влияния анестезии на основе пропофола, севофлурана и десфлурана на показатели центральной гемодинамики, а также оценить функциональное состояние легких при проведении оперативного вмешательства по поводу острой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).

Материалы и методы. В исследование включено 75 пациентов (42 мужчины и 33 женщины) в возрасте $42,3 \pm 14,3$ лет, оперированных по поводу массивной ТЭЛА в условиях искусственного кровообращения. Больные были рандомизированы на 3 группы: 1-я ($n = 25$) в качестве основного анестетика был использован пропофол; 2-я ($n = 25$) севофлуран; 3-я ($n = 25$) десфлуран. В ходе анестезии фиксировали показатели центральной гемодинамики, сократительной функции миокарда и контролировали функциональное состояние легких.

Результаты. Выявлено, что пропофол оказывал более выраженное депрессивное воздействие на гемодинамику (значимое снижение артериального давления (АД) и фракции выброса левого желудочка (ЛЖ)), а десфлуран вызывал умеренный гипердинамический эффект (статистически значимое возрастание уровня частота сердечных сокращений (ЧСС)). Использование пропофола на доперфузионном этапе сопровождалось значимым возрастанием показателя AAPO_2 (на 32,1%), снижением $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (на 24,1%). После искусственного кровообращения снижались индекс оксигенации, возрастало внутрилегочное шунтирование крови и значимо снижались легочный комплаинс. Ингаляционные анестетики (севофлуран, десфлуран) не влияли на функцию легких: значимых изменений исследуемых показателей отмечено не было.

Выводы. Включение в схему анестезии ингаляционных анестетиков (севофлурана и десфлурана) в ходе операции по поводу острой тромбоэмболии легочной артерии обеспечивает стабильность показателей гемодинамики и сократительной функции миокарда. Использование ингаляционных анестетиков сохраняет высокие функциональные показатели легких во время оперативного вмешательства.

Ключевые слова: острая тромбоэмболия легочной артерии, анестезиологическое обеспечение

Для цитирования: Таранов Е. В., Пастухова Н. К., Пичугин В. В., Федоров С. А., Бричкин Ю. Д., Незабудкин С. Н., Жилиев С. А., Никитин К. И. Сравнительная оценка влияния анестетиков (пропофола, севофлурана, десфлурана) на гемодинамику и газообмен в легких при операциях по поводу острой тромбоэмболии легочной артерии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 64–75. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-64-75.

Comparative assessment of the effect of anesthetics (propofol, sevoflurane, desflurane) on hemodynamics and gas exchange in the lungs during operations for acute pulmonary embolism

Е. В. ТАРАНОВ^{1,4}, Н. К. ПАСТУХОВА², В. В. ПИЧУГИН¹, С. А. ФЕДОРОВ¹, Ю. Д. БРИЧКИН¹, С. Н. НЕЗАБУДКИН², С. А. ЖИЛЯЕВ¹, К. И. НИКИТИН³

¹ Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital named after Academician B. A. Korolev, Nizhny Novgorod, Russia

² St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

³ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

⁴ Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

ABSTRACT

Introduction. To date, single studies have been published on the anesthesiological support of operations for acute pulmonary embolism. The issues of the influence of basic anesthetics on central hemodynamics and the functional state of lung tissue are not covered.

The **objective** was to conduct a comparative assessment of the effect of anesthesia based on propofol, sevoflurane and desflurane on the parameters of central hemodynamics, myocardial contractility and functional state of the lungs during operations for acute pulmonary embolism.

Materials and methods. The study included 75 patients (42 men and 33 women) aged 42.3 ± 14.3 years. All patients were operated for massive pulmonary embolism under cardiopulmonary bypass. The patients were randomized into three groups: in the first group (25 patients), propofol was used as the main anesthetic; in the second group (25 patients) - sevoflurane; in the third group (25 patients) - desflurane. The indicators of central hemodynamics, myocardial contractile function and the functional state of the lungs during the operation were studied.

Results. The comparative analysis of the anesthesia revealed that propofol had a more pronounced depressive effect on hemodynamics (a statistically significant decrease in blood pressure and EF LV), and desflurane had a moderate hyperdynamic effect (a statistically significant increase in heart rate). Anesthesia with propofol caused a statistically significant increase in the AAPO_2 index (by 32.1%), a decrease in the $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ index

(by 24.1%) before cardiopulmonary bypass. After CPB, the oxygenation index decreased, intrapulmonary blood shunting increased, and pulmonary compliance decreased statistically significantly. The use of inhalation anesthetics (sevoflurane, desflurane) effectively preserved the functional parameters of the lungs: there were no statistically significant changes in the studied parameters.

Conclusion. The inclusion of inhaled anesthetics (sevoflurane and desflurane) in the anesthesia regimen during surgery for acute pulmonary embolism ensures the stability of hemodynamic parameters and contractile function of the myocardium. The use of inhaled anesthetics maintains high lung function during surgery.

Key words: acute pulmonary embolism, anesthetic management

For citation: Taranov E. V., Pastuhova N. K., Pichugin V. V., Fedorov S. A., Brichkin Yu. D., Nezabudkin S. N., Zhilyaev S. A., Nikitin K. I. Comparative assessment of the effect of anesthetics (propofol, sevoflurane, desflurane) on hemodynamics and gas exchange in the lungs during operations for acute pulmonary embolism. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 3, P. 64–75. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-64-75.

Для корреспонденции:

Евгений Владимирович Таранов
E-mail: evgnmed@mail.ru

Введение

Среди всех заболеваний сердечно-сосудистой системы, которые протекают в острой форме, особо следует выделить тромбоэмболию легочной артерии (далее ТЭЛА). Данное заболевание имеет fulminantное начало болезни и прогредиентный характер развития, сопровождаясь крайне высоким показателем летальных исходов [1]. По статистическим сведениям, данное заболевание диагностируется у 2–3 пациентов из 100 тыс. взрослых людей работоспособного возраста; при этом у пожилых пациентов и у пациентов старческой возрастной группы данное заболевание диагностируется у 15–20 пациентов на 100 тыс. человек [1, 7]. Среди причин внезапного летального исхода из-за проблем с сердцем ТЭЛА является третьей по частоте из диагностируемых на территории Российской Федерации [2, 7].

За последние несколько лет методы лечения массивной ТЭЛА существенно не изменились. В качестве терапии первой линии у пациентов высокого риска с острой массивной ТЭЛА является тромболизис. С момента появления тромболитической терапии хирургическое лечение ТЭЛА применяется значительно реже. В первую очередь это связано с неудовлетворительными результатами операций. Однако тромболитическая терапия имеет ограничения у ряда пациентов – в первую очередь это риски геморрагических осложнений. Кроме того, тромболизис бывает неэффективен, и именно в таких случаях хирургическое лечение выступает в качестве «терапии спасения».

К настоящему времени опубликованы немногочисленные исследования, посвященные особенностям анестезии при тромбоэмболиях в легочных артериях, имеющих острую форму, в которых в основном поднимаются вопросы обеспечения гемодинамической стабильности. В то же время вопросы, направленные на защиту ишемизированной ткани легких, обсуждаются недостаточно. Кроме того, не разработаны и вопросы анестезиологического прекондиционирования легких в клинической практике. В частности, мало освещены вопросы влияния анестетиков на ишемизированную легочную ткань, нет данных об их протективном эффекте, в то время как представлено множество работ, указывающих на наличие фармакологического прекондицио-

Correspondence:

Evgeniy V. Taranov
E-mail: evgnmed@mail.ru

нирования у пациентов с ишемической болезнью сердца [3, 4].

Таким образом, анестезиологические аспекты при оперативном лечении пациентов, имеющих острую форму ТЭЛА, являются предметом дискуссии и требуют дальнейшей разработки.

Цель работы – провести сравнительную оценку влияния анестезии на основе пропофола, севофлурана и десфлурана на показатели центральной гемодинамики, а также оценить функциональное состояние легких при проведении оперативного вмешательства по поводу острой тромбоэмболии артерии.

Материалы и методы

Характеристика проведенного исследования: проспективное, рандомизированное, одноцентровое. В исследование включено 75 пациентов, которым были выполнены операции по неотложным и экстренным показаниям по поводу острой массивной тромбоэмболии легочной артерии в условиях искусственного кровообращения.

Исследование проведено согласно стандартам надлежащего клинического практического процесса (GoodClinicalPractice) и принципам, которые содержит Хельсинская Декларация 1964 г. В исследование были включены те участники, которые подписали информированные согласия, проведение исследования получило одобрение локального этического комитета.

Предоперационное обследование проводилось в сжатые сроки и включало помимо применяемых методов клинических обследований, выполнение методов функциональной диагностики (электрокардиография, а также эхокардиография с целью визуализации тромбов в стволе легочной артерии (ЛА), оценки характера кровотока в ЛА и выявления признаков перегрузки правого желудочка сердца). Всем пациентам выполняли ангиографию сосудов легких или мультиспиральную компьютерную томографию с контрастированием ЛА, по показаниям (возраст выше 45 лет) – коронарографию с целью выявления сопутствующей коронарной патологии. Предоперационное обследование включало также ряд исследований, который был проведен в лаборатории (определение группы и резус фактора крови,

Таблица 1. Клиническая характеристика больных**Table 1. Clinical characteristics of patients**

Показатель	Абсолютное число (%)
Пол: мужчины женщины	42 (56%) 33 (44%)
Возраст Средний возраст (годы)	От 18 до 80 лет 42,3 ± 14,3
Анамнез сопутствующих заболеваний: наследственная тромбофилия ишемическая болезнь сердца гипертоническая болезнь онкологическое заболевание	1 (1,3%) 13 (17,3%) 25 (33,3%) 5 (6,6%)
Время от первых клинических проявлений заболевания до поступления в больницу (часы)	64,1 ± 25,2
Предрасполагающие факторы: предшествующие операции (за период до 3 месяцев) гиподинамия, снижение мобильности прием оральных контрацептивов	27 (36,0%) 25 (33,3%) 10 (13,3%)
Результаты КТ-ангиографии: наличие тромба в стволе ЛА с распространением на дистальное русло отсутствие тромба в стволе ЛА, но наличие в главных ветвях с распространением в дистальное русло отсутствие тромба в стволе ЛА, но наличие в одной из главных ветвей с распространением в дистальное русло наличие тромбов в долевых ветвях ЛА с распространением в дистальное русло наличие тромбов в сегментарных и субсегментарных артериях	29 (38,7%) 11 (14,7%) 20 (26,7%) 8 (10,6%) 7 (9,3%)

взятие общего анализа мочи, общего клинического анализа крови и биохимического анализа крови пациента).

Для проведения сравнительной оценки влияния основных анестетиков на показатели гемодинамики, определения систолической функции миокарда, функционирования легочной системы в момент проведения операции при ТЭЛА в острой фазе течения болезни больные были рандомизированы на три группы. Для рандомизации использовали конвертный метод. Каждый конверт содержал в себе один код, среди которых могли быть «Пропофол», «Севофлуран», и «Десфлуран». До момента поступления больного в операционное отделение открывался случайным образом выбранный конверт, что служило критерием набора пациентов в определенную группу исследования. За рандомизацией следовало создание 3 групп исследования: в состав 1-й группы было включено 25 пациентов, в составе анестезии использовали пропофол; во 2-ю группу входило 25 пациентов (севофлуран); в состав 3-й группы также включено 25 пациентов (десфлуран). Некоторые показатели состояния пациентов, включенных в исследование, приводятся в табл. 1.

Подавляющее большинство пациентов (62 пациент) были переведены в профильную кардиохирургическую клинику из других медицинских учреждений города и области после консультации кардиохирургами и установления показаний для операции, и лишь 13 пациентов обратились самостоятельно ввиду ухудшения состояния. При поступлении их состояние было расценено как средней тяжести у 20 (26,7%) больных, тяжелое – у 47 (62,7%) пациентов и крайне тяжелое с выраженными гемодинамическими и дыхательными расстройствами – у 8 (10,6%) больных; эта группа пациентов нуждалась в оказании медицинской помощи

в условиях ОРИТ. Больные отнесены к группам с высоким риском летального исхода от сердечных заболеваний. Им была выполнена открытая легочная эмболектomia в условиях искусственного кровообращения (ИК) без кардиopleгии. Средняя длительность искусственного кровообращения составляла 36 мин.

У всех пациентов, вошедших в исследование, была проведена общая анестезия с интубацией трахеи. Дозирование препаратов осуществлялось индивидуально, с учетом параметров пациента, в том числе антропометрических. Фентанил и мидазолам использовали в качестве дополнительных средств для ослабления вегетативных реакций. Инотропные препараты, вазопрессоры и вазодилататоры назначали по усмотрению лечащего анестезиолога на основании показателей гемодинамики и чреспищеводной эхокардиографии в режиме реального времени, при необходимости. Норэпинефрин является сосудосуживающим средством первой линии. Основным инотропным средством является адреналин и допамин с добутамином. Индукцию анестезии проводили путем внутривенного введения диазепама (0,1–0,2 мг/кг) и пропофола (1,5–2,0 мг/кг). После того, как был введен сукцинилхолин (2–3 мг/кг), проводили оротрахеальную интубацию и искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). С целью поддержания анестезии применяли три варианта: у пациентов 1-й группы использовали тотальную внутривенную анестезию с действующим веществом пропофолом (2–4 мг·кг·ч⁻¹) и фентанилом (5,0–7,0 мкг·кг·ч⁻¹); у 2-й группы применяли севофлуран (0,8–1,1 МАК) и фентанил (3,0–5,0 мкг·кг·ч⁻¹); у 3-й группы десфлуран (1,0–1,1 МАК) и фентанил (3,0–5,0 мкг·кг·ч⁻¹). ИВЛ осуществляли наркозно-дыхательным аппаратом «Primus» («Dräger»). Вентиляцию легких всем пациентам

проводили воздушно-кислородной смесью с $\text{FiO}_2 = 0,5-0,8$ (при выраженной артериальной гипоксемии концентрацию кислорода повышали до 0,8), дыхательный объем составлял 8–10 мл/кг массы тела, частота дыхания от 10 до 14 раз в мин. Поддержание миоopleгии осуществляли путем внутривенного введения пипекурония бромида (0,15 мг/кг).

В операционной у пациентов всех исследуемых групп осуществляли мониторинг путем применения системного комплекса InfinityDelta («Dräger», производство Германия), включающий в себя пульсоксиметрию, регистрацию шестиканальной электрокардиограммы с проведением анализа динамики ST-сегмента, температуры тела, измерения артериального давления инвазивным способом, центрального венозного давления, мониторинг вдыхаемых и выдыхаемых газовых смесей (кислорода, углекислого газа, анестетиков). Всем пациентам интраоперационно проводили ЭХО-КГ транспециевидным способом (ультразвуковая система PHILIPSCX50, датчик X7-2t). ЭХО-КГ включало в себя определение средней отметки давления в легочной артерии исходя из времени, когда происходит ускорение потока (АТ) в отделе вывода в правом желудочке сердца ($P = 90-0,62 \cdot \text{АТ}$, рассчитано по формуле Kitabatake, выведенной в 1983 г.), оценку сократительной способности левого желудочка, оценку объемных параметров левого желудочка, оценку фракции выброса по Симпсону. Исследования проводили трижды, для оценки выводили усредненное значение.

Для оценки влияния анестезии на состояние пациентов с массивной ТЭЛА проводили: изучение изменений гемодинамических показателей, функциональной контрактильности миокарда, а также динамического изменения показателей давления в легочных артериях на различных этапах операции; оценку функциональных легочных показателей, оценку результатов биохимических анализов. Вместе с тем, фиксировали осложнения в послеоперационном периоде. Учету подлежали следующие показатели: частота сердечных сокращений, артериальное давление (системное, среднее, диастолическое), венозное давление и усредненный показатель давления в легочных артериях. Были проанализированы динамические изменения в показателях: сократительной функции миокарда левого желудочка, объемных параметров левого желудочка, частоты сердечных сокращений, фракции выброса.

Произведена оценка изменений в функциональных показателях: статический легочный комплаинс (ЛК), альвеолярно-артериальная разница по кислороду (AaPO_2), отношение PaO_2 к FiO_2 , показатель F-shunt. Определение показателя ЛК было произведено с помощью аппарата ИВЛ «Primus» с интегрированным электромеханическим датчиком. Величина альвеолярно-артериального градиента рассчитывалась путем разницы между показателем альвеолярного O_2 (PaO_2) и артериального pO_2 (PaO_2). PaO_2 можно найти при помощи простого

уравнения: $\text{PaO}_2 = \text{FiO}_2 \cdot (\text{PB} - \text{PH}_2\text{O}) - \text{PaCO}_2 \cdot \text{R}$, где FiO_2 – процентное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе; PB – уровень атмосферного давления (760 мм рт. ст.); PH_2O – давление, содержащееся в водяных парах (47 мм рт. ст.); R – коэффициент обменно-дыхательного уровня (0,8). PaO_2 подлежало определению в лабораторных условиях путем забора артериальной крови. Расчет показателя F-shunt (показатель внутрилегочного шунтирования крови) производился как отношение альвеолярно-артериальной разницы по кислороду к артериовенозной разнице по кислороду. Этапы исследования показателей функционирования легких пациента включают в себя: исходные данные (после индукции и интубации трахеи); перед ИК; после ИК и в конце операции. Определяли биохимические показатели: газовый состав крови, кислотно-основного состояния крови, электролиты, гемоглобин, уровень насыщения крови кислородом. Данные исследовательские мероприятия были осуществлены при помощи модуля «COBAS121». Этапы проведения исследования описаны выше.

Инотропные и вазопрессорные препараты часто назначаются пациентам с массивной ТЭЛА. Как правило они могут быть использованы уже на этапе подготовки пациента к операционной, а в интраоперационном периоде, использование инотропных и вазоактивных препаратов у пациентов с выраженными гемодинамическими сдвигами – скорее правило, чем исключение. Для объективной количественной оценки степени поддержки гемодинамики после открытых эмблэктомий мы использовали модификацию инотропного индекса – «вазоактивно-инотропный индекс» (VIS). Существует ряд исследований, демонстрирующих корреляцию между высоким VIS и неблагоприятным исходом. Кроме того, VIS быть использован для оценки исходного состояния пациента.

В ходе работы была использован модифицированный показатель VIS, описанный M.G. Gaies et al. [9]. Оценка в каждый момент времени была основана на дозах и типах, вводимых инотропных и вазопрессорных препаратов. VIS был рассчитан по формуле, описанной Wernovsky [24]:

$$\text{VIS} = \text{дофамин (мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}) + \text{добутамин (мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}) + 100 \times \text{адреналин (мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}) + 100 \times \text{норадреналин (мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}) + 10 \times \text{фенилэфрин (мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}).$$

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы «SPSS statistics». Для демонстрации полученных данных были использованы показатели описательной статистики (медиана, межквартильный интервал). Для сравнительного анализа данных полученных на разных этапах с исходными был использован тест Уилкоксона для зависимых выборок, критический уровень значимости составил 0,05. При межгрупповом сравнении в качестве предварительного непараметрического теста был использован Н-тест Краскала–Уоллиса с дальнейшим попарным сравнением с

Таблица 2. Показатели центральной гемодинамики на этапах операции**Table 2. Indicators of central hemodynamics at the stages of surgery**

Показатель	Группа больных	Этап			
		данные	ИК	ИК	конец
АД, мм рт. ст.	1 группа	117 [114; 120]	100 [97; 103]**	101 [98; 103]	106 [103; 109]
	2 группа	110 [108; 111]	107 [104; 110]*	106 [102; 108]	109 [107; 112]
	3 группа	119 [115; 122]	116 [112; 119]	115 [111; 117]	117 [115; 120]
АД, мм рт. ст.	1 группа	75 [72; 78]	69 [66; 72]**	70 [68; 72]	72 [68; 73]
	2 группа	73 [70; 77]	71 [67; 74]	72 [67; 74]	73 [71; 76]
	3 группа	76 [72; 79]	75 [72; 77]	75 [72; 78]	77 [74; 80]
АД, мм рт. ст.	1 группа	69 [66; 73]	60 [57; 63]**	59 [57; 62]	66 [64; 69]
	2 группа	62 [59; 65]	65 [61; 67]	66 [63; 68]	67 [63; 70]
	3 группа	66 [62; 69]	65 [61; 68]	70 [66; 73]	70 [67; 74]
ЧСС, в мин	1 группа	93 [88; 93]	94 [86; 99]	94 [89; 98]	85 [81; 90]
	2 группа	94 [89; 98]	97 [93; 100]	90 [86; 93]	82 [79; 86]
	3 группа	90 [86; 93]	113 [109; 116]*	112 [108; 115]*	120 [117; 124]*
ЦВД, мм рт. ст.	1 группа	15 [13; 16]	15 [14; 16]	10 [8; 11]	12 [11; 13]
	2 группа	15 [14; 16]	15 [13; 16]	11 [10; 13]	14 [13; 15]
	3 группа	15 [13; 16]	15 [14; 16]	11 [9; 12]	13 [12; 14]

Примечание: * – статистическая значимость изменения при межгрупповом сравнении ($p \leq 0,017$); ** – статистическая значимость изменение при сравнении с результатами предыдущего этапа ($p \leq 0,05$).

использованием U-тест Манна – Уитни, при этом критический уровень значимости составил 0,017.

Результаты

Динамика исследуемых показателей центральной гемодинамики и контрактильности миокарда приведена в табл. 1 и 2. У пациентов 1-й группы от исходного этапа до начала ИК отмечалось статистически значимое уменьшение уровня фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) ($-13,4\%$ в отношении к первоначальному значению, $p < 0,05$); увеличение показателя конечного систолического объема ($+12,3\%$ по сравнению с исходным значением), снижение среднего АД на 8% , систолического АД на $14,5\%$ и диастолического АД на 13% . Показатели частоты сердечных сокращений, центрального венозного давления, конечного диастолического (КДО) и среднего значения в легочной артерии остались неизменными. После окончания ИК не отмечено статистически значимого изменения ФВ ЛЖ, систолического АД, среднего АД и диастолического АД по сравнению с предыдущим этапом. Однако было выявлено значимое снижение ЦВД на $33,4\%$ по отношению к первоначальному значению, а также снижение СДЛА на 37% по отношению к первоначальному значению. К концу операции было отмечено значимое снижение значений систолического артериального давления на $9,4\%$ по отношению к первоначальному значению, центрального венозного давления на 20% по отношению к первоначальному значению, и среднего значения давления в легочной артерии (на $32,6\%$ по отношению к первоначальному значению). При этом не было отмечено значимых изменений частоты сердечных сокращений, КДО и УО.

У больных, входящих в состав 2-й группы, до начала ИК не выявлено значимых изменений как показателей центральной гемодинамики (АД сист., АД ср., АД диаст., ЧСС, ЦВД, ДЛА ср.), КДО, УО и ДЛА. Однако было выявлено увеличение КСО на $16,3\%$ по отношению к первоначальному значению. После ИК большинство исследуемых показателей оставались стабильными и не имели значимых различий по сравнению с исходным этапом, за исключением значимого повышения КДО (на $7,1\%$), снижения ЦВД на $26,7\%$, и СДЛА на $34,8\%$ по сравнению с результатами до начала ИК. В конце оперативного вмешательства отмечены значимое урежение сердечного ритма с 94 до 82 в минуту и дальнейшее снижение СДЛА до 29 мм рт. ст. ($39,6\%$ от исходного уровня).

У пациентов 3-й группы на доперфузионном этапе отмечено значимое учащение ЧСС с 90 до 113 ударов в минуту (на $20,4\%$ от исходного уровня); снижение ФВ ЛЖ с 47% до 43% (на $8,5\%$ от исходного уровня) и увеличение КСО на $14,9\%$. Не было отмечено значимых изменений показателей центральной гемодинамики (АД сист., АД ср., АД диаст., ЦВД, ДЛА ср.), и показателей сократительной функции миокарда (КДО, УО). После ИК большинство исследуемых показателей оставались стабильными и не имели значимых различий по сравнению с исходным этапом, за исключением статистически значимого снижения ЦВД на $24,5\%$, и ДЛА ср. (на $33,3\%$ от исходного). В конце оперативного вмешательства отмечены статистически значимое увеличение сердечного ритма с 90 до 120 ударов в мин ($33,2\%$ от исходного уровня).

Исследование показателей функционального состояния легких. Сравнение изменений альвеоляр-

Таблица 3. Показатели сократительной функции миокарда на этапах операции
Table 3. Indicators of myocardial contractile function at the stages of surgery

Показатель	Группа больных	Этапы исследования			
		Исходные данные	Перед ИК	После ИК	Конец операции
ҚДО, мл	1 группа	117 [109; 132]	122 [113; 134]	133,5 [119; 142]	121 [108; 133]
	2 группа	119 [110; 134]	125 [113; 137]1	132 [112; 143]	120,5 [111; 130]
	3 группа	118 [107; 128]	126 [106; 136]	135,5 [123; 147]1	132 [120; 144]
КСО, мл	1 группа	65 [56; 79]	74,5 [68; 82]**	76, [68; 86]	72,5 [62; 77]
	2 группа	62 [56; 68]	75 [64; 81]**	73 [65; 79]	72,5 [63; 75]
	3 группа	63 [56; 71]	74 [68; 79]**	72 [66; 79]	72 [67; 77]
УО, мл	1 группа	53 [47; 59]	47 [40; 53]*	55 [49; 60]	50 [44; 56]
	2 группа	55 [48; 61]	54 [49; 58]	60 [53; 64]	51 [44; 57]
	3 группа	56 [51; 63]	55 [49; 59]	65 [60; 71]*	58 [52; 63]*
ФВ ЛЖ, %	1 группа	45 [43; 47]	39 [37; 41]**	40 [38; 41]	42 [40; 43]
	2 группа	47 [45; 48]	43 [41; 44]	46,2 [44; 47]	41 [39; 42]
	3 группа	46 [44; 48]	44 [43; 45]	46 [44; 49]	47 [45; 48]
ДЛА ср, мм рт. ст.	1 группа	46 [44; 48]	45 [43; 46]	29 [28; 31]**	31 [29; 33]
	2 группа	48 [47; 50]	46 [43; 50]	30 [28; 32]**	29 [27; 31]
	3 группа	46 [43; 48]	45 [42; 47]	30 [28; 31]**	31 [29; 33]

Примечание: * – статистическая значимость изменения при межгрупповом сравнении ($p \leq 0,017$); ** – статистическая значимость изменение при сравнении с результатами предыдущего этапа ($p \leq 0,05$).

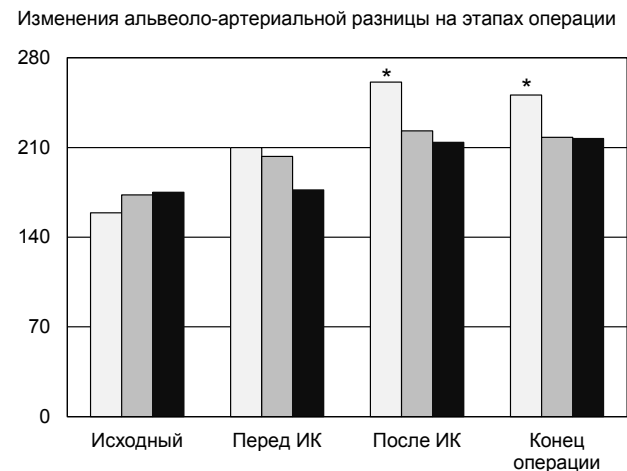


Рис. 1. Сравнительная оценка изменения альвеолярно-артериальной разницы по кислороду у пациентов: * – статистически значимые изменения ($p < 0,017$) исследуемого показателя в 1-й группе по сравнению со 2-й и 3-й группами
Fig. 1. Comparative assessment of changes in alveolar-arterial oxygen difference in patients: * – statistically significant changes ($p < 0.017$) of the studied indicator in the first group compared to the second and the third groups

но-артериальной разницы по кислороду у пациентов различных групп приведено на рис. 1.
Первоначальные показатели альвеолярно-артериальной разницы по кислороду не обладали статистически значимой разницей среди всех групп исследования ($p = 0,316$). В результате исследования, проводимого до момента запуска ИК, получены следующие результаты: в 1-й группе показатель вырос на 32,1%, при этом во 2-й и 3-й группе изменений данного показателя не выявлено. После того, как только было запущено ИК, показатель ААРО₂ у больных в 1-й группе иссле-

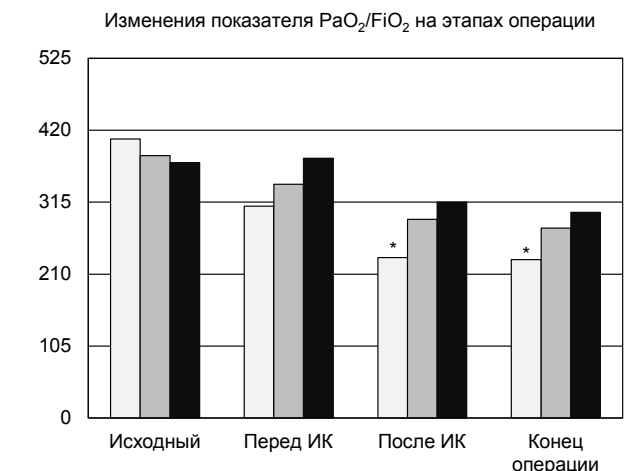


Рис. 2. Сравнительная оценка изменения показателя РаО₂/FiО₂ у пациентов: * – статистически значимые (достоверные) изменения в 1-й группе по сравнению с группами 2 и 3 ($p < 0,017$)
Fig. 2. Comparative assessment of PaO₂/FiO₂ index changes in patients: * – statistically significant (significant) changes in the first group compared to the second and the third groups ($p < 0.017$)

дования возрос на 64,2%. 2-я и 3-я группы также продемонстрировали рост показателя на данном этапе. На этапе завершения операции был отмечен значительный рост показателя ААРО₂ у больных 1-й группы, рост составил 57,9% по отношению к исходным данным. Проводя межгрупповой анализ, важно отметить статистически значимое улучшение показателей ААРО₂ в 1-й группе по сравнению со 2-й и 3-й ($p = 0,011$). Важно подчеркнуть, что в 3-й группе не отмечалось статистически значимого изменения в показателях ААРО₂ на всех этапах исследования. Наглядное изменение

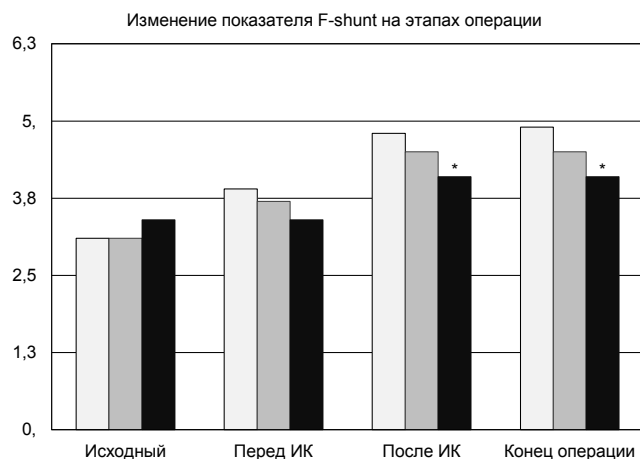


Рис. 3. Сравнительная оценка изменения показателя F-shunt у больных: * – статистически значимые изменения в 1-й группе по сравнению с 2-й и 3-й группами ($p < 0,017$)

Fig. 3. Comparative assessment of changes in the F-shunt index in patients: * – statistically significant changes in the first group compared to the second and the third groups ($p < 0.017$)

показателя $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ у пациентов разных групп приведено на рис. 2.

Исходные значения показателя $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ не обладали значимыми отличиями во всех исследуемых группах ($p = 0,041$). На основе исследования в динамике до начала ИК обнаружено существенное уменьшение исследуемого показателя, а именно: на 24,1% у больных 1-й группы. На III этапе зафиксировано значительное снижение показателей в 1-й группе исследования, снижение составило 42,5%, при этом значительных изменений в исследуемом показателе у 2-й и 3-й групп не выявлено. На данном этапе $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ статистически значимо выше у пациентов 2-й и 3-й групп по отношению к 1-й группе ($p = 0,011$). При межгрупповом анализе статистически значимые отличия не обнаружены ($p = 0,032$). На завершающем этапе операции отмечено статистически значимое снижение показателя $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ у пациентов 1-й группы (на 43,2%). При проведении межгруппового анализа показателей 2-й и 3-й групп пациентов, значимых отличий выявлено не было ($p = 0,05$). Сравнение показателей пациентов приведено на рис. 3.

Первоначальные показатели F-shunt 3 исследуемых групп не обладали значимыми отличиями между собой ($p = 0,037$). Изменения в динамике до момента запуска ИК не продемонстрировали изменений ни в 1 из 3 исследуемых групп пациентов. После начала ИК рост данного показателя продемонстрировали все исследуемые группы, так, в 1-й группе рост составил 54,8%, во 2-й 45,1%, 3-я группа продемонстрировала рост на 20,6%. Проводя межгрупповое сравнение, следует отметить, что рост показателя в 1-й группе значительно выше показателей во 2-й и 3-й группе, при этом отсутствует статистически значимая разница между показателями 2-й и 3-й групп ($p = 0,063$). В конце операции не выявлено резких изменений в данном

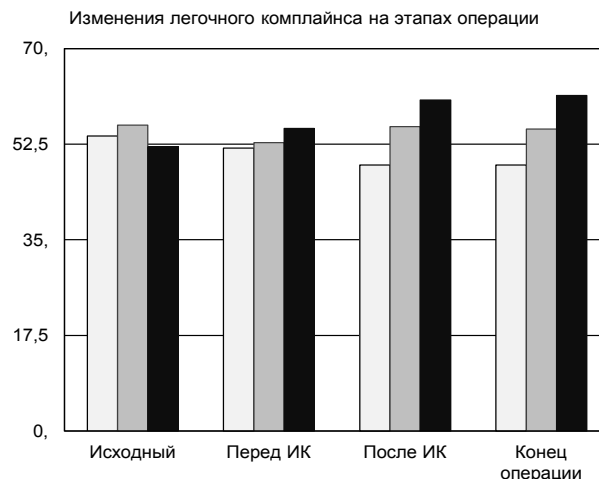


Рис. 4. Сравнительная оценка изменения легочного комплайенса у больных: * – значимые (достоверные) изменения в 1 группе по сравнению с группами 2 и 3 ($p < 0,017$)

Fig. 4. Comparative assessment of changes in pulmonary compliance in patients: * – significant (significant) changes in the first group compared to the second and the third groups ($p < 0.017$)

показателе по отношению к предыдущему этапу во всех исследовательских группах ($p = 0,073$). Рост показателя в 1-й группе составил 58,1%, во 2-й группе показатель увеличился на 45,1%, в третьей группе на 20,6%. Важно отметить, что все группы продемонстрировали рост показателя F-shunt по отношению к первоначальным данным. Проводя межгрупповое сравнение значений, можно подытожить, что показатели 2-й и 3-й групп значительно ниже показателей 1-й группы исследования. Рисунок 4 представляет наглядное сравнение показателя у пациентов всех групп.

Первоначальные показатели легочного комплайенса не имели значительных отличий у пациентов различных групп ($p = 0,078$). Динамическое наблюдение исследуемого параметра перед началом ИК не продемонстрировало резкого изменения во всех группах исследования ($p = 0,058$). После начала ИК отмечается снижение значения на 9,8% в 1-й группе; 2-я и 3-я группы не продемонстрировали изменений данного показателя. При проведении сравнения между 2-й и 3-й исследовательскими группами изменений не выявлено ($p = 0,081$). На этапе окончания операции следует отметить, что в 1-й группе выявлено значительное снижение данного показателя на 9,8% по отношению к первоначальному значению, при этом 2-я и 3-я исследуемые группы не продемонстрировали статистически важных изменений данного показателя ($p = 0,045$). Проводя межгрупповое сравнение во 2-й и 3-й группах, не выявлено резких отличий в значениях на разных этапах проведения исследования ($p = 0,059$).

Результаты оценки вазоактивного-инотропного индекса представлены в табл. 4. На основании данных табл. 4 можно сделать вывод, что наибольшая частота применения инотропных и вазоактивных препаратов была отмечена в конце оперативных вмешательств. Наибольшая частота использова-

Таблица 4. Показатели VIS

Table 4. Indicators of VIS

Группа	После индукции	Перед ИК	После ИК	Конец операции
Пациенты с VIS > 0 в 1 группе	6 (24%)	7 (28%)	13 (52%)	15 (60%)
Медиана значения VIS в 1 группе	7 (4; 11)	11 (9; 14)	32 (25; 38)	44 (37; 49)
Пациенты с VIS > 0 во 2 группе	8 (32%)	7 (28%)	9 (36%)	10 (40%)
Медиана значения VIS во 2 группе	9 (5; 12)	7 (5; 10)	25 (19; 33)	27 (21; 34)
Пациенты с VIS > 0 в 3 группе	5 (20%)	6 (24%)	8 (32%)	7 (28%)
Медиана значения VIS в 3 группе	6 (4; 8)	8 (5; 11)	15 (9; 22)	21 (16; 27)

ния данных препаратов отмечалась в группе 1 по сравнению со 2-й и 3-й группами на всех этапах исследования ($p < 0,017$). Наибольшая медиана VIS отмечалась на этапе окончания операции в группе 1, что достоверно выше, чем в остальных группах ($p < 0,017$).

Частота интраоперационных осложнений составила 18,7% (14 случаев) и возникали у пациентов пожилого возраста, с отягощенным анамнезом и сопутствующими заболеваниями. Послеоперационные осложнения были зарегистрированы у 18 (24%) пациентов, основными из которых были острая сердечная и дыхательная недостаточность, массивное кровотечение, синдром полиорганной недостаточности. Показатель госпитальной летальности составил 16% (12 летальных случаев), при этом основными причинами смерти были массивное послеоперационное кровотечение, осложнившееся геморрагическим шоком (5 летальных случаев), массивное интраоперационное кровотечение после экстракции тромба (3 летальных случая), острая левожелудочковая недостаточность некорректируемая вазопрессорами и инотропными препаратами (2 летальных случая), фибрилляция желудочков рефрактерная к дефибрилляции и фармакологической терапии (2 летальных случая).

Обсуждение

В последнее десятилетие вновь возрос интерес к методам хирургического лечения пациентов с ТЭЛА. В первую очередь это связано с рядом факторов: увеличение количества сердечно-сосудистых заболеваний в популяции, кроме того, ряд пациентов имеют, как абсолютные, так и относительные противопоказания к тромболизису, у части пациентов тромболизис неэффективен. Все большее число кардиохирургов высказывают мнение о целесообразности выполнения операции пациентам в крайне тяжелом состоянии в более ранние сроки при условии наличия показаний [1, 7]. Однако до настоящего времени не разработаны научно обоснованные подходы к анестезиологическому обеспечению операций по поводу острой ТЭЛА. Обеспечение большинства операций проходит по стандартным схемам и протоколам, принятым в кардиоанестезиологии, хотя данная группа пациентов имеет свои особенности, которые необходимо учитывать при проведении анестезии.

Проведенные нами исследования центральной гемодинамики и сократительной функции миокарда и показателя VIS продемонстрировали, что все исследуемые варианты анестезиологического обеспечения (пропофол, севофлуран, десфлуран) обеспечивали достаточно стабильное гемодинамическое течение и могут быть рекомендованы для проведения анестезии при операциях по поводу острой ТЭЛА. Однако, при сравнительном анализе течения анестезии в 3 исследуемых группах необходимо отметить, что пропофол оказывал более выраженное депрессивное воздействие на гемодинамику (статистически значимое снижение артериального давления и ФВ ЛЖ), а десфлуран оказывал умеренный гипердинамический эффект (статистически значимое возрастание уровня ЧСС). Изменения в уровне ЦВД после ИК отражают снижение преднагрузки на правый желудочек в результате ликвидации обструкции легочного кровотока, которое происходило во всех группах больных, а статистически значимое снижение среднего давления в легочной артерии характеризовало высокую эффективность операции по адекватному восстановлению легочного кровотока.

Оценка функциональных показателей легких показала, что проведение анестезии пропофолом не способствует поддержанию адекватного функционирования легких: уже на доперфузионном этапе отмечено статистическое значимое возрастание показателя AAPO_2 (на 32,1%), снижение показателя $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (на 24,1%), что свидетельствует об ухудшении оксигенирующей способности легких. После ИК указанные изменения прогрессировали, снижалось соотношение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, возрастало внутрилегочное шунтирование крови и статистически значимо снижался легочный комплаинс. Все вышеизложенные изменения могут характеризовать особенности воздействия внутривенных анестетиков на легочную ткань в условиях блокады легочного кровотока. Применение ингаляционных анестетиков (севофлурана, десфлурана) эффективно сохраняло функциональные показатели легких на достаточно высоком уровне: не было отмечено ухудшения оксигенирующей способности легких, не изменялся легочный комплаинс, умеренно возрастало внутрилегочное шунтирование крови. Данные изменения, вероятнее всего, связаны с ингаляционным путем подачи данных анестетиков, которые могут поступать в легкие и в условиях значительно сниженного

легочного кровотока и оказывать свое протективное воздействие на легочную ткань.

Обсуждая полученные результаты параметра VIS в группах исследования, мы предполагаем, что более высокий уровень VIS у пациентов 1-й группы связан с депрессивным влиянием пропофола на центральную гемодинамику. Однако полученный опыт не позволяет с уверенностью подтвердить данную гипотезу ввиду немногочисленности выборки, что требует дальнейших исследований в данном направлении.

Показатели частоты интраоперационных осложнений, частоты послеоперационных и госпитальной летальности, полученные в ходе данного исследования, оказались значительно меньше данных представленных в литературе (от 30 до 70%) [3], что может свидетельствовать о целесообразности маршрутизации пациентов в профильные стационары 3 уровня, ввиду лучшего материально-технического обеспечения, квалификационной и практической подготовки врачей, младших и средних медицинских работников.

К настоящему времени исследования, затрагивающие защитный эффект ингаляционных анестетиков на легкие, у пациентов, оперированных по поводу острой ТЭЛА, отсутствуют, хотя известно достаточно большое количество исследований, посвященных вопросам анестезиологического обеспечения в кардиохирургии в целом. Так, G. Landoni et al. (2009) проводили оценку эффективного действия вещества изофлуран, используя ишемическую легочную модель при реперфузии *ex vivo* [13]. На основании данных действий исследователи пришли к выводу, что при осуществлении предварительного прекондиционирования изофлураном происходит рост показателей сосудистого сопротивления и отек ткани легких. Авторами произведена сравнительная оценка севофлурана и изофлурана по влиянию на уменьшение ишемического и реперфузионного повреждения легочной ткани, в результате чего было обнаружено, что при помощи одной ингаляции при минимальной альвеолярной концентрации через 30 минут перед реперфузией ишемии при любом анестетике происходит снижение биомаркеров повреждения легких в модели *ex vivo* [13–15]. Авторами приняты в учет производимые исследования по воздействию анестетиков на органы, в первую очередь на сердце, предложен ряд основанных на гипотезе механизмов действия, например, снижение выделение фактора некроза опухоли альфа (TNF-альфа), уменьшение адгезии и мигрирования нейтрофильных веществ, уменьшение уровня свободных кислородных радикалов, уменьшение скорости метаболических процессов [16]. Предварительное кондиционирование с помощью изофлурана приводило к снижению уровня поврежденных тканей легких при помощи липополисахарида в форме золя, исследование проводилось на мышах [16, 17, 23]. Данная модель раннего предварительного кондиционирования, проводимая

за 60 мин до повреждения легочной ткани, связана с уменьшением концентрированных хемотаксических хемокинов, однако остается вопрос, является ли это результатом воздействия препарата или защитным механизмом организма. Другое исследование показало, что прекондиционирование при помощи изофлурана или севофлурана вызывало рост показателя выживаемости при легочном повреждении, вызванном сепсисом, у крыс [18, 23]. Защитный механизм и сегодня остается неразгаданным, несмотря на снижение маркеров окисления и растворения уровня ICAM-1 при использовании севофлурана. Обеспечиваемая севофлураном защитная функция была продемонстрирована на модели аутотрансплантационного легкого у свиньи при сниженных показателях TNF-альфы, интерлейкина-1 (IL-1), липидной перекиси и оксидного азота (NO) [19, 21, 22]. Клинические исследования сообщают о том, что осуществление прекондиционирования с помощью севофлурана приводит к снижению отека легочных тканей и росту показателей PO_2 легочной вены при повторном имплантировании долей. Следует отметить лишь кратковременное улучшение оксигенации, она продемонстрирована спустя десять минут после повторного имплантирования, и уже через полчаса приобретала исходные значения. Несмотря на столь непродолжительное действие севофлурана при прекондиционировании, получаемый результат дает надежду. Сегодня неясен вопрос воплощения данного преимущества для функционирования легких в практической клинической деятельности [19–21].

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что на сегодняшний день остается открытым и нерешенным вопрос прекондиционирования легких в период проведения анестезии. Благодаря произведенным экспериментальным исследованиям продемонстрировано действие защитного механизма при прекондиционировании, однако сложно применить данные выводы в клинических условиях. На сегодняшний день произведено пять исследований в клинике относительно проведения прекондиционирования легких пациента при анестезии [17–21], из них лишь одно демонстрирует преимущество в применении дистантного ишемического предварительного кондиционирования легочной ткани [21]. Клинические исследования, посвященные применению фармакологических препаратов в данной области, в настоящее время также отсутствуют.

Выводы

Включение в схему анестезии ингаляционных анестетиков (севофлурана и десфлурана) в ходе операции по поводу острой тромбоэмболии легочной артерии, обеспечивает стабильность показателей гемодинамики и сократительной функции миокарда.

Использование ингаляционных анестетиков сохраняет высокие функциональные показатели легких во время оперативного вмешательства.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Медведев А. П., Федоров С. А., Трофимов Н. А., Целоусова Л. М. Ошибки диагностики и лечения тромбоэмболии легочной артерии // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 14, № 1. – С. 54–59. DOI: 10.17116/kardio20211401154.
2. Никулина Н. Н., Тереховская Ю. В. Эпидемиология тромбоэмболии легочной артерии в современном мире: анализ заболеваемости, смертности и проблем их изучения // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 6. – С. 103–108. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-6-103-108.
3. Azari A., Beheshti A. T., Moravvej Z. et al. Surgical embolectomy versus thrombolytic therapy in the management of acute massive pulmonary embolism: Short and long-term prognosis // Heart Lung. – 2015. – Vol. 44, № 4. – P. 335–339. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2015.04.008.
4. Auchampach M., Maruyama M., Gross G. Pharmacological evidence for a role of atpdependent potassium channels in myocardial stunning ischemic preconditioning: the concept of endogenous cardioprotection // Circulation. – 1992. – Vol. 86, № 1. – P. 125–135. DOI: 10.1161/01.CIR.86.1.311. Corpus ID: 24982894.
5. Bedirli N., Bagriacik E. U., Emmez H. et al. Sevoflurane and isoflurane preconditioning provides neuroprotection by inhibition of apoptosis-related mRNA expression in a rat model of focal cerebral ischemia // J Neurosurg Anesthesiol. – 2012. – Vol. 24, № 4. – P. 336–344. DOI: 10.1097/ANA.0b013e318266791e.
6. Beenen L. F. M., Van der Hulle T., Cheung W. Y. et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. YEARS study group // Lancet. – 2017. – Vol. 15, № 390. – P. 289–297. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30885-1.
7. Claeys M. J., Vandekerckhove Y., Cosyns B. et al. Summary of 2019 ESC Guidelines on chronic coronary syndromes, acute pulmonary embolism, supraventricular tachycardia and dislipidaemias // ActaCardiologica. – 2020. – Vol. 10. – P. 1–8. DOI: 10.1080/00015385.2019.1699282.
8. Fukuda I., Taniguchi S., Fukui K. et al. Improved outcome of surgical pulmonary embolectomy by aggressive intervention for critically ill patients // Thorac Surg. – 2011. – Vol. 91, № 3. – P. 728–32. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.10.086.
9. Gaies M. G., Gurney J. G., Yen A. H. et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass // Pediatr Crit Care Med. – 2010. – Vol. 11. – P. 234–238. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3181b806fc.
10. Goldhaber S. Z., Visani L., De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) // Lancet. – 1999. – Vol. 24, № 353 (9162). – P. 1386–1389. DOI: 10.1016/s0140-6736(98)07534-5.
11. Koehl J. L., Hayes B. D., Al-Samkari H. A comprehensive evaluation of apixaban in the treatment of venous thromboembolism. Expert Rev Hematol. – 2020. – Vol. 23, № 1. – P. 19. DOI: 10.1080/17474086.2020.1711731.
12. Kucher N., Rossi E., Rosa M. et al. Massive pulmonary embolism. Circulation. – 2006. – Vol. 31, № 113 (4). – P. 577–82. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592592.
13. Landoni G., Bignami E., Oliviero F. et al. Halogenated anaesthetics and cardiac protection in cardiac and non-cardiac anaesthesia // Ann Card Anaesth. – 2009. – Vol. 12, № 1. – P. 4–9. DOI: 10.4103/0971-9784.45006.
14. Mei S., Xia Z., Qiu Z. et al. Shenmai injection attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury by targeting Nrf2/GPX4 signalling-mediated ferroptosis // Chin J Integr Med. – 2022. – Vol. 28, № 11. – P. 983–991. DOI: 10.1007/s11655-022-3620-x.
15. Piazza G. J. Advanced management of intermediate- and high risk pulmonary embolism: JACC focus seminar // Am CollCardiol. – 2020. – Vol. 76, № 18. – P. 2117–2127. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.028.
16. Pan Y., Wang X., Liu X. et al. Targeting ferroptosis as a promising therapeutic strategy for ischemia-reperfusion injury // Antioxidants (Basel). – 2022. – Vol. 6, № 11. – P. 2196. DOI: 10.3390/antiox11112196.
17. Piriou V., Chiari P., Lhuillier F. et al. Pharmacological preconditioning: comparison of desflurane, sevoflurane, isoflurane and halothane in rabbit myocardium // Br J Anaesth. – 2002. – Vol. 89, № 3. – P. 486–491.
18. Rahman I. A., Rasyid N., Birowo P. et al. Effects of renal transplantation on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis // Int J Impot Res. – 2022. – Vol. 34, № 5. – P. 456–466. DOI: 10.1038/s41443-021-00419-6.

REFERENCES

1. Medvedev A.P., Fedorov S.A., Trofimov N.A. et al. Errors in the diagnosis and treatment of pulmonary embolism. *Cardiology and cardiovascular surgery*, 2021, vol. 14, no. 1, pp. 54–59. (In Russ.) DOI: 10.17116/kardio20211401154.
2. Nikulina N.N., Terekhovskaya Yu.V. Epidemiology of pulmonary embolism in the modern world: analysis of morbidity, mortality and problems of their study. *Russian Journal of Cardiology*, 2019, no. 6, pp. 103–108. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2019-6-103-108.
3. Azari A., Beheshti A.T., Moravvej Z. et al. Surgical embolectomy versus thrombolytic therapy in the management of acute massive pulmonary embolism: Short and long-term prognosis. *Heart Lung*, 2015, vol. 44, no. 4, pp. 335–339. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2015.04.008.
4. Auchampach M., Maruyama M., Gross G. Pharmacological evidence for a role of atpdependent potassium channels in myocardial stunning ischemic preconditioning: the concept of endogenous cardioprotection. *Circulation*, 1992, vol. 86, no. 1, pp. 125–135. DOI: 10.1161/01.CIR.86.1.311. Corpus ID: 24982894.
5. Bedirli N., Bagriacik E.U., Emmez H. et al. Sevoflurane and isoflurane preconditioning provides neuroprotection by inhibition of apoptosis-related mRNA expression in a rat model of focal cerebral ischemia. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2012, vol. 24, no. 4, pp. 336–344. DOI: 10.1097/ANA.0b013e318266791e.
6. Beenen L.F.M., Van der Hulle T., Cheung W.Y. et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. YEARS study group. *Lancet*, 2017, vol. 15, no. 390, pp. 289–297. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30885-1.
7. Claeys M.J., Vandekerckhove Y., Cosyns B. et al. Summary of 2019 ESC Guidelines on chronic coronary syndromes, acute pulmonary embolism, supraventricular tachycardia and dislipidaemias. *ActaCardiologica*, 2020, vol. 10, pp. 1–8. DOI: 10.1080/00015385.2019.1699282.
8. Fukuda I., Taniguchi S., Fukui K. et al. Improved outcome of surgical pulmonary embolectomy by aggressive intervention for critically ill patients. *Thorac Surg*, 2011, vol. 91, no. 3, pp. 728–32. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.10.086.
9. Gaies M.G., Gurney J.G., Yen A.H. et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med*, 2010, vol. 11, pp. 234–238. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3181b806fc.
10. Goldhaber S.Z., Visani L., De Rosa M.. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*, 1999, vol. 24, no. 353 (9162), pp. 1386–1389. DOI: 10.1016/s0140-6736(98)07534-5.
11. Koehl J.L., Hayes B.D., Al-Samkari H.A comprehensive evaluation of apixaban in the treatment of venous thromboembolism. *Expert Rev Hematol*, 2020, vol. 23, no. 1, pp. 19. DOI: 10.1080/17474086.2020.1711731.
12. Kucher N., Rossi E., Rosa M. et al. Massive pulmonary embolism. *Circulation*, 2006, vol. 31, no. 113(4), pp. 577–82. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592592.
13. Landoni G., Bignami E., Oliviero F. et al. Halogenated anaesthetics and cardiac protection in cardiac and non-cardiac anaesthesia. *Ann Card Anaesth*, 2009, vol. 12, no. 1, pp. 4–9. DOI: 10.4103/0971-9784.45006.
14. Mei S., Xia Z., Qiu Z. et al. Shenmai injection attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury by targeting Nrf2/GPX4 signalling-mediated ferroptosis. *Chin J Integr Med*, 2022, vol. 28, no. 11, pp. 983–991. DOI: 10.1007/s11655-022-3620-x.
15. Piazza G.J. Advanced management of intermediate- and high risk pulmonary embolism: JACC focus seminar. *AmCollCardiol*, 2020, vol. 76, no. 18, pp. 2117–2127. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.028.
16. Pan Y., Wang X., Liu X. et al. Targeting ferroptosis as a promising therapeutic strategy for ischemia-reperfusion injury. *Antioxidants (Basel)*, 2022, vol. 6, no. 11, pp. 2196. DOI: 10.3390/antiox11112196.
17. Piriou V., Chiari P., Lhuillier F. et al. Pharmacological preconditioning: comparison of desflurane, sevoflurane, isoflurane and halothane in rabbit myocardium. *Br J Anaesth*, 2002, vol. 89, no. 3, pp. 486–491.
18. Rahman I.A., Rasyid N., Birowo P. et al. Effects of renal transplantation on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res*, 2022, vol. 34, no. 5, pp. 456–466. DOI: 10.1038/s41443-021-00419-6.

19. Reutershan J., Morris M. A., Burcin T. L. et al. Critical role of endothelial CXCR2 in LPS-induced neutrophil migration into the lung // *J Clin Invest.* – 2006. – Vol. 16, № 3. – P. 695–702. DOI: 10.1172/JCI27009.
20. Schirone L., Iaccarino A., Frati G. et al. Surgical embolectomy for acute massive pulmonary embolism: state of the art // *Journal of Thoracic Disease.* – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 5154–5161. DOI: 10.21037/jtd.2018.07.87.
21. Stillman A. E., Oudkerk M., Bluemke D. A. et al. Imaging the myocardial ischemic cascade // *Int J Cardiovasc Imaging.* – 2018. – Vol. 34, № 8. – P. 1249–1263. DOI: 10.1007/s10554-018-1330-4.
22. Spampinato M. D., Bucci S., Migliano M. T. et al. Assessing pretest clinical risk of pulmonary thromboembolism in the emergency department: proposal of a simple modification to the wells' score // *J Emerg Med.* – 2020. – Vol. 58, № 3. – P. 385–390. DOI: 10.1016/j.jemermed.2019.11.039.
23. Yu P., Zhang J., Ding Y. et al. Dexmedetomidine post-conditioning alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury in rats by ferroptosis inhibition via SLC7A11/GPX4 axis activation // *Hum Cell.* – 2022. – Vol. 35, № 3. – P. 836–848. DOI: 10.1007/s13577-022-00682-9.
24. Wernovsky G., Wypij D., Jonas R. A. et al. Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants. A comparison of low-flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest // *Circulation.* – 1995. – Vol. 92. – P. 2226–2235.
19. Reutershan J., Morris M.A., Burcin T.L. et al. Critical role of endothelial CXCR2 in LPS-induced neutrophil migration into the lung. *J Clin Invest*, 2006, vol.16, no. 3, pp. 695–702. DOI: 10.1172/JCI27009.
20. Schirone L., Iaccarino A., Frati G. et al. Surgical embolectomy for acute massive pulmonary embolism: state of the art. *Journal of Thoracic Disease*, 2018, vol. 8, no.1, pp. 5154–5161. DOI: 10.21037/jtd.2018.07.87.
21. Stillman A.E., Oudkerk M., Bluemke D.A. et al. Imaging the myocardial ischemic cascade. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2018, vol. 34, no. 8, pp. 1249–1263. DOI: 10.1007/s10554-018-1330-4.
22. Spampinato M.D., Bucci S., Migliano M.T. et al. Assessing pretest clinical risk of pulmonary thromboembolism in the emergency department: proposal of a simple modification to the wells' score. *J Emerg Med*, 2020, vol. 58, no. 3, pp. 385–390. DOI: 10.1016/j.jemermed.2019.11.039.
23. Yu P., Zhang J., Ding Y. et al. Dexmedetomidine post-conditioning alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury in rats by ferroptosis inhibition via SLC7A11/GPX4 axis activation. *Hum Cell*, 2022, vol. 35, no. 3, pp. 836–848. DOI: 10.1007/s13577-022-00682-9.
24. Wernovsky G., Wypij D., Jonas R.A. et al. Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants. A comparison of low-flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest. *Circulation*, 1995, vol. 92, pp. 2226–2235.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ НО НИИ «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б. А. Королева», 603950, Россия, г. Нижний Новгород, ул. Ванеева, д. 209.

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

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1.

Таранов Евгений Владимирович

врач-анестезиолог-реаниматолог, Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б. А. Королева, соискатель кафедры общей хирургии с курсом эндоскопии, Санкт Петербургский педиатрический медицинский университет.
E-mail: evgnntmed@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0686-5481

Пастухова Наталья Константиновна

д-р мед. наук, профессор кафедры общей хирургии с курсом эндоскопии, врач-анестезиолог-реаниматолог, Санкт-Петербургский педиатрический медицинский университет.
ORCID: 0000-0002-9961-498X

Пичугин Владимир Викторович

д-р мед. наук, профессор, врач-анестезиолог-реаниматолог, Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б. А. Королева». ORCID: 0000-0001-7724-0123

Федоров Сергей Андреевич

канд. мед. наук, врач-сердечно-сосудистый хирург, Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б. А. Королева. ORCID: 0000-0002-5930-3941

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital named after Academician B. A. Korolev, 209, Vaneeva str., Nizhny Novgorod, 603950, Russia.

St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia.

Privolzhsky Research Medical University, 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, Russia

Taranov Evgeniy V.

Anesthesiologist and Intensivist, Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital named after Academician B. A. Korolev, Applicant of the Department of General Surgery with the Course in Endoscopy, St. Petersburg State Pediatric Medical University.
E-mail: evgnntmed@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0686-5481

Paastukhova Natalia K.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of General Surgery with the Course in Endoscopy, Anesthesiologist and Intensivist, St. Petersburg State Pediatric Medical University. ORCID: 0000-0002-9961-498X

Pichugin Vladimir V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Anesthesiologist and Intensivist, Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital named after Academician B. A. Korolev. ORCID: 0000-0001-7724-0123

Fedorov Sergey A.

Cand. of Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital named after Academician B. A. Korolev. ORCID: 0000-0002-5930-3941

Бричкин Юрий Дмитриевич

д-р мед. наук, анестезиолог-реаниматолог,
Специализированная кардиохирургическая клиническая
больница им. акад. Б. А. Королева.
ORCID: 0000-0002-7945-9652

Незабудкин Севир Николаевич

д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии,
реаниматологии и неотложной педиатрии им. профессора
В. И. Гордеева, Санкт Петербургский педиатрический
медицинский университет.
ORCID: 0000-0001-9750-9150

Никитин Клим Ильич

студент, Приволжский исследовательский медицинский
университет.
ORCID: 0009-0001-9333-8427

Brichkin Yuri D.

Dr. of Sci. (Med.), Professor Anesthesiologist and Intensivist,
Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital named after
Academician B. A. Korolev.
ORCID: 0000-0002-7945-9652

Sevir Nikolaevich N.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of
Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics
named after Professor V. I. Gordeev, St. Petersburg State
Pediatric Medical University.
ORCID: 0000-0001-9750-9150

Nikitin Klim I.

Student, Privolzhsky Research Medical University.
ORCID: 0009-0001-9333-8427



Ультразвуковое исследование в оценке функционального состояния диафрагмы у больных с дыхательной недостаточностью, требующей респираторной поддержки

П. Г. ЕВГРАФОВ, Л. Т. ХАМИДОВА, С. С. ПЕТРИКОВ, В. В. КУЛАБУХОВ

Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Дисфункция диафрагмы (ДД) встречается у 60% пациентов через 24 часа после интубации. Ультразвуковое исследование (УЗИ) диафрагмы – метод, позволяющий неинвазивно оценить экскурсию и толщину диафрагмы в разные фазы дыхательного цикла. Экскурсия и фракция утолщения (ФУ) диафрагмы, измеренные по данным УЗИ, умеренно коррелируют с показателями методов «золотого стандарта». Как уменьшение, так и увеличение толщины диафрагмы в динамике у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), ассоциировано с увеличением продолжительности пребывания пациентов на ИВЛ. Значение ФУ диафрагмы свыше 25% ассоциировано с успешным отлучением пациентов от ИВЛ. Поддержание ФУ диафрагмы на уровне 15–40% в режиме ИВЛ с поддержкой давлением ассоциировано с наименьшей продолжительностью ИВЛ.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование диафрагмы, дисфункция диафрагмы, экстубация

Для цитирования: Евграфов П. Г., Хамидова Л. Т., Петриков С. С., Кулабухов В. В. Ультразвуковое исследование в оценке функционального состояния диафрагмы у больных с дыхательной недостаточностью, требующей респираторной поддержки // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 76–86. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-76-86.

Ultrasound examination in assessing the functional state of the diaphragm in patients with respiratory failure requiring respiratory support

P. G. EVGRAFOV, L. T. HAMIDOVA, S. S. PETRIKOV, V. V. KULABUKHOV

N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT

Diaphragm dysfunction (DD) is diagnosed in 60% patients 24 hours after intubation. Diaphragm ultrasound (DU) facilitates non-invasive assessment of excursion and thickness of the diaphragm throughout the breathing cycle. Sonographically measured excursion and thickening fraction (TF) of the diaphragm show moderate correlation with reference methods for diaphragm dysfunction detection. Both increase and decrease in diaphragm thickness in mechanically ventilated patients are associated with prolonged mechanical ventilation. TF exceeding 25% increases probability of successful weaning. Maintaining TF within 15–40 % might shorten the duration of mechanical ventilation.

Key words: diaphragm ultrasound, diaphragm dysfunction, extubation

For citation: Evgrafov P. G., Hamidova L. T., Petrikov S. S., Kulabukhov V. V. Ultrasound examination in assessing the functional state of the diaphragm in patients with respiratory failure requiring respiratory support. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 3, P. 76–86. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-76-86.

Для корреспонденции:
Павел Геннадьевич Евграфов
E-mail: gembov@gmail.com

Correspondence:
Pavel G. Evgrafov
E-mail: gembov@gmail.com

Введение

К развитию дисфункции диафрагмы (ДД) могут привести травматические, медикаментозные, инфекционные и метаболические факторы (табл. 1). В 5% случаев достоверно определить причину дисфункции диафрагмы не удается.

Для пациентов ОРИТ описано так называемое *вентилятор-индуцированное повреждение диафрагмы*, связанное с проведением пациенту искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Показано, что до 60% пациентов уже в первые 24 часа от момента интубации имеют признаки нарушения сократительной способности диафрагмы [13].

Морфологическая картина атрофии мышечных волокон диафрагмы у пациентов, длительно находящихся на ИВЛ, впервые описана в 2008 г. S. Levine et al. было показано, что комбинация полного нейромышечного блока и ИВЛ в течение 18–69 часов приводила к выраженной атрофии мышечных волокон m. phrenicus [31].

По понятным причинам прямое измерение работоспособности мышечной части диафрагмы *in vivo* у человека невозможно. Поэтому для оценки функции диафрагмы предложены другие методы регистрации сократительной способности – измерение трансдиафрагмального давления (ΔP_{di}), измерение отрицательного давления в эндотрахеальной трубке при магнитной стимуляции диафрагмальных нервов ($P_{tr\ stim}$), электромиография диафрагмы [22, 33, 17]. Несмотря на высокий уровень стандартизации и воспроизводимости перечисленных методик и наличие количественных критериев нарушения функции диафрагмы, для всех этих модальностей характерна малая доступность и высокая трудоемкость проведения измерений.

Экскурсия диафрагмы как критерий дисфункции: ультразвуковая визуализация

Технически при ультразвуковом исследовании (УЗИ) наиболее просто оценить дыхательную

Таблица 1. Основные причины одно- и двусторонней дисфункции диафрагмы у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [46]

Table 1. The main causes of uni- and bilateral diaphragm dysfunction in patients of intensive care unit [46]

<i>Односторонняя дисфункция</i>	
Травматическое повреждение (в том числе ятрогенное)	Кардиохирургические вмешательства
	Оперативные вмешательства на органах шеи
	Трансплантация легких, печени
	Осложненная катетеризация центральных вен, блокада плечевого сплетения в межлестничном промежутке
Дисфункция, вызванная компрессией диафрагмального нерва	Объемные образования средостения, легких
	Зоб (в том числе загрудинный)
	Напряженный пневмоторакс
	Массивный плевральный выпот
Нейроинфекции и неврологические осложнения инфекционных заболеваний	Вирусные инфекции
Неврологические заболевания и синдромы	ОНМК
	Рассеянный склероз
	ХВДП
	Синдром Персона-Тернера
	Состояние после ризотомии
<i>Двусторонняя дисфункция</i>	
Неврологические заболевания и синдромы	Рассеянный склероз
	Боковой амиотрофический склероз
	Синдром Гийена-Барре
	ХВДП
	Болезнь Шарко-Мари-Тута
	Синдром Кеннеди
	Полиомиелит
Миопатии и дистрофии	Полимиозит, дерматомиозит
Заболевания соединительной ткани	Системная красная волчанка
Электролитные нарушения	Гипокальциемия, гипофосфатемия, гипомагниемия
Эндокринные нарушения	Гипо- и гипертиреоз
Нарушение баланса давления в грудной и брюшной полости	ХОБЛ, бронхиальная астма
	Интраабдоминальная гипертензия, абдоминальный компартмент-синдром
Медикаментозное воздействие	Кортикостероиды
	Миорелаксанты
<i>Сепсис-индуцированная дисфункция</i>	
<i>Вентилятор-индуцированная дисфункция</i>	
Прочие причины	Вирусные инфекции
	Амилоидоз
	Порфирия

Примечание: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

экскурсию диафрагмы. Впервые неинвазивное определение экскурсии диафрагмы ультразвуковым методом выполнено в 1975 г. [25]. Для этого необходим конвексный датчик частотой 3,5–5 МГц. Датчик располагают по правой средне-ключичной линии под реберной дугой, курсор М-режима ориентируют к задней трети соответствующего купола диафрагмы, добиваясь угла, наиболее близкого к 90 градусам. Возможно исследование как при спокойном дыхании, так и при максимальном вдохе (определение максимальной экскурсии диафраг-

мы). Исследование выполняют с подъемом головного конца кровати на 10–90 градусов (в зависимости от разновидности используемой методики) [46, 6, 40]. Визуализация левого купола диафрагмы в ряде случаев связана с техническими сложностями у 5–20% обследуемых пациентов [1, 40]. Для таких случаев N. Lerolle et al. (2009) предложили визуализировать купол диафрагмы по средней подмышечной линии, располагая датчик перпендикулярно грудной клетке практически во фронтальной плоскости [30] (рис. 1, 2).

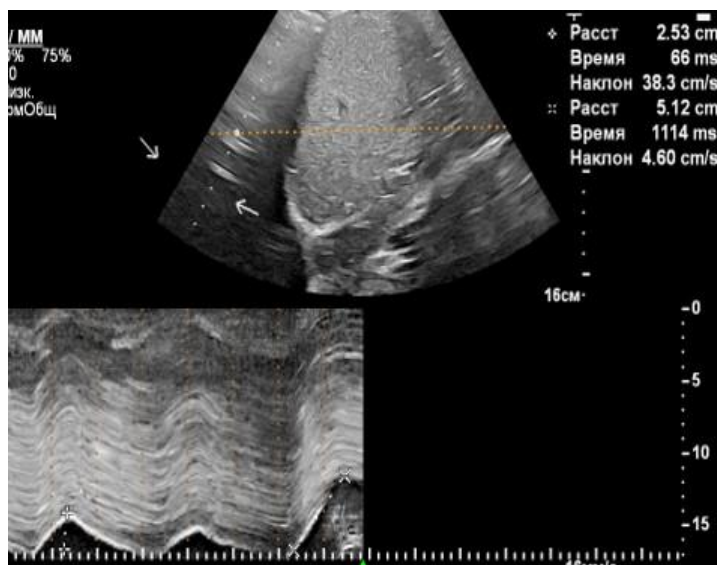


Рис. 1. Ультразвуковая визуализация экскурсии диафрагмы. Экскурсия при спокойном вдохе составила 2,5 см, при максимальном – 5,1 см

Fig. 1. Ultrasonic visualisation of diaphragm excursion. Excursion during quiet breathing is 2.5 cm, during maximal inspiration – 5.1 cm

Нормальные значения экскурсии диафрагмы при измерении из субкостального доступа в М-режиме на спокойном дыхании справа в положении сидя составляют 18 ± 4 мм, при глубоком вдохе – до 75 ± 9 мм (не менее 25 мм), у женщин зафиксированы несколько меньшие значения при глубоком вдохе [6, 10, 46]. По другим данным, максимальная экскурсия диафрагмы не зависит от пола, что может быть связано с отличиями выборок по индексу массы тела и по возрасту [40]. Существует умеренная корреляционная взаимосвязь между трансдиафрагмальным давлением и максимальной экскурсией диафрагмы [10, 30].

Наиболее очевидной точкой применения УЗИ экскурсии диафрагмы является диагностика одностороннего паралича диафрагмы. В этом случае на стороне поражения экскурсия диафрагмы составляет менее 4 мм либо фиксируется парадоксальное краниальное смещение соответствующего купола диафрагмы под действием отрицательного внутригрудного давления с каудальным смещением в исходное положение в конце вдоха [5].

У больных, которым проводят ИВЛ, не представляется возможным дифференцировать смещение диафрагмы, связанное с ее сократительной активностью, и пассивное смещение под действием создаваемого аппаратом положительного давления в дыхательных путях, в связи с чем измерение экскурсии диафрагмы у них мало информативно [46].

Исследование экскурсии диафрагмы возможно проводить как при спокойном, так и при форсированном вдохе, что в ряде случаев позволяет получить дополнительную информацию о функциональном состоянии диафрагмы. Так, в исследованиях В. С. Шабаева и др. (2023) показано, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью



Рис. 2. Расположение датчика по средней подмышечной линии при ультразвуковой оценке экскурсии и относительного утолщения диафрагмы

Fig. 2. Ultrasonic visualization of the excursion and relative thickness of the diaphragm: probe position along the mid-axillary line

с увеличением тяжести последней максимальная экскурсия остается относительно постоянной, а экскурсия в покое растет. По мнению авторов, это связано с тем, что, с одной стороны, уменьшение эластической податливости легочной ткани из-за изменения свойств интерстициальной ткани легких ведет к увеличению работы диафрагмы по достижению необходимого дыхательного объема в покое, с другой стороны, нарушение водно-электролитного баланса при хронической сердечной недостаточности сопровождается интерстициальным отеком m. phrenicus и серозного покрова диафрагмы [1, 2].

Ультразвуковое исследование диафрагмы при травме груди обладает высокой специфичностью, но низкой чувствительностью в отношении выявления разрыва диафрагмы, а также позволяет отслеживать восстановление экскурсии диафрагмы на фоне купирования болевого синдрома при переломах ребер за счет лечебных блокад межреберных нервов [4].

Толщина диафрагмы в разные фазы дыхательного цикла: методы измерения, нормативы, характерные изменения у реанимационных больных

Технические возможности современных ультразвуковых приборов позволяют у большинства пациентов визуализировать зону прикрепления диафрагмы и оценить ее толщину [11, 46]. Методика измерения толщины диафрагмы с помощью диагностического ультразвука в М-режиме впервые описана в 1989 г., с помощью В-режима – в 1995 г. [42]. Строго говоря, существует ряд методик определения толщины диафрагмы, в том числе с использованием низкочастотных датчиков. Мето-

дики отличаются положением пациента (лежа или полусидя, сидя), расположением сканирующей поверхности датчика относительно топографических линий грудной клетки и осей тела (вдоль межреберий, во фронтальной плоскости, перпендикулярно грудной клетке). При использовании любой методики визуализацию осуществляют с боковой поверхности грудной клетки (подмышечные линии) в продольной оси, в проекции 8–10 межреберий (зона прикрепления мышечной части диафрагмы в норме). Визуализация по средней подмышечной линии позволяет добиться большей воспроизводимости измерений, чем при расположении датчика по средне-ключичной линии [24]. В качестве акустического окна используют правую долю печени (справа) или паренхиму селезенки (слева) (рис. 3). Во избежание погрешностей повторные измерения рекомендовано выполнять в том же межреберье при аналогичном положении пациента и датчика.

Нормативные значения толщины диафрагмы в норме зависят от пола (у мужчин наблюдают большие значения) и индекса массы тела [27]. Воспроизводимость измерений для левой половины диафрагмы достоверно ниже, в связи с чем в большинстве исследований, посвященных диагностической ценности УЗИ диафрагмы, измерения проводят только справа [17, 19, 35].

Измерение толщины диафрагмы необходимо выполнять, имея представление о разрешающей способности датчика. Минимальная разрешающая способность датчика в направлении распространения ультразвуковых волн составляет $1/4$ длины волны, излучаемой датчиком. Так, для датчика с рабочей частотой 10 МГц минимальная абсолютная погрешность измерения составляет порядка 0,15 мм, что с учетом средних нормативных значений толщины диафрагмы у взрослых (порядка 2,0–2,3 мм) соответствует относительной погрешности 5–8% от измеренной толщины. Изменения толщины диафрагмы, не превышающие 0,1–0,2 мм, таким образом, следует рассматривать как пренебрежимо малые [41].

Измеренная посредством УЗИ толщина диафрагмы зависит от положения пациента: значения максимальны при вертикальном положении туловища, минимальны – при горизонтальном [26]. Толщина диафрагмы в конце выдоха составляет $0,179 \pm 0,028$ см, на максимальном вдохе – не менее 0,29 см [11, 26].

Измерение максимальной толщины диафрагмы не может считаться полноценной альтернативой методу «золотого стандарта» – измерению трансдиафрагмального давления [39]. Изменение толщины диафрагмы в динамике (как маркер атрофии диафрагмы) являлось предметом ряда клинических исследований (табл. 2).

Результаты большинства исследований не противоречат друг другу; лишь при измерении толщины по передней подмышечной линии не прослеживается отчетливая динамика, что может объясняться меньшей воспроизводимостью получаемых значений, нежели при измерении по средней подмышечной



Рис. 3. Ультразвуковое измерение толщины диафрагмы
Fig. 3. Ultrasonic measurement of diaphragm thickness

шечной линии [24]. Утолщение диафрагмы у части пациентов, которым длительно проводят ИВЛ, как ранее предполагали, может быть связано с нарушением водно-электролитного обмена и интерстициальным отеком *m. phrenicus*, однако достоверных отличий по показателям водно-электролитного баланса среди пациентов с разнонаправленным изменением толщины диафрагмы в динамике при регрессионном анализе обнаружено не было [23, 49]. Дополнительным фактором, определяющим толщину диафрагмы, выступает наличие хронической сердечной недостаточности. Продemonстрировано увеличение толщины диафрагмы в покое у пациентов с ростом функционального класса хронической сердечной недостаточности по NYHA [1].

Относительное утолщение диафрагмы: методы определения, воспроизводимость

Помимо абсолютного значения толщины диафрагмы на вдохе и на выдохе оказалось целесообразным определять относительное увеличение толщины на вдохе у конкретного пациента: фракция утолщения диафрагмы (ФУ) = (толщина на вдохе – толщина на выдохе) / толщина на выдохе [46].

Измерение ФУ возможно как с использованием В-режима, так и в М-режиме. Измерение фракции утолщения обладает тремя преимуществами. Во-первых, относительный показатель менее подвержен внутри-исследовательской изменчивости, поскольку оба значения толщины измеряются из одного доступа в одном положении пациента. Воспроизводимость измерений ФУ по меньшей мере не уступает таковой для экскурсии диафрагмы и толщины, а по данным отдельных исследований – заметно ее превосходит (табл. 3). Воспроизводимость для измерений в М-режиме, как правило, несколько выше, особенно для операторов с небольшим опытом, что связано, по-видимому, с большей технической простотой измерений в М-режиме [9].

Во-вторых, ФУ более, нежели толщина диафрагмы, отражает функциональное состояние органа.

Таблица 2. Клинические исследования, посвященные изменению толщины диафрагмы по данным УЗИ в динамике у пациентов на ИВЛ

Table 2. Clinical studies on changes of diaphragm thickness measured with ultrasound in mechanically ventilated patients

Автор (год)	n	Основные выводы
E. C. Goligher (2015) [21]	107	Для пациентов, которым проводят ИВЛ, изменение толщины диафрагмы типично и, возможно, ассоциировано с дисфункцией диафрагмы. За первую неделю проведения ИВЛ толщина уменьшилась у 44% пациентов, не изменилась у 44%, увеличилась более чем на 10% у 12% пациентов. У больных со спонтанным дыханием толщина диафрагмы не менялась
E. C. Goligher (2018) [19]	191	Как уменьшение, так и увеличение толщины диафрагмы более 10% от исходного значения в покое у пациентов, находящихся на ИВЛ, ассоциировано с увеличением продолжительности ИВЛ
T. Schepens (2015) [38]	54	Атрофия диафрагмы проявляется вскоре после начала ИВЛ, и ее можно с достаточной точностью фиксировать и мониторировать с помощью УЗИ. Средняя изначальная толщина составила 1,9 мм, а среднее минимальное значение среди исследованных пациентов – 1,3 мм, что соответствует относительному уменьшению толщины на 32%. Длительность ИВЛ коррелировала со степенью атрофии диафрагмы
M. Zambon (2016) [49]	40	Существует линейная взаимосвязь между респираторной поддержкой и скоростью развития атрофии диафрагмы. Скорость изменения толщины диафрагмы составляла от – 7,5% в сутки при ИВЛ до +2,3% при спонтанном дыхании
A. Grassi (2020) [23]	62	Уменьшение толщины диафрагмы в конце выдоха на 10% и более ассоциировано с увеличенной продолжительностью ИВЛ. Восстановление толщины диафрагмы после перехода на вспомогательный режим ИВЛ не коррелирует с исходом лечения

По одним сведениям, ФУ отражает собственную сократительную способность диафрагмы: фракция утолщения диафрагмы статистически значимо уменьшается с ростом давления поддержки и площади под кривой зависимости трансдиафрагмального давления от времени, что косвенно свидетельствует о том, что существует сильная корреляционная связь между ФУ и работой диафрагмы [48]. Аналогичная зависимость подтверждена у интубированных пациентов, вентилируемых в режиме PSV и при сравнении со здоровыми добровольцами и пациентами на ИВЛ с миоплегией [22, 43]. В режиме ACV в первые сутки после интубации не наблюдается достоверной корреляции между фракцией утолщения диафрагмы и значением $P_{tr\ stim}$. Даже у пациентов, которым проводят ИВЛ в сочетании с медикаментозной миоплегией, наблюдают ненулевые значения ФУ диафрагмы, по-видимому, обусловленные пассивным каудальным смещением диафрагмы под действием положительного давления в дыхательных путях [17].

В-третьих, ФУ, в отличие от абсолютной толщины диафрагмы, значимо не зависит от положения тела исследуемого и лишь слабо коррелирует с возрастом [10, 26, 44]. Нормативные значения ФУ у здоровых добровольцев варьируют в широких пределах: справа 105% (28–258), слева 115% (17–213) [27]. Зависимость между трансдиафрагмальным давлением и ФУ диафрагмы у здоровых добровольцев статистически значимая, но при ИВЛ тенденция не достигает уровня статистической значимости [22, 36].

Ультразвуковое исследование диафрагмы у больных с пневмонией вирусной этиологии

Исследование экскурсии и ФУ диафрагмы у пациентов с коронавирусной инфекцией позволяет выявить признаки дисфункции диафрагмы как в процессе лечения, так и в периоде реабилитации, что может позволить дифференцировать первичную

дисфункцию диафрагмы от приобретенной и скорректировать лечебные и реабилитационные мероприятия [7]. Низкое значение толщины диафрагмы в покое (менее 2,2 мм) при поступлении является независимым предиктором неблагоприятного исхода (необходимость ИВЛ и/или смерть) [12]. Низкие значения ФУ могут служить дополнительным показанием к респираторной поддержке даже при нормальной сатурации гемоглобина кислородом, а высокие значения ФУ при переходе от принудительных режимов ИВЛ к поддержке давлением могут говорить о неготовности к отлучению от ИВЛ [45]. Показано, что при переходе к прона-позиции помимо улучшения насыщения гемоглобина кислородом происходит увеличение ФУ с 33 до 41%, однако риск необходимости перехода на ИВЛ с повышением ФУ диафрагмы возрастает независимо от использования прона-позиции при неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) [8]. При отлучении от ИВЛ пациентов с тяжелым поражением легких, обусловленным коронавирусной инфекцией, значение ФУ диафрагмы не позволяет спрогнозировать успешность отлучения от ИВЛ [47].

Ультразвуковые параметры диафрагмы в оценке эффективности НИВЛ и вспомогательных режимов вентиляции

Продemonстрировано, что снижение ФУ диафрагмы менее 37% в течение 96 часов от начала НИВЛ – предиктор необходимости инвазивной вентиляции легких, причем отношение частоты дыхательных движений к ФУ позволяет добиться еще большей прогностической точности [34]. У пациентов с декомпенсацией ХОБЛ фракция утолщения диафрагмы менее 20% перед началом НИВЛ ассоциирована с повышенным риском неэффективности НИВЛ и необходимости перехода к ИВЛ [29]. Напротив, экскурсия диафрагмы, по имеющимся данным, не является предиктором успешности НИВЛ [3].

Таблица 3. Воспроизводимость основных ультразвуковых параметров при УЗИ диафрагмы

Table 3. Reproducibility of main diaphragm function parameters measured with ultrasound

Автор, год	Внутриклассовый коэффициент корреляции (ICC)	Коэффициент воспроизводимости (абсолютное либо относительное значение)
<i>Толщина диафрагмы (в конце выдоха)</i>		
T. Schepens, 2015 [38]	–	Внутриисследовательская: 0,945
	–	Межисследовательская: 0,971
M. Umbrello, 2015 [43]	Внутриисследовательская (два оператора) 0,877 и 0,876	0,041 см и 0,039 см
	Межисследовательская: 0,989	0,023 см
M. Zambon, 2016 [49]	Внутриисследовательская: 0,98	–
	Межисследовательская: 0,97	–
G. Ferrari, 2014 [18]	Внутриисследовательская: 0,98	–
	Межисследовательская: 0,98	–
E. C. Goligher, 2015 [22]		Внутриисследовательская: 1,9 мм (слева) 0,4 мм (справа); 0,2 мм (справа при маркировке места повторных измерений)
		Межисследовательская : 1,4 мм (слева) 2,1 мм (справа); 0,4 справа при маркировке места повторных измерений)
A. Dhungana, 2017 [14]	Внутриисследовательская: 0,986	–
	Межисследовательская: 0,987	–
<i>Фракция утолщения диафрагмы, %</i>		
E. Vivier, 2012 [48]	Внутриисследовательская: 0,987	7,3%
	Межисследовательская: 0,985	7,9%
	Внутриисследовательская: 0,985	15,2%
	Межисследовательская: 0,978	17,8%
M. Umbrello, 2015 [43]	Внутриисследовательская: (два оператора) 0,986 и 0,990	10,6% и 8,9%
	Межисследовательская: 0,936	17,9%
E. C. Goligher, 2015 [22]	Внутриисследовательская:	13% (слева); 19% (справа); 17% (справа при маркировке места измерений)
	Межисследовательская:	39% (слева); 27% (справа); 16% (справа при маркировке места измерений)
I. Cappellini, 2021 [9]	Внутриисследовательская: В-режим 0,39–0,75 М-режим 0,69–0,83	Внутриисследовательская: В-режим 0,16–0,26 см М-режим 0,10–0,15 см
	Межисследовательская: В-режим 0,55–0,68 М-режим 0,72–0,78	Межисследовательская: В-режим 0,32–0,36 см М-режим 0,13–0,14 см
<i>Экскурсия диафрагмы</i>		
M. Umbrello, 2015 [43]	Внутриисследовательская: (2 оператора) 0,998 и 0,999	0,80 см и 0,68 см
	Межисследовательская: 0,988	0,256 см
W.Y. Kim, 2011 [28]	Внутриисследовательская: справа: 0,952, слева: 0,945	–

Ультразвуковые параметры диафрагмы в оценке готовности пациентов к отлучению от ИВЛ

За последние 25 лет проведено немало исследований эффективности различных ультразвуковых параметров в определении подгруппы пациентов с благоприятным прогнозом по отлучению от ИВЛ (табл. 4).

Наиболее информативным предиктором неуспешного отлучения пациента от ИВЛ, по данным большинства исследований, является снижение ФУ диафрагмы, что подтверждено данными метаанализа: оптимальное пограничное значение ФУ для

выявления риска неуспешной экстубации составляет 25%, чувствительность при этом составляет 96%, специфичность – 86%, отношение шансов – 239,3. В различных источниках для этой цели предложены пороговые значения ФУ от 20 до 36%. Экскурсия диафрагмы обладает гораздо более скромными показателями чувствительности и специфичности – 79,9% и 69%, соответственно [32]. При меньших значениях ФУ истончение диафрагмы происходит быстрее и ухудшается прогноз по успешной экстубации. Кроме того, по данным E. C. Goligher et al. (2018), увеличение абсолютной толщины диафрагмы по данным УЗИ у больных, которым проводят ИВЛ, не приводит к улучшению прогноза по экстубации, а, напротив,

Таблица 4. Ультразвуковые параметры как предикторы успешной экстубации у пациентов ОРИТ

Table 4. Ultrasound parameters as predictors of successful extubation in patients of intensive care unit

Автор (год)	Параметр	Стандарт сравнения	Основные результаты	Критерий высокого риска неуспешной экстубации	Информативность
W.Y. Kim [28] (2011)	Экскурсия, М-режим	RSBI	Экскурсия – предиктор неудачного отлучения от ИВЛ	Экскурсия <14 мм (справа) Экскурсия <12 мм (слева)	Чувствительность 60% Специфичность 76% AUC 0,68
E. Dinino (2014) [15]	Толщина диафрагмы и фракция утолщения	RSBI	ФУ позволяет предсказать успех или неуспех экстубации при тесте со спонтанным дыханием или поддержкой давления	ФУ < 30%	Чувствительность 88% Специфичность 71% AUC 0,79
G. Ferrari (2014) [18]	ФУ	RSBI	ФУ – предиктор успешной экстубации	ФУ < 36%	Чувствительность 82% Специфичность 88%
A. Marchioni (2018) [33]	ФУ	Трансдиафрагмальное давление на sniff-маневре	ФУ – независимый предиктор неуспешной экстубации	ФУ < 20%	AUC 0,84 в предсказании неудачного отлучения. Чувствительность 100%. Специфичность 100% в диагностике дисфункции диафрагмы
P. Pirompanich (2018) [35]	ФУ	RSBI	Совместное применение критериев RSBI менее 105 и ФУ справа не менее 26% позволило предсказывать успешную экстубацию	ФУ < 26%	Для совместного применения двух методов – Чувствительность 92%, Специфичность 77,8%
S. Samanta (2017) [37]	ФУ, экскурсия, скорость экскурсии	Нет	У пациентов на ИВЛ до теста с t-образной трубкой, еще на этапе поддержки давлением можно выделить группу пациентов с благоприятным прогнозом экстубации: – по ФУ – по подвижности – по скорости экскурсии	ФУ < 25,5% (триггер 2 см водн. ст.) Скорость < 1,24 см /с Подвижность < 1,2 см (все – на максимальном вдохе)	Наиболее информативен – ФУ AUC 0,91 Чувствительность 97% Специфичность 81%
E. C. Goligher (2018) [19]	Толщина диафрагмы – динамика в течение 1-й недели ИВЛ ФУ	Нет	Значения ФУ 15–30% и промежуточные значения толщины диафрагмы – наиболее благоприятный прогноз для экстубации с наименьшим числом осложнений	–	–
M. Dres (2020) [16]	ФУ диафрагмы	Ptr stim	ФУ межреберных мышц у здоровых добровольцев близка к нулю, у пациентов на ИВЛ ФУ межреберных мышц увеличивается с уменьшением ФУ диафрагмы	<28,7%	Чувствительность 95% Специфичность 72%
	ФУ межреберных мышц			>9,5%	Чувствительность 91% Специфичность 72%

Примечание: RSBI – Rapid Shallow Breathing Index, AUC – площадь под ROC-кривой, ФУ – фракция утолщения диафрагмы, Ptr stim – снижение давления в эндотрахеальной трубке в ответ на магнитную стимуляцию диафрагмальных нервов.

сопровождается тенденцией (статистически незначимой) к ухудшению функциональных исходов. Так, если в течение первой недели у пациента по данным УЗИ происходило снижение толщины диафрагмы на 10% и более, частота продолжительного проведения ИВЛ (3 недели и более) была выше (39% против 22%) при отсутствии статистически значимой разницы по риску смерти. Также при уменьшении абсолютной толщины диафрагмы по данным УЗИ наблюдали большую продолжительность ИВЛ в первые 60 суток наблюдения (от момента интубации), большие сроки нахождения в ОРИТ, больший риск реинтубации и трахеостомии (в 3,5 раза), однако статистически зна-

чимой зависимости между толщиной диафрагмы и вероятностью внутригоспитальной смерти и смерти в ОРИТ не наблюдали [19].

Концепция диафрагмопротективной искусственной вентиляции легких и ультразвуковое исследование диафрагмы

Сохранение собственной мышечной активности диафрагмы при вспомогательных режимах вентиляции способствует как предотвращению атрофии диафрагмы как таковой, так и улучшению аэрации задне-базальных отделов легких. Продемонстри-

ровано, что измерение относительного утолщения диафрагмы позволяет подобрать оптимальный уровень мышечной активности *m. phrenicus*, который позволяет, с одной стороны, избежать излишней нагрузки на мышцу, с другой стороны – избежать ее атрофии. При этом предложено ориентироваться в том числе на фракцию утолщения диафрагмы. При уровне ФУ 15–40%, при прочих равных условиях, зафиксированы наименьшие сроки нахождения пациентов на ИВЛ [19, 20].

Заключение

Ультразвуковое исследование диафрагмы – метод, позволяющий у большинства пациентов визуализи-

ровать диафрагму, оценить ее подвижность и сократительную способность, в том числе при проведении искусственной вентиляции легких. Ультразвуковые показатели функции диафрагмы характеризуются достаточной воспроизводимостью и демонстрируют умеренную корреляционную взаимосвязь с показателями, полученными при применении методов дефинитивной диагностики. Исследование экскурсии диафрагмы можно успешно применять для диагностики одностороннего и двустороннего паралича диафрагмы, а фракция утолщения диафрагмы может быть использована в качестве предиктора успешного отлучения пациента от ИВЛ. Контроль ФУ диафрагмы может позволить сократить сроки проведения пациенту ИВЛ.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Шабает В. С., Оразмагомедова И. В., Мазурок В. А. и др. Диафрагмальная дисфункция у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // *Анестезиология и реаниматология*. – 2023. – № 5. – С. 44–51. DOI: 10.17116/anaesthesiology202305144.
2. Шабает В. С., Оразмагомедова И. В., Мазурок В. А. и др. Спирометрические и структурно-функциональные изменения работы аппарата внешнего дыхания у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // *Общая реаниматология*. – 2023. – Т. 19, № 5. – С. 39–45. DOI: 10.15360/1813-9779-2023-5-2344.
3. Barbariol F., Deana C., Guadagnin G. M. et al. Ultrasound diaphragmatic excursion during non-invasive ventilation in ICU: a prospective observational study // *Acta Biomed*. – 2021. – Vol. 92, № 3. – P. e2021269. DOI: 10.23750/abm.v92i3.11609.
4. Bataille B., Nucci B., De Selle J. et al. Paravertebral block restore diaphragmatic motility measured by ultrasonography in patients with multiple rib fractures // *J Clin Anesth*. – 2017. – Vol. 42. – P. 55–56. DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.08.019.
5. Boussuges A., Brégeon F., Blanc P. et al. Characteristics of the paralysed diaphragm studied by M-mode ultrasonography // *Clin Physiol Funct Imaging*. – 2019. – Vol. 39, № 2. – P. 143–149. DOI: 10.1111/cpf.12549.
6. Boussuges A., Gole Y., Blanc P. Diaphragmatic motion studied by M-mode ultrasonography: methods, reproducibility and normal values // *Chest*. – 2009. – Vol. 135, № 2. – P. 391–400. DOI: 10.1378/chest.08-1541.
7. Boussuges A., Habert P., Chaumet G. et al. Diaphragm dysfunction after severe COVID-19: An ultrasound study // *Front Med (Lausanne)*. – 2022. – Vol. 9. – P. 949281. DOI: 10.3389/fmed.2022.949281.
8. Cammarota G., Rossi E., Vitali L. et al. Effect of awake prone position on diaphragmatic thickening fraction in patients assisted by noninvasive ventilation for hypoxemic acute respiratory failure related to novel coronavirus disease // *Crit Care*. – 2021. – Vol. 25, № 1. – P. 305. DOI: 10.1186/s13054-021-03735-x.
9. Cappellini I., Picciafuochi F., Bartolucci M. et al. Evaluation of diaphragm thickening by diaphragm ultrasonography: a reproducibility and a repeatability study // *J Ultrasound*. – 2021. – Vol. 24, № 4. – P. 411–416. DOI: 10.1007/s40477-020-00462-x.
10. Cardenas L. Z., Santana P. V., Caruso P. et al. Diaphragmatic Ultrasound Correlates with Inspiratory Muscle Strength and Pulmonary Function in Healthy Subjects // *Ultrasound Med Biol*. – 2018. – Vol. 44, № 4. – P. 786–793. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.11.020.
11. Carrillo-Esper R., Pérez-Calatayud Á. A., Arch-Tirado E. Standardization of Sonographic Diaphragm Thickness Evaluations in Healthy Volunteers // *Respir Care*. – 2016. – Vol. 61, № 7. – P. 920–924. DOI: 10.4187/respcare.03999.
12. Corradi F., Isirdi A., Malacarne P. et al. Low diaphragm muscle mass predicts adverse outcome in patients hospitalized for COVID-19 pneumonia: an exploratory pilot study // *Minerva Anestesiol*. – 2021. – Vol. 87, № 4. – P. 432–438. DOI: 10.23736/S0375-9393.21.15129-6.

REFERENCES

1. Shabaev V.S., Orazmagomedova I.V., Mazurok V.A. et al. Diaphragmatic dysfunction in patients with chronic heart failure. *Anesteziologiya i reanimatologiya*, 2023, no. 5, pp. 44–51. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology202305144.
2. Shabaev V.S., Orazmagomedova I.V., Mazurok V.A. et al. Morphological and functional alterations of respiratory muscle performance and spirometry parameters in patients with congestive heart failure. *Obshchaya reanimatologiya*, 2023, vol. 19, no. 5, pp. 39–45. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2023-5-2344.
3. Barbariol F., Deana C., Guadagnin G.M. et al. Ultrasound diaphragmatic excursion during non-invasive ventilation in ICU: a prospective observational study. *Acta Biomed*, 2021, vol. 92, no. 3, pp. e2021269. DOI: 10.23750/abm.v92i3.11609.
4. Bataille B., Nucci B., De Selle J. et al. Paravertebral block restore diaphragmatic motility measured by ultrasonography in patients with multiple rib fractures. *J Clin Anesth*, 2017, vol. 42, pp. 55–56. DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.08.019.
5. Boussuges A., Brégeon F., Blanc P. et al. Characteristics of the paralysed diaphragm studied by M-mode ultrasonography. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2019, vol. 39, no. 2, pp. 143–149. DOI: 10.1111/cpf.12549.
6. Boussuges A., Gole Y., Blanc P. Diaphragmatic motion studied by M-mode ultrasonography: methods, reproducibility and normal values. *Chest*, 2009, vol. 135, no. 2, pp. 391–400. DOI: 10.1378/chest.08-1541.
7. Boussuges A., Habert P., Chaumet G. et al. Diaphragm dysfunction after severe COVID-19: An ultrasound study. *Front Med (Lausanne)*, 2022, vol. 9, pp. 949281. DOI: 10.3389/fmed.2022.949281.
8. Cammarota G., Rossi E., Vitali L. et al. Effect of awake prone position on diaphragmatic thickening fraction in patients assisted by noninvasive ventilation for hypoxemic acute respiratory failure related to novel coronavirus disease. *Crit Care*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 305. DOI: 10.1186/s13054-021-03735-x.
9. Cappellini I., Picciafuochi F., Bartolucci M. et al. Evaluation of diaphragm thickening by diaphragm ultrasonography: a reproducibility and a repeatability study. *J Ultrasound*, 2021, vol. 24, no. 4, pp. 411–416. DOI: 10.1007/s40477-020-00462-x.
10. Cardenas L.Z., Santana P.V., Caruso P. et al. Diaphragmatic ultrasound correlates with inspiratory muscle strength and pulmonary function in healthy subjects. *Ultrasound Med Biol*, 2018, vol. 44, no. 4, pp. 786–793. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.11.020.
11. Carrillo-Esper R., Pérez-Calatayud Á. A., Arch-Tirado E. Standardization of sonographic diaphragm thickness evaluations in healthy volunteers. *Respir Care*, 2016, vol. 61, no. 7, pp. 920–924. DOI: 10.4187/respcare.03999.
12. Corradi F., Isirdi A., Malacarne P. et al. Low diaphragm muscle mass predicts adverse outcome in patients hospitalized for COVID-19 pneumonia: an exploratory pilot study. *Minerva Anestesiol*, 2021, vol. 87, no. 4, pp. 432–438. DOI: 10.23736/S0375-9393.21.15129-6.

13. Demoule A., Jung B., Prodanovic H. et al. Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit. Prevalence, risk factors, and prognostic impact – a prospective study // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2013. – Vol. 188, № 2. – P. 213–219. DOI: 10.1164/rccm.201209-1668OC.
14. Dhungana A., Khilnani G., Hadda V. et al. Reproducibility of diaphragm thickness measurements by ultrasonography in patients on mechanical ventilation // *World J Crit Care Med*. – 2017. – Vol. 6, № 4. – P. 185–189. DOI: 10.5492/wjccm.v6.i4.185.
15. DiNino E., Gartman E. J., Sethi J. M. et al. Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation // *Thorax*. – 2014. – Vol. 69, № 5. – P. 431–435. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2013-204111.
16. Dres M., Dubé B. P., Goligher E. Usefulness of parasternal intercostal muscle ultrasound during weaning from mechanical ventilation // *Anesthesiology*. – 2020. – Vol. 132, № 5. – P. 1114–1125. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003191.
17. Dubé B.-P., Dres M., Mayaux J. et al. Ultrasound evaluation of diaphragm function in mechanically ventilated patients: comparison to phrenic stimulation and prognostic implications // *Thorax*. – 2017. – Vol. 72, № 9. – P. 811–818. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-209459.
18. Ferrari G., De Filippi G., Elia F. et al. Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation // *Crit Ultrasound J*. – 2014. – Vol. 6, № 1. – P. 8. DOI: 10.1186/2036-7902-6-8.
19. Goligher E. C., Dres M., Fan E. et al. Mechanical ventilation-induced diaphragm atrophy strongly impacts clinical outcomes // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2018. – Vol. 197, № 2. – P. 204–213. DOI: 10.1164/rccm.201703-0536OC.
20. Goligher E. C., Dres M., Patel B. K. et al. Lung- and Diaphragm-Protective Ventilation // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2020. – Vol. 202, № 7. – P. 950–961. DOI: 10.1164/rccm.202003-0655CP.
21. Goligher E. C., Fan E., Herridge M. S. et al. Evolution of diaphragm thickness during mechanical ventilation. impact of inspiratory effort // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2015. – Vol. 192, № 9. – P. 1080–1088. DOI: 10.1164/rccm.201503-0620OC.
22. Goligher E. C., Laghi F., Detsky M. E. et al. Measuring diaphragm thickness with ultrasound in mechanically ventilated patients: feasibility, reproducibility and validity // *Intensive Care Med*. – 2015. – Vol. 41, № 4. – P. 642–649. DOI: 10.1007/s00134-015-3687-3.
23. Grassi A., Ferlicca D., Lupieri E. et al. Assisted mechanical ventilation promotes recovery of diaphragmatic thickness in critically ill patients: a prospective observational study // *Crit Care*. – 2020. – Vol. 24, № 1. – P. 85. DOI: 10.1186/s13054-020-2761-6.
24. Haaksma M. E., van Tienhoven A. J., Smit J. M. et al. Anatomical Variation in Diaphragm Thickness Assessed with Ultrasound in Healthy Volunteers // *Ultrasound Med Biol*. – 2022. – Vol. 48, № 9. – P. 1833–1839. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2022.05.008.
25. Haber K., Asher M., Freimanis A. K. Echographic evaluation of diaphragmatic motion in intra-abdominal diseases // *Radiology*. – 1975. – Vol. 114, № 1. – P. 141–144. DOI: 10.1148/114.1.141.
26. Hellyer N. J., Andreas N. M., Bernstetter A. S. et al. Comparison of diaphragm thickness measurements among postures via ultrasound imaging // *PM R (Phys Med Rehab)*. – 2017. – Vol. 9, № 1. – P. 21–25. DOI: 10.1016/j.pmrj.2016.06.001.
27. Jung I. S., Shin Y. K., Walker O. F. et al. Ultrasonographic findings of the normal diaphragm: thickness and contractility // *Ann Clin Neurophysiol*. – 2017. – Vol. 19, № 2. – P. 131–135. DOI: 10.14253/acn.2017.19.2.131.
28. Kim W. Y., Suh H. J., Hong S.-B. et al. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation // *Crit Care Med*. – 2011. – Vol. 39, № 12. – P. 2627–2630. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182266408.
29. Kocyigit H., Gunalp M., Genc S. et al. Diaphragm dysfunction detected with ultrasound to predict noninvasive mechanical ventilation failure: a prospective cohort study // *Am J Emerg Med*. – 2021. – Vol. 45. – P. 202–207. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.08.014.
30. Lerolle N., Guerot E., Dimassi S. et al. Ultrasonographic diagnostic criterion for severe diaphragmatic dysfunction after cardiac surgery // *Chest*. – 2009. – Vol. 135, № 2. – P. 401–407. DOI: 10.1378/chest.08-1531.
31. Levine S., Nguyen T., Taylor N. et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans // *N Engl J Med*. – 2008. – Vol. 358, № 13. – P. 1327–1335. DOI: 10.1056/NEJMoa07447.
32. Mahmoodpoor A., Fouladi S., Ramouz A. et al. Diaphragm ultrasound to predict weaning outcome: systematic review and meta-analysis // *Anaesthesiol Intensive Ther*. – 2022. – Vol. 54, № 2. – P. 164–174. DOI: 10.5114/ait.2022.117273.
33. Marchioni A., Castaniere I., Tonelli R. et al. Ultrasound-assessed diaphragmatic impairment is a predictor of outcomes in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease undergoing noninvasive ventilation // *Critical Care*. – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 109. DOI: 10.1186/s13054-018-2033-x.
13. Demoule A., Jung B., Prodanovic H. et al. Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit. Prevalence, risk factors, and prognostic impact – a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, vol. 188, no. 2, pp. 213–219. DOI: 10.1164/rccm.201209-1668OC.
14. Dhungana A., Khilnani G., Hadda V. et al. Reproducibility of diaphragm thickness measurements by ultrasonography in patients on mechanical ventilation. *World J Crit Care Med*, 2017, vol. 6, no. 4, pp. 185–189. DOI: 10.5492/wjccm.v6.i4.185.
15. DiNino E., Gartman E.J., Sethi J.M. et al. Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation. *Thorax*, 2014, vol. 69, no. 5, pp. 431–435. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2013-204111.
16. Dres M., Dubé B.P., Goligher E. Usefulness of parasternal intercostal muscle ultrasound during weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology*, 2020, vol. 132, no. 5, pp. 1114–1125. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003191.
17. Dubé B.-P., Dres M., Mayaux J. et al. Ultrasound evaluation of diaphragm function in mechanically ventilated patients: comparison to phrenic stimulation and prognostic implications. *Thorax*, 2017, vol. 72, no. 9, pp. 811–818. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-209459.
18. Ferrari G., De Filippi G., Elia F. et al. Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation. *Crit Ultrasound J*, 2014, vol. 6, no. 1, pp. 8. DOI: 10.1186/2036-7902-6-8.
19. Goligher E.C., Dres M., Fan E. et al. Mechanical ventilation-induced diaphragm atrophy strongly impacts clinical outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, vol. 197, no. 2, pp. 204–213. DOI: 10.1164/rccm.201703-0536OC.
20. Goligher E.C., Dres M., Patel B.K. et al. Lung- and diaphragm-protective ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, vol. 202, no. 7, pp. 950–961. DOI: 10.1164/rccm.202003-0655CP.
21. Goligher E.C., Fan E., Herridge M.S. et al. Evolution of diaphragm thickness during mechanical ventilation. impact of inspiratory effort. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, vol. 192, no. 9, pp. 1080–1088. DOI: 10.1164/rccm.201503-0620OC.
22. Goligher E.C., Laghi F., Detsky M.E. et al. Measuring diaphragm thickness with ultrasound in mechanically ventilated patients: feasibility, reproducibility and validity. *Intensive Care Med*, 2015, vol. 41, no. 4, pp. 642–649. DOI: 10.1007/s00134-015-3687-3.
23. Grassi A., Ferlicca D., Lupieri E. et al. Assisted mechanical ventilation promotes recovery of diaphragmatic thickness in critically ill patients: a prospective observational study. *Crit Care*, 2020, vol. 24, no. 1, pp. 85. DOI: 10.1186/s13054-020-2761-6.
24. Haaksma M.E., van Tienhoven A.J., Smit J.M. et al. Anatomical Variation in diaphragm thickness assessed with ultrasound in healthy volunteers. *Ultrasound Med Biol*, 2022, vol. 48, no. 9, pp. 1833–1839. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2022.05.008.
25. Haber K., Asher M., Freimanis A.K. Echographic evaluation of diaphragmatic motion in intra-abdominal diseases. *Radiology*, 1975, vol. 114, no. 1, pp. 141–144. DOI: 10.1148/114.1.141.
26. Hellyer N.J., Andreas N.M., Bernstetter A.S. et al. Comparison of diaphragm thickness measurements among postures via ultrasound imaging. *PM R (Phys Med Rehab)*, 2017, vol. 9, no. 1, pp. 21–25. DOI: 10.1016/j.pmrj.2016.06.001.
27. Jung I.S., Shin Y.K., Walker O.F. et al. Ultrasonographic findings of the normal diaphragm: thickness and contractility. *Ann Clin Neurophysiol*, 2017, vol. 19, no. 2, pp. 131–135. DOI: 10.14253/acn.2017.19.2.131.
28. Kim W.Y., Suh H.J., Hong S.-B. et al. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med*, 2011, vol. 39, no. 12, pp. 2627–2630. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182266408.
29. Kocyigit H., Gunalp M., Genc S. et al. Diaphragm dysfunction detected with ultrasound to predict noninvasive mechanical ventilation failure: a prospective cohort study. *Am J Emerg Med*, 2021, vol. 45, pp. 202–207. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.08.014.
30. Lerolle N., Guerot E., Dimassi S. et al. Ultrasonographic diagnostic criterion for severe diaphragmatic dysfunction after cardiac surgery. *Chest*, 2009, vol. 135, no. 2, pp. 401–407. DOI: 10.1378/chest.08-1531.
31. Levine S., Nguyen T., Taylor N. et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med*, 2008, vol. 358, no. 13, pp. 1327–1335. DOI: 10.1056/NEJMoa07447.
32. Mahmoodpoor A., Fouladi S., Ramouz A. et al. Diaphragm ultrasound to predict weaning outcome: systematic review and meta-analysis. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2022, vol. 54, no. 2, pp. 164–174. DOI: 10.5114/ait.2022.117273.
33. Marchioni A., Castaniere I., Tonelli R. et al. Ultrasound-assessed diaphragmatic impairment is a predictor of outcomes in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease undergoing noninvasive ventilation. *Critical Care*, 2018, vol. 22, no. 1, pp. 109. DOI: 10.1186/s13054-018-2033-x.

34. Mercurio G., D'Arrigo S., Moroni R. et al. Diaphragm thickening fraction predicts noninvasive ventilation outcome: a preliminary physiological study // *Crit Care*. – 2021. – Vol. 25, № 1. – P. 219. DOI: 10.1186/s13054-021-03638-x.
35. Pirompanich P., Romsaiyut S. Use of diaphragm thickening fraction combined with rapid shallow breathing index for predicting success of weaning from mechanical ventilator in medical patients // *J Intensive Care*. – 2018. – Vol. 6. – P. 6. DOI: 10.1186/s40560-018-0277-9.
36. Poulard T., Bachasson D., Fossé Q. et al. Poor correlation between diaphragm thickening fraction and transdiaphragmatic pressure in mechanically ventilated patients and healthy subjects // *Anesthesiology*. – 2022. – Vol. 136, № 1. – P. 162–175. DOI: 10.1097/ALN.0000000000004042.
37. Samanta S., Singh R. K., Baronia A. K. et al. Diaphragm thickening fraction to predict weaning – a prospective exploratory study // *Journal of Intensive Care*. – 2017. – Vol. 5. – P. 62. DOI: 10.1186/s40560-017-0258-4.
38. Schepens T., Verbrugghe W., Dams K. et al. The course of diaphragm atrophy in ventilated patients assessed with ultrasound: a longitudinal cohort study // *Crit Care*. – 2015. – Vol. 19. – P. 422. DOI: 10.1186/s13054-015-1141-0.
39. Spiesshoefer J., Henke C., Herkenrath S. D. Noninvasive prediction of twitch transdiaphragmatic pressure: insights from spirometry, diaphragm ultrasound, and phrenic nerve stimulation studies // *Respiration*. – 2019. – Vol. 98, № 4. – P. 301–311. DOI: 10.1159/000501171.
40. Testa A., Soldati G., Giannuzzi R. et al. Ultrasound M-mode assessment of diaphragmatic kinetics by anterior transverse scanning in healthy subjects // *Ultrasound Med Biol*. – 2011. – Vol. 37, № 1. – P. 44–52. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2010.10.004.
41. Tuinman P. R., Jonkman A. H., Dres M. et al. Respiratory muscle ultrasonography: methodology, basic and advanced principles and clinical applications in ICU and ED patients – a narrative review // *Intensive Care Med*. – 2020. – Vol. 46, № 4. – P. 594–605. DOI: 10.1007/s00134-019-05892-8.
42. Ueki J., De Bruin P. F., Pride N. B. In vivo assessment of diaphragm contraction by ultrasound in normal subjects // *Thorax*. – 1995. – Vol. 50, № 11. – P. 1157–1161. DOI: 10.1136/thx.50.11.1157.
43. Umbrello M., Formenti P., Longhi D. et al. Diaphragm ultrasound as indicator of respiratory effort in critically ill patients undergoing assisted mechanical ventilation: a pilot clinical study // *Crit Care*. – 2015. – Vol. 19, № 1. – P. 161. DOI: 10.1186/s13054-015-0894-9.
44. Van Doorn J. L. M., Wijntjes J., Saris C. G. J. et al. Association of diaphragm thickness and echogenicity with age, sex, and body mass index in healthy subjects // *Muscle Nerve*. – 2022. – Vol. 66, № 2. – P. 197–202. DOI: 10.1002/mus.27639.
45. Van Steveninck A. L., Imming L. M. Diaphragm dysfunction prior to intubation in a patient with Covid-19 pneumonia; assessment by point of care ultrasound and potential implications for patient monitoring // *Respir Med Case Rep*. – 2020. – Vol. 31. – P. 101284. DOI: 10.1016/j.rmcr.2020.101284.
46. Vetrugno L., Guadagnin G. M., Barbarioli F. et al. Ultrasound imaging for diaphragm dysfunction: a narrative literature review // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. – 2019. – Vol. 33, № 9. – P. 2525–2536. DOI: 10.1053/j.jvca.2019.01.003.
47. Vetrugno L., Orso D., Corradi F. et al. Diaphragm ultrasound evaluation during weaning from mechanical ventilation in COVID-19 patients: a pragmatic, cross-section, multicenter study // *Respir Res*. – 2022. – Vol. 23, № 1. – P. 210. DOI: 10.1186/s12931-022-02138-y.
48. Vivier E., Mekontso Dessap A., Dimassi S. et al. Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation // *Intensive Care Med*. – Vol. 38, № 5. – P. 796–803. DOI: 10.1007/s00134-012-2547-7.
49. Zambon M., Beccaria P., Matsuno J. et al. Mechanical ventilation and diaphragmatic atrophy in critically ill patients: an ultrasound study // *Crit Care Med*. – 2016. – Vol. 44, № 7. – P. 1347–1352. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001657.
34. Mercurio G., D'Arrigo S., Moroni R. et al. Diaphragm thickening fraction predicts noninvasive ventilation outcome: a preliminary physiological study. *Crit Care*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 219. DOI: 10.1186/s13054-021-03638-x.
35. Pirompanich P., Romsaiyut S. Use of diaphragm thickening fraction combined with rapid shallow breathing index for predicting success of weaning from mechanical ventilator in medical patients. *J Intensive Care*, 2018, vol. 6, pp. 6. DOI: 10.1186/s40560-018-0277-9.
36. Poulard T., Bachasson D., Fossé Q. et al. Poor correlation between diaphragm thickening fraction and transdiaphragmatic pressure in mechanically ventilated patients and healthy subjects. *Anesthesiology*, 2022, vol. 136, no. 1, pp. 162–175. DOI: 10.1097/ALN.0000000000004042.
37. Samanta S., Singh R.K., Baronia A.K. et al. Diaphragm thickening fraction to predict weaning—a prospective exploratory study. *Journal of Intensive Care*, 2017, vol. 5, pp. 62. DOI: 10.1186/s40560-017-0258-4.
38. Schepens T., Verbrugghe W., Dams K. et al. The course of diaphragm atrophy in ventilated patients assessed with ultrasound: a longitudinal cohort study. *Crit Care*, 2015, vol. 19, pp. 422. DOI: 10.1186/s13054-015-1141-0.
39. Spiesshoefer J., Henke C., Herkenrath S.D. Noninvasive prediction of twitch transdiaphragmatic pressure: insights from spirometry, diaphragm ultrasound, and phrenic nerve stimulation studies. *Respiration*, 2019, vol. 98, no. 4, pp. 301–311. DOI: 10.1159/000501171.
40. Testa A., Soldati G., Giannuzzi R. et al. Ultrasound M-mode assessment of diaphragmatic kinetics by anterior transverse scanning in healthy subjects. *Ultrasound Med Biol*, 2011, vol. 37, no. 1, pp. 44–52. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2010.10.004.
41. Tuinman P.R., Jonkman A.H., Dres M., et al. Respiratory muscle ultrasonography: methodology, basic and advanced principles and clinical applications in ICU and ED patients – a narrative review. *Intensive Care Med*, 2020, vol. 46, no. 4, pp. 594–605. DOI: 10.1007/s00134-019-05892-8.
42. Ueki J., De Bruin P.F., Pride N.B. In vivo assessment of diaphragm contraction by ultrasound in normal subjects. *Thorax*, 1995, vol. 50, no. 11, pp. 1157–1161. DOI: 10.1136/thx.50.11.1157.
43. Umbrello M., Formenti P., Longhi D. et al. Diaphragm ultrasound as indicator of respiratory effort in critically ill patients undergoing assisted mechanical ventilation: a pilot clinical study. *Crit Care*, 2015, vol. 19, no. 1, pp. 161. DOI: 10.1186/s13054-015-0894-9.
44. Van Doorn J.L.M., Wijntjes J., Saris C.G.J., et al. Association of diaphragm thickness and echogenicity with age, sex, and body mass index in healthy subjects. *Muscle Nerve*, 2022, vol. 66, no. 2, pp. 197–202. DOI: 10.1002/mus.27639.
45. Van Steveninck A.L., Imming L.M. Diaphragm dysfunction prior to intubation in a patient with Covid-19 pneumonia; assessment by point of care ultrasound and potential implications for patient monitoring. *Respir Med Case Rep*, 2020, vol. 31, pp. 101284. DOI: 10.1016/j.rmcr.2020.101284.
46. Vetrugno L., Guadagnin G.M., Barbarioli F. et al. Ultrasound imaging for diaphragm dysfunction: a narrative literature review. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2019, vol. 33, no. 9, pp. 2525–2536. DOI: 10.1053/j.jvca.2019.01.003.
47. Vetrugno L., Orso D., Corradi F. et al. Diaphragm ultrasound evaluation during weaning from mechanical ventilation in COVID-19 patients: a pragmatic, cross-section, multicenter study. *Respir Res*, 2022, vol. 23, no. 1, pp. 210. DOI: 10.1186/s12931-022-02138-y.
48. Vivier E., Mekontso Dessap A., Dimassi S. et al. Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation. *Intensive Care Med*, vol. 38, no. 5, pp. 796–803. DOI: 10.1007/s00134-012-2547-7.
49. Zambon M., Beccaria P., Matsuno J. et al. Mechanical ventilation and diaphragmatic atrophy in critically ill patients: an ultrasound study. *Crit Care Med*, 2016, vol. 44, no. 7, pp. 1347–1352. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001657.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»,
129090, Россия, Москва, пл. Сухаревская Б., д. 3.

Евграфов Павел Геннадьевич

младший научный сотрудник научного отделения лучевой диагностики.
E-mail: gembov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2713-3498, SPIN: 7107-6326

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine,
3, Sukharevskaya sq., Moscow, 129090, Russia.

Evgorov Pavel G.

Junior Research Fellow, Department of Diagnostic Radiology.
E-mail: gembov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2713-3498, SPIN: 7107-6326

Хамидова Лайла Тимарбековна

д-р мед. наук, зав. научным отделением лучевой диагностики.

E-mail: layla72@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9669-9164

Петриков Сергей Сергеевич

д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, директор.

E-mail: Petrikovss@sklif.mos.ru,

ORCID: 0000-0003-3292-8789

Кулабухов Владимир Витальевич

канд. мед. наук, доцент, ведущий научный сотрудник, отделение неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии.

E-mail: vkulabukhov@gmail.com,

ORCID: 0000-0003-1769-7038, SPIN: 8256-1630

Hamidova Layla T.

Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Diagnostic Radiology, N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.

E-mail: layla72@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9669-9164.

Petrikov Sergey S.

Dr. of Sci. (Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences.

E-mail: Petrikovss@sklif.mos.ru,

ORCID: 0000-0003-3292-8789

Kulabukhov Vladimir V.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Leading Research Fellow, Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Care.

E-mail: vkulabukhov@gmail.com,

ORCID: 0000-0003-1769-7038, SPIN: 8256-1630



<http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-3-87-92>

Оценка уровней сформированности и ведущих компонентов системы обеспечения безопасности пациентов службы анестезиологии и реаниматологии (сообщение 2)

В. И. ГОРБАНЬ

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить уровни сформированности и ведущие компоненты системы обеспечения безопасности пациентов службы (отделения, отдела) анестезиологии и реаниматологии (АиР) многопрофильных стационаров.

Материалы и методы. Экспертная оценка системы обеспечения безопасности пациентов службы (отделения, отдела) АиР 235 многопрофильных стационаров, включая оценку ее уровня, ведущих компонентов, их структуры в общей выборке. Статистический анализ распределения данных, t-критерий Стьюдента для независимых равновеликих выборок, корреляционный анализ.

Результаты. Установлено, что в основной части (38,3%) многопрофильных стационаров служба АиР находится на среднем (достаточном) уровне обеспечения безопасности пациентов. 17% по уровню обеспечения безопасности пациентов находятся на высоком (организованном) и высшем (системно-организованном) уровне. Достаточно большая часть (44,7%) находится на низком (недостаточном) и минимальном (критическом, крайне низком) уровне обеспечения безопасности пациентов. При этом уровень обеспечения безопасности пациентов службы АиР многопрофильных стационаров важен и имеет тесную, но обратную взаимосвязь с уровнем цифровизации. Сравнение выраженности 5 ведущих (главных) компонентов (критериев) обеспечения безопасности пациентов службы АиР многопрофильных стационаров позволило оценить уровни их выраженности и структуру и показало, что в общей выборке наиболее выражены критерии обеспечения безопасности пациентов «Командная работа, профессионализм персонала» и «Доступность лекарственных средств».

Заключение. Современное состояние системы обеспечения безопасности пациентов службы АиР многопрофильных стационаров характеризуют 5 уровней и 5 ведущих (главных) компонентов, экспертная оценка которых позволила распределить службы АиР стационаров по указанным уровням, выявить структуру их ведущих компонентов и определить целевые направления совершенствования системы обеспечения безопасности пациентов.

Ключевые слова: система, компоненты, безопасность пациента, многопрофильный стационар, анестезиология-реаниматология, цифровизация, уровень

Для цитирования: Горбань В. И. Оценка уровней сформированности и ведущих компонентов системы обеспечения безопасности пациентов службы анестезиологии и реаниматологии (сообщение 2) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 87–92. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-87-92.

Assessment of the levels of formation and leading components of the patient safety system of the anesthesiology and resuscitation service (message 2)

V. I. GORBAN

Nikiforov's All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

The **objective** was to assess the levels of formation and leading components of the patient safety system of the anesthesiology and resuscitation (A&R) service (department) of multidisciplinary hospitals.

Materials and methods. Expert assessment of the patient safety system of the anesthesiology and resuscitation service (department) of 235 multidisciplinary hospitals, including the assessment of its level, leading components, and their structure in the overall sample. Expert assessment method. Statistical analysis of data distribution, Student's t-test for independent samples of different sizes, correlation analysis.

Results. It has been established that in the main part (38.3%) of multidisciplinary hospitals, the A&R service is at an average (sufficient) level of ensuring patient safety. 17% are at a high (organized) and highest (system-organized) level in terms of ensuring patient safety. A fairly large part (44.7%) is at a low (insufficient) and minimal (critical, extremely low) level of ensuring patient safety. At the same time, the level of ensuring patient safety in the A&R service of multidisciplinary hospitals is important and has a close but inverse relationship with the level of digitalization. Comparison of the severity of the five leading (main) components (criteria) for ensuring patient safety in the A&R service of multidisciplinary hospitals made it possible to assess the levels of their completeness and their structure and showed that in the general sample, the most pronounced criteria for ensuring patient safety were «Teamwork, staff expertise» and «Availability of medicines».

Conclusion. The current state of the patient safety system of the A&R service of multidisciplinary hospitals is characterized by 5 levels and 5 leading (main) components, the expert assessment of which made it possible to distribute the A&R services of hospitals according to the indicated levels, identify the structure of their leading components and determine target areas for improving the patient safety system.

Key words: system, components, patient safety, multidisciplinary hospital, anesthesiology and resuscitation, digitalization, level

For citation: Gorban V. I. Assessment of the levels of formation and leading components of the patient safety system of the anesthesiology and resuscitation service (message 2). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 3, P. 87–92. (In Russ.). DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-87-92.

Для корреспонденции:
Вера Ивановна Горбань
E-mail: ms.gorban@inbox.ru

Correspondence:
Vera I. Gorban
E-mail: ms.gorban@inbox.ru

Введение

Повышение безопасности пациентов как компонента обеспечения надлежащего качества оказания медицинской помощи есть не что иное, как стремление свести к минимуму вред, который может быть нанесен пациенту в результате оказания медицинской помощи. Безопасность пациентов в стационарах может быть поставлена под угрозу развитием предотвратимых нежелательных ситуаций (например, развитие внутрибольничной инфекции способствует не только ухудшению результатов лечения и качества оказания медицинской помощи, но увеличению продолжительности нахождения пациента в стационаре) [8, 16]. Современные отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии представляет собой сложную среду с высоким риском, и даже незначительные неблагоприятные инциденты могут ухудшить состояние пациента и в конечном итоге причинить ему вред. Лечение пациентов в критическом состоянии также связано с высоким риском развития побочных эффектов, осложнений и жизнеугрожающих ситуаций [9, 10, 12].

Тем не менее, повышение безопасности пациентов в анестезиологии и интенсивной терапии не было достигнуто повсеместно во всех стационарах страны и существуют значительные различия в показателях безопасности пациентов между стационарами и регионами. Различия зачастую связаны с такими факторами, как доступность и эффективное использование ресурсов здравоохранения, техническое и лекарственное оснащение стационаров, обученный персонал, интеграция стандартов лечения и ухода, требования безопасности и командная работа в медицинских учреждениях, возможность проведения внутреннего аудита качества оказания медицинской помощи с ретроспективным анализом каждого конкретного случая развития нежелательных событий [1, 2, 5, 10, 11]. Концепция безопасности в анестезиологии и интенсивной терапии поддерживается и продвигается Европейским обществом анестезиологов и реаниматологов, которое еще в 2010 г. выпустило Хельсинкскую декларацию о безопасности пациентов, принятую в том числе и в России [3, 13].

Одним из приоритетных направлений развития системы здравоохранения в Российской Федерации является ее цифровизация путем внедрения новых информационных технологий, обеспечивающих качество оказания медицинской помощи и безопасность пациента [2, 4]. Чрезвычайно важно это для службы анестезиологии-реаниматологии (АиР) многопрофильных стационаров, в которых пациенты находятся в угрожающем жизни состоянии с высокой угрозой летального исхода [7, 9, 14].

Информационные технологии могут способствовать повышению безопасности пациентов за счет автоматизации задач, введения клинических напоминаний, предупреждений о приеме лекарственных препаратов, стандартизации командной работы и облегчения обмена информацией по пациенту, в том

числе за счет доступа к имеющимся данным пациента, уменьшения различий в методиках лечения на основе интегрированных стандартов и систем принятия решения [14, 15, 16].

Информационные технологии теоретически могут повысить безопасность пациентов, но при их внедрении можно столкнуться с непредвиденными последствиями и новыми проблемами безопасности. Цифровые технологии в сфере здравоохранения интегрированы со всеми аспектами оказания медицинской помощи, крайне сложно определить причинно-следственные связи пользы применения или рисков развития осложнений, связанных именно с цифровизацией, поскольку технические и нетехнические факторы крайне трудно разделить.

В сообщении 1 были обоснованы критерии, уровни, основные и ведущие компоненты системы обеспечения безопасности пациентов служб АиР многопрофильных стационаров [1]. На их основе представляется актуальной оценка экспертами уровней сформированности системы обеспечения безопасности пациентов службы АиР многопрофильных стационаров, а также ведущих ее компонентов.

Материалы и методы

Экспертная оценка системы обеспечения безопасности пациентов службы АиР 235 многопрофильных стационаров, включая оценку ее уровня, ведущих компонентов, их структуры в общей выборке. Использовалась информация многоцентрового анкетного исследования, одобренного Федерацией анестезиологов и реаниматологов России, проводимого В. И. Горбань и др. в 2023 г. [2]. Метод экспертной оценки: экспертная группа из 10 специалистов. Проведены статистический анализ распределения данных, ранговая оценка их значимости, оценка t-критерия Стьюдента для независимых разновеликих выборок, корреляционный анализ.

Результаты и их обсуждение

Члены экспертной группы, требования к которым указаны в сообщении 1 [1], оценили системы обеспечения безопасности пациентов служб АиР 235 многопрофильных стационаров. На основе этой оценки было выделено 5 уровней службы АиР (высший – системно организованный, высокий – организованный, средний – достаточный, низкий – недостаточный и минимальный – критический, крайне низкий). Полученные результаты сгруппированы в табл. 1. Как видно из приведенных данных, основная часть (38,3%) служб АиР многопрофильных стационаров Российской Федерации находится на среднем (достаточном) уровне обеспечения безопасности пациентов. Относительно мало (17%) по уровню обеспечения безопасности пациентов находятся на высоком (организованном) и высшем (си-

Таблица 1. Распределение служб АиР многопрофильных стационаров по уровню обеспечения безопасности пациента

Table 1. Distribution of anesthesiology and resuscitation services in multidisciplinary hospitals according to the level of ensuring patient safety

Наименование уровня обеспечения безопасности пациента	Распределение ОАР		Ранговая значимость
	абс. число	%	
Системно организованный (высший)	13	5,5	5
Организованный (высокий)	27	11,5	4
Достаточный (средний)	90	38,3	1
Недостаточный (низкий)	69	29,4	2
Критический (крайне низкий, минимальный)	36	15,3	3

Таблица 2. Распределение служб АиР многопрофильных стационаров по уровню обеспечения безопасности пациентов и цифровизации

Table 2. Distribution of anesthesiology and resuscitation services in multidisciplinary hospitals according to the level of ensuring patient safety and digitalization

Уровень обеспечения безопасности пациентов	Общее количество	Уровень цифровизации ОАР		
		Высокий	Средний	Низкий
Высший и высокий	40 (100%)	24 (60%)	16 (40%)	0
Средний	90 (100%)	23 (26%)	46 (51%)	21 (23%)
Низкий и крайне низкий	105 (100%)	0	20 (19%)	85 (81%)

стемно-организованном) уровнях. Следовательно, находящиеся на этих уровнях (высшем, высоком и среднем) службы АиР многопрофильных стационаров гарантируют необходимый или достаточный уровень обеспечения безопасности пациентов в период их нахождения в ОАР многопрофильного стационара. Эффективность достигается обеспечением безопасной больничной среды (режим инфекционной безопасности, личная гигиена пациента, личная гигиена медперсонала), доступностью необходимых лекарственных препаратов; взаимодействием, командной работой и профессионализмом персонала, а также высокой организацией лечебно-диагностического процесса (в стационаре и ОАР и контроля его качества) и цифровизацией ОАР и многопрофильного стационара.

При этом по отдельным критериям обеспечения безопасности пациентов службы АиР многопрофильных стационаров уровень выраженности может быть снижен, что отразилось на средней, т. е. недостаточно высокой интегральной оценке. Именно в этих подразделениях наиболее низко выражен критерий «цифровизации», что не позволяет этим службам АиР занять более высокий уровень обеспечения безопасности пациентов.

Именно эти два высших уровня (системно-организованный и организованный) позволяют администрации многопрофильных стационаров и персоналу ОАР эффективно использовать имеющиеся организационно-методические, кадровые, материальные, в том числе информационные ресурсы для обеспечения безопасности пациентов.

Таким образом, в генеральной выборке ОАР многопрофильных стационаров только пятая часть (17%) отделений характеризуется высоким и высшим уровнем обеспечения безопасности пациентов. Эти отделения обеспечивают высокое

качество специализированной медицинской помощи тяжелобольным пациентам, зачастую находящимся в критических или угрожающих жизни состояниях.

Вместе с тем, приходится с сожалением констатировать, что достаточно большая часть (44,7%) ОАР многопрофильных стационаров находится на низком (недостаточном) и минимальном (критическом, крайне низком) уровне обеспечения безопасности пациентов. В этих отделениях недостаточно внимания уделяется обеспечению безопасной больничной среды (режим инфекционной безопасности, личная гигиена пациента, личная гигиена медперсонала), снижена доступность необходимых лекарственных препаратов; плохо организовано взаимодействие, командная работа и профессионализм персонала; недостаточна организация лечебно-диагностического процесса (в стационаре и ОАР и контроль его качества), а также цифровизация служб АиР и многопрофильного стационара. При этом по всем 5 основным критериям обеспечения безопасности пациентов службы АиР многопрофильных стационаров уровень выраженности снижен, что отразилось на низкой их интегральной оценке.

По нашим данным, эффективность обеспечения безопасности пациентов ОАР многопрофильных стационаров связана, прежде всего, с низким уровнем цифровизации как важного интегрального процесса обеспечения качества специализированной медицинской помощи. Однако ряд авторов указывает на неоднозначность или даже на отсутствие тесной связи этих параметров. В связи с этим нами была проведена оценка сопоставления (корреляции) уровня обеспечения безопасности пациентов ОАР многопрофильных стационаров и цифровизации этих отделений.

Таблица 3. Средние значения выраженности критериев обеспечения безопасности пациентов в общей выборке служб АиР многопрофильных стационаров**Table 3. The average value of the completeness of criteria for ensuring patient safety in the general sample of anesthesiology and resuscitation services in multidisciplinary hospitals**

Основные критерии обеспечения безопасности пациентов ОАР	Статистический показатель		
	X	m	Rm
1. Безопасная больничная среда	3,42	0,14	3
2. Доступность лекарственных средств	3,57	0,13	2
3. Командная работа, профессионализм персонала	4,01	0,12	1
4. Организация лечебно-диагностического процесса	3,30	0,11	4
5. Цифровизация	2,82	0,10	5

Таблица 4. Сравнительная значимость ведущих компонентов обеспечения безопасности пациентов службы АиР в общей выборке**Table 4. Comparative importance of the leading components of ensuring patient safety of anesthesiology and resuscitation services in the overall sample**

№ п/п	Сравниваемые компоненты обеспечения безопасности пациентов отделений АРИТ	Статистические показатели		
		X ± m	t	p
1	Безопасная БС и Доступность ЛС	3,42 ± 0,14 3,57 ± 0,13	0,785	–
2	Безопасная БС и Командная РПП	3,42 ± 0,14 4,01 ± 0,12	–3,19	0,01
3	Безопасная БС и Организация ЛДП	3,42 ± 0,14 3,30 ± 0,11	0,674	–
4	Безопасная БС и Цифровизация	3,42 ± 0,14 2,82 ± 0,10	3,48	0,001
5	Доступность ЛС и Командная РПП	3,57 ± 0,13 4,01 ± 0,12	–2,487	0,01
6	Доступность ЛС и Организация ЛДП	3,57 ± 0,13 3,30 ± 0,11	1,585	–
7	Доступность ЛС и Цифровизация	3,57 ± 0,13 2,82 ± 0,10	4,572	0,001
8	Командная РПП и Организация ЛДП	4,01 ± 0,12 3,30 ± 0,11	4,361	0,001
9	Командная РПП и Цифровизация	4,01 ± 0,12 2,82 ± 0,11	7,310	0,001
10	Организация ЛДП и Цифровизация	3,30 ± 0,11 2,82 ± 0,10	3,228	0,01

Примечание: ЛС – лекарственные средства; БС – больничная среда; ЛДП – лечебно-диагностический процесс; РПП – командная работа, профессионализм персонала

Полученные данные об уровне обеспечения безопасности пациентов ОАР многопрофильных стационаров и их цифровизации сопоставлялись между собой. При этом предполагалось, что взаимосвязь этих важных предикторов качества оказания специализированной медицинской помощи будет достаточно тесной. Полученные данные представлены в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, между уровнем обеспечения безопасности пациентов службы АиР и их цифровизацией существует достаточно тесная связь. Так, 60% ОАР с высоким и высшим уровнем обеспечения безопасности пациентов имели высокий уровень цифровизации, а 81% ОАР с низким и крайне низким уровнем обеспечения безопасности пациентов имели низкий уровень цифровизации. Это подтвердилось и результатами корреляционного анализа уровней обеспечения безопасности пациентов и цифровизации ОАР многопрофильных стационаров ($r = 0,73$; $p < 0,01$).

Далее было выполнено сравнение степени выраженности 5 ведущих (главных) компонентов (критериев) обеспечения безопасности пациентов ОАР многопрофильных стационаров в общей выборке оцененных отделений, результаты которого приведены в табл. 3. Как видно из указанной таблицы, в общей выборке (генеральной совокупности, $n = 235$) средний уровень (X) выраженности ведущих критериев обеспечения безопасности пациентов (по 5-балльной шкале оценок) составил 4,01 и 3,57 для критериев «Командная работа, профессионализм персонала» и «Доступность лекарственных средств», 3,42 для компонента «Безопасная больничная среда», 3,30 и 2,82 для «Организация лечебно-профилактического процесса» и «Цифровизация».

Таким образом, по данным общей выборки отделений АРИТ многопрофильных стационаров в структуре 5 ведущих критериев обеспечения безопасности пациентов ОАР наиболее выражены

«командная работа, профессионализм персонала» (1-ранговое место) и «доступность лекарственных средств» (2-ранговое место). Именно за их счет во многом и обеспечивается в отделениях ОАР безопасность пациентов.

Дополнительно к этому была сравнена степень выраженности ведущих компонентов обеспечения безопасности пациентов ОАР в их общей выборке. Эти данные приведены в табл. 4.

Сравнительный анализ выраженности ведущих компонентов обеспечения безопасности пациентов службы АиР в их общей выборке позволяет отметить следующее: статистически значимые различия в уровне выраженности отдельных компонентов установлены при сравнении «Безопасная БС» и «Командная РПП» (0,01), «Безопасная БС» и «Цифровизация» (0,001), «Доступность ЛС» и «Командная РПП» (0,01), «Доступность ЛС» и «Цифровизация» (0,001), «Командная РПП» и «Организация ЛДП» (0,001), «Командная РПП» и «Цифровизация» (0,001), а также «Организация ЛДП» и «Цифровизация» (0,01). Наиболее выражены в общей выборке службы АиР такие компоненты обеспечения безопасности как «Командная РПП» и «Доступность ЛС», менее выражены компоненты «Цифровизация» (2,82), «Организация лечебно-диагностического процесса» (3,03) и «Безопасная больничная среда» (3,42).

Заключение

Результаты исследования показали, что основная часть (38,3%) служб АиР многопрофильных стационаров Российской Федерации находится на среднем (достаточном) уровне обеспечения безопасности пациентов, 17% по уровню обеспечения безопасности пациентов находятся на высоком (организованном) и высшем (системно-организованном) уровне. Эти отделения обеспечивают высокое качество специализированной медицинской помощи тяжелобольным пациентам, зачастую находящимся в критических или угрожающих жизни состояниях. Однако достаточно большая часть (44,7%) служб АиР многопрофильных стационаров находится на низком (недостаточном) и минимальном (критическом, крайне низком) уровне обеспечения безопасности пациентов.

Сопоставление (корреляция) уровня обеспечения безопасности пациентов службы АиР много-

профильных стационаров и цифровизации этих отделений показало их достаточно тесную, но обратную взаимосвязь. По нашим данным, недостаточная эффективность обеспечения безопасности пациентов ОАР многопрофильных стационаров связана, прежде всего, с низким уровнем цифровизации как важного интегрального процесса обеспечения качества специализированной медицинской помощи.

Сравнение выраженности пяти ведущих (главных) компонентов (критериев) обеспечения безопасности пациентов службы АиР многопрофильных стационаров показало, что в общей выборке (генеральной совокупности, $n = 235$) наиболее выражены критерии обеспечения безопасности пациентов «Командная работа, профессионализм персонала» и «Доступность лекарственных средств», средний уровень выраженности имели компоненты «Безопасная больничная среда» и «Организация лечебно-профилактического процесса», и низкий уровень – критерий «Цифровизация». Сравнение выраженности пяти ведущих компонентов обеспечения безопасности пациентов службы АиР многопрофильных стационаров позволило уточнить достоверность различий и подтвердило данные об их значимости в общей выборке.

Полученные данные являются методической основой для выбора целевых направлений совершенствования системы обеспечения безопасности пациентов службы АиР, повышения ее уровня и ведущих компонентов. Оценка уровня сформированности каждого компонента позволит выявить слабые места в совокупной системе обеспечения безопасности пациента и реализовать программы по их улучшению. При этом цифровизация является наиболее приоритетным направлением развития.

Важно постоянно совершенствовать систему безопасности пациента в анестезиологии и реаниматологии для обеспечения качественной и безопасной медицинской помощи.

Представляется актуальным провести сравнительную оценку значимости и структуры ведущих компонентов обеспечения безопасности пациентов службы АиР многопрофильных стационаров с различным уровнем цифровизации, что позволит дифференцировать рекомендации по совершенствованию качества специализированной медицинской помощи. Это будет представлено в сообщении 3.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии у нее конфликта интересов.

Conflict of Interests. The author states that she has no conflict of interests.

Благодарности. Огромная признательность рабочей группе Федерации анестезиологов и реаниматологов за помощь в проведении анкетирования, высококвалифицированным экспертам, участвующим в этом исследовании, руководителям службы АиР стационаров и всем респондентам, принявшим участие в анкетировании.

Acknowledgements. I extend thanks to the working group of the Federation of Anesthesiologists and Intensive Care Specialists for their assistance in conducting the survey, the highly qualified experts involved in this study, the heads of the anesthesiology and resuscitation service of the hospital and all the respondents who took part in the survey.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбань В. И. Компоненты, критерии и уровни системы обеспечения безопасности пациентов отделения анестезиологии-реанимации многопрофильного стационара (Сообщение 1) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – № 2. – С. 64–69.
2. Горбань В. И., Щеголев А. В., Проценко Д. Н. Медицинская информационная система в практике анестезиолога и реаниматолога // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2024. – № 2. – С. 43–53.
3. Кабанова Т. А., Дегтярев П. А., Шкердина М. И. и др. Хельсинкская декларация по безопасности пациентов при оказании анестезиологической помощи – российский опыт: анкетное исследование // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 4. – Р. 69–79. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-4-69-79.
4. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2021 г. № 3980-р «Об утверждении стратегического направления в области цифровой трансформации здравоохранения». URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_405736/ (дата обращения: 22.01.2024).
5. Руднов В. А. Повышение безопасности пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии. Комментарии к статье «Структура врачебных ошибок и выживаемость пациентов в отделениях интенсивной терапии» // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – Т. 12, № 4. – С. 51–52. DOI: 10.21292/2078-5658-2015-12-4-51-52.
6. Adelman J. S., Kalkut G. E., Schechter C. B. et al. Understanding and preventing wrong-patient electronic orders: a randomized controlled trial // J Am Med Inform Assoc. – 2013. – Vol. 20, № 2. – Р. 305–310. DOI: 10.1136/amia-jnl-2012-001055.
7. Alotaibi Y. K., Federico F. The impact of health information technology on patient safety // Saudi Med J. – 2017. – Vol. 38, № 12. – Р. 1173–1180. DOI: 10.15537/smj.2017.12.20631.
8. Arefian H., Hagel S., Fischer D. et al. Estimating extra length of stay due to healthcare-associated infections before and after implementation of a hospital-wide infection control program // PLoS One. – 2019. – Vol. 14, № 5. – e0217159. DOI: 10.1371/journal.pone.0217159.
9. Astier A., Carpet J., Hoppe-Tichy T. et al. What is the role of technology in improving patient safety? A French, German and UK healthcare professional perspective // Journal of Patient Safety and Management. – 2020. – Vol. 25, № 6. – Р. 219–224. DOI: 10.1177/2516043520975661.
10. Cohen J. B., Patel S. Y. The successful anesthesia patient safety officer // Anesth Analg. – 2021. – Vol. 133, № 3. – Р. 816–820. DOI: 10.1213/ANE.0000000000005637.
11. Haggstrom M., Holmstrom R. M., Jong M. Establishing patient safety in Intensive Care – a groundet theory – A groundet theory // Open Journal of Nursing. – 2017. – Vol. 7, № 10. – Р. 1157–1171. DOI: 10.4236/ojn.2017.710084.
12. Kazamer A., Ilinca R., Nitu A. et al. A brief assessment of patient safety culture in anesthesia and intensive care departments // Healthcare (Basel). – 2023. – Vol. 11, № 3. – Р. 429. DOI: 10.3390/healthcare 11030429.
13. Preckel B., Staender S., Arnal D. et al. Ten years of the Helsinki Declaration on patient safety in anaesthesiology: An expert opinion on peri-operative safety aspects // Eur J Anaesthesiol. – 2020. – Vol. 37, № 7. – Р. 521–610. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001244.
14. Singh H., Sittig D. F. Measuring and improving patient safety through health information technology: The health IT safety framework // BMJ Qual Saf. – 2016. – Vol. 25, № 4. – Р. 226–232. DOI: 10.1136/bmjqs-2015-004486.
15. Sittig D. F., Singh H. A red-flag-based approach to risk management of EHR-related safety concerns // J Healthc Risk Manag. – 2013. – Vol. 33, № 2. – Р. 21–26. DOI: 10.1002/jhrm.21123.
16. Warm D., Edwards P. Classifying health information technology patient safety related incidents – an approach used in Wales // Appl Clin Inform. – 2012. – Vol. 3, № 2. – Р. 248–257. DOI: 10.4338/ACI-2012-03-RA-0010.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова» МЧС России,
194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2.

Горбань Вера Ивановна

канд. мед. наук, зав. отделом анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии.

E-mail: ms.gorban@inbox.ru, ORCID: 0000-0003-1309-2007, SPIN-код: 8759-6755

REFERENCES

1. Gorban V.I. Components, criteria and levels of the patient safety system of the Department of Anesthesiology-intensive care of a multidisciplinary hospital (Message 1). *Bulletin of Anesthesiology and Intensive Care*, 2024, no. 2, pp. 64–69.
2. Gorban V.I., Shchegolev A.V., Protsenko D.N. Medical information system in the practice of an anesthesiologist and resuscitator. *Bulletin of intensive therapy named after A.I. Saltanov*, 2024, no. 2, pp. 43–53.
3. Kabanova T. A., Degtyarev P. A., Shkerdina M. I. and others. Helsinki Declaration on patient Safety in the provision of anesthesiological care – Russian experience: a questionnaire study. *Bulletin of Anesthesiology and Intensive Care*, 2022, vol. 19, no. 4, pp. 69–79. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-4-69-79.
4. Decree of the Government of the Russian Federation dated December 29, 2021 no. 3980-r “On approval of the strategic direction in the field of digital transformation of healthcare”. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_405736/ (accessed: 22.01.2024).
5. Rudnov V. A. Improving patient safety in the intensive care unit. Comments on the article “The structure of medical errors and patient survival in intensive care units”. *Bulletin of Anesthesiology and Intensive Care*, 2015, vol. 12, no. 4, pp. 51–52. DOI: 10.21292/2078-5658-2015-12-4-51-52.
6. Adelman J.S., Kalkut G.E., Schechter C.B. et al. Understanding and preventing wrong-patient electronic orders: a randomized controlled trial. *J Am Med Inform Assoc*, 2013, vol. 20, no. 2, pp. 305–310. DOI: 10.1136/amia-jnl-2012-001055.
7. Alotaibi Y.K., Federico F. The impact of health information technology on patient safety. *Saudi Med J*, 2017, vol. 38, no. 12, pp. 1173–1180. DOI: 10.15537/smj.2017.12.20631.
8. Arefian H., Hagel S., Fischer D. et al. Estimating extra length of stay due to healthcare-associated infections before and after implementation of a hospital-wide infection control program. *PLoS One*, 2019, vol. 14, no. 5, e0217159. DOI: 10.1371/journal.pone.0217159.
9. Astier A., Carpet J., Hoppe-Tichy T. et al. What is the role of technology in improving patient safety? A French, German and UK healthcare professional perspective. *Journal of Patient Safety and Management*, 2020, vol. 25, no. 6, pp. 219–224. DOI: 10.1177/2516043520975661.
10. Cohen J.B., Patel S.Y. The successful anesthesia patient safety officer. *Anesth Analg*, 2021, vol. 133, no. 3, pp. 816–820. DOI: 10.1213/ANE.0000000000005637.
11. Haggstrom M., Holmstrom R.M., Jong M. Establishing patient safety in Intensive Care – a groundet theory – A groundet theory. *Open Journal of Nursing*, 2017, vol. 7, no. 10, pp. 1157–1171. DOI: 10.4236/ojn.2017.710084.
12. Kazamer A., Ilinca R., Nitu A. et al. A brief assessment of patient safety culture in anesthesia and intensive care departments. *Healthcare (Basel)*, 2023, vol. 11, no. 3, pp. 429. DOI: 10.3390/healthcare 11030429.
13. Preckel B., Staender S., Arnal D. et al. Ten years of the Helsinki Declaration on patient safety in anaesthesiology: An expert opinion on peri-operative safety aspects. *Eur J Anaesthesiol*, 2020, vol. 37, no. 7, pp. 521–610. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001244.
14. Singh H., Sittig D.F. Measuring and improving patient safety through health information technology: The health IT safety framework. *BMJ Qual Saf*, 2016, vol. 25, no. 4, pp. 226–232. DOI: 10.1136/bmjqs-2015-004486.
15. Sittig D.F., Singh H. A red-flag-based approach to risk management of EHR-related safety concerns. *J Healthc Risk Manag*, 2013, vol. 33, no. 2, pp. 21–26. DOI: 10.1002/jhrm.21123.
16. Warm D., Edwards P. Classifying health information technology patient safety related incidents – an approach used in Wales. *Appl Clin Inform*, 2012, vol. 3, no. 2, pp. 248–257. DOI: 10.4338/ACI-2012-03-RA-0010.

INFORMATION ABOUT AUTHOR:

Nikiforov's All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine,
4/2, Akad. Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia.

Gorban Vera I.

Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia.
E-mail: ms.gorban@inbox.ru, ORCID: 0000-0003-1309-2007, SPIN-код: 8759-6755



Опыт краниотомии с пробуждением у ребенка (клинический случай)

О. Н. ПУЛЬКИНА¹, Д. В. НИЗОЛИН², Ж. Ж. ШОЛАХОВ³, А. А. ЖАЙГАЛОВ³, А. В. КИМ², Г. Н. КАСЁНОВА³, О. О. ШМЕЛЁВА³

¹ Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт Фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, РФ

² Детская городская клиническая больница № 2, г. Алматы, Казахстан

³ Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – продемонстрировать возможность проведения краниотомии с пробуждением у ребенка.

Материалы и методы. Ребенку 9 лет с диагнозом «Дисэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль в левой височной доле» была выполнена краниотомия с пробуждением. Во время пробуждения ребенок выполнял тест наименований, тесты на обозначение объекта, задание на повторение слов и спонтанную речь, тест Лурье.

Результаты. При проведении психологических тестов и интраоперационного нейромониторинга удалось успешно определить речевую зону, моторные зоны лица, что помогло благополучно, без осложнений удалить образование головного мозга. Данный клинический случай интересен еще и тем, что родной язык ребенка – казахский, поэтому во время интраоперационного пробуждения присутствовал переводчик.

Выводы. Описываемый случай демонстрирует возможность проведения краниотомии в сознании у ребенка, которая зависит не только от соматического и психологического состояния, но и от профессионализма всей операционной бригады, включает хирургов, анестезиологов, нейрофизиолога, нейропсихолога и большое количество среднего медицинского персонала, способных четко взаимодействовать между собой.

Ключевые слова: краниотомия в сознании у детей, опухоль в области речевой зоны, анестезиологическое обеспечение при краниотомии в сознании у детей, опыт успешной краниотомии с пробуждением у ребенка

Для цитирования: Пулькина О. Н., Низолин Д. В., Шолахов Ж. Ж., Жайгалов А. А., Ким А. В., Касёнова Г. Н., Шмелёва О. О. Опыт краниотомии с пробуждением у ребенка (клинический случай) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 93–98. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-93-98.

Experience of awake craniotomy in a child (clinical case)

O. N. PULKINA¹, D. V. NIZOLIN², Zh. Zh. SHOLAHOV³, A. A. ZHAIGALOV³, A. V. KIM², G. N. KASENOVA³, O. O. SHMELEVA³

¹ Saint-Petersburg Research Center of Phthisiopulmonology, Saint Petersburg, Russia

² Children's City Clinical Hospital № 2, Department of Public Health of Almaty, Kazakhstan

³ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

The objective was to demonstrate the possibility of performing awake craniotomy in a child.

Materials and methods. The 9-year-old child with a dysembryoplastic neuroepithelial tumor in the left temporal lobe was planned and performed awake craniotomy. During awakening, the child performed a naming test, object designation tests, word repetition and spontaneous speech, and Luria's test.

Results. During psychological tests and intraoperative neuromonitoring, it was possible to successfully identify the speech zone and motor areas of the face, which helped to safely remove brain formation without complications. This clinical case was also interesting because the child's native language was Kazakh, so an interpreter was presented during the intraoperative awakening.

Conclusions. The case demonstrates the possibility of performing awake craniotomy in a child, which depends not only on the somatic and psychological state, but also on the professionalism of the operating team, including surgeons, anesthesiologists, neurophysiologist, neuropsychologist and a large number of nursing staff who are able to clearly interact with each other.

Key words: awake craniotomy in children, tumor in the speech zone, anesthetic support for awake craniotomy in children, experience of awake craniotomy in a child

For citation: Pulkina O. N., Nizolin D. V., Sholahov Zh. Zh., Zhailganov A. A., Kim A. V., Kasanova G. N., Shmeleva O. O. Experience of awake craniotomy in a child (clinical case). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 3, P. 93–98. (In Russ.). DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-93-98.

Для корреспонденции:

Ольга Николаевна Пулькина
E-mail: Olpulkina@yandex.ru

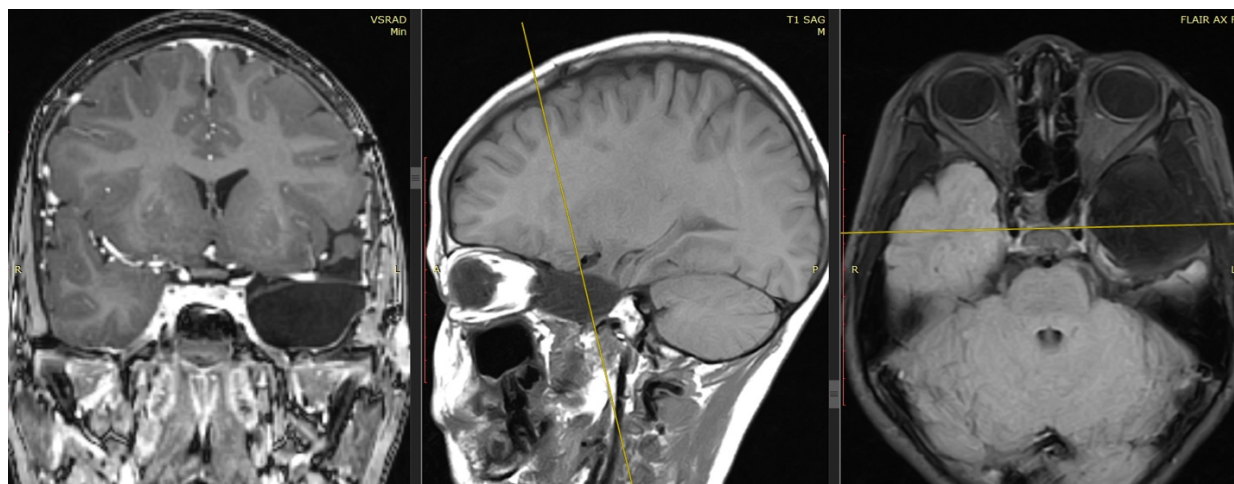
Correspondence:

Olga N. Pulkina
E-mail: Olpulkina@yandex.ru

Введение

Краниотомию в сознании активно используют в нейрохирургических клиниках, в том числе и у детей, когда опухоль располагается в функционально значимых зонах [1–3, 5, 7]. В педиатрической популяции картирование коры головного мозга продемонстрировало широкую вариабельность расположения областей, контролирующих речь, память, двигательные и сенсорные функций [3, 4, 6, 10]. Цель оперативного лечения на головном мозге с интраоперационным пробуждением и кортикаль-

ной стимуляцией – идентифицировать и сохранить функционально значимые центры для максимального сохранения их функций [1–3]. Безопасное использование данной методики стало возможно благодаря современным системам навигации, мониторинга и появлению новых лекарственных препаратов [1–3, 6, 7, 9]. У детей, особенно младшего возраста, сотрудничать и справляться со стрессовой хирургической обстановкой не всегда представляется возможным в силу многих факторов. Минимальный возраст пациента для выполнения краниотомии в сознании не установлен. По различным



Объемное образование левой височной доли
Mass lesion of the left temporal lobe

литературным данным, самый ранний возраст пациента, при котором выполнена краниотомия с пробуждением, был 8 лет [1, 3]. Одной из важных задач в предоперационном периоде является определение готовности сотрудничать в условиях операционной. Необходимо учитывать, что ребенок будет находиться в вынужденном положении, голова будет фиксирована, и датчики следящей аппаратуры могут вызывать негативизм у маленького пациента.

Определение индивидуального уровня развития и возможной пригодности для выполнения краниотомии с пробуждением определяют анестезиолог и нейропсихолог с помощью предоперационного скрининга, который заключается в выполнении различных тестов и определении готовности сотрудничать [1, 3]. Хотя существует большая вероятность, что в предоперационном периоде ребенок будет активно сотрудничать, а во время интраоперационного пробуждения ребенок откажется сотрудничать или возникнут осложнения анестезиологического обеспечения или хирургического лечения.

На сегодняшний день вопрос о создании рекомендаций и протоколов для комплексной междисциплинарной оценки детей, которым необходима краниотомия с пробуждением, остается нерешенным.

В нашей статье мы представляем собственный опыт краниотомии с пробуждением у девятилетнего ребенка. Оперативное лечение было выполнено мультидисциплинарной и международной командой в г. Алматы. Данный клинический случай представляет собой интерес еще и тем, что родной и основной язык ребенка казахский, поэтому ряд вопросов на русском языке вызывал некоторые затруднения. В этом случае помогал переводчик, который находился в операционной и был членом междисциплинарной бригады. Несмотря на то, что, члены операционной бригады также были из разных стран, активное взаимодействие и полное понимание своей роли позволило с успехом выполнить краниотомию с пробуждением. Показанием для использования интраоперационного пробуждения был рецидив опухоли, локализованной в речевой зоне.

Клинический случай

Мальчик, 9 лет, поступил в ДГБ № 2 г. Алматы с диагнозом «Объемное образование левой височной доли. Состояние после оперативного удаления левой височной доли» от 05.11.2021 г. Жалобы на эпилептические судороги без потери сознания. Судороги выглядели как появление резкой бледности кожных покровов с последующей гиперемией лица, чувством нехватки воздуха и беспокойством. По окончании судорог следовал короткий сон.

Из анамнеза известно: ребенок от 4 беременности, 4 родов. Беременность протекала на фоне анемии, симфизита. Кесарево сечение в сроке 36 недель. Вес при рождении 3150 гр., рост 52 см. В раннем неонатальном периоде находился на лечении в палате интенсивной терапии с диагнозом «Внутриутробная пневмония, дыхательная недостаточность 2 степени. Постгипоксическая ишемия мозга». В дальнейшем ребенок развивался соответственно возрасту. Со слов матери, приступы у ребенка появились в марте 2021 г. По мере прогрессирования заболевания приступы участились, в том числе в ночное время. На МРТ головного мозга выявлено солидное образование левой височной доли.

05.11.2021 г. выполнено оперативное лечение: удаление образования левой височной доли. Гистологическая картина соответствовала полициктарной астроцитоме. Выписан с улучшением. Через 1 месяц после выписки судороги возобновились. Проведено МРТ головного мозга, где был выявлен продолженный рост опухоли (рисунок). Проведено МРТ головного мозга + МР-спектроскопия + МР трактография. Заключение: «Дисэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль в поясной, грушевидной и парагиппокампальной извилинах, также амигдале и полюсе височной доли слева». Для симптоматического лечения судорог ребенку был назначен карбамазепин по 400 мг 2 раза в сутки без эффекта.

При объективном осмотре общее самочувствие ребенка удовлетворительное, в сознании, команды выполняет, гиперактивный. Мальчик гармоничного

сложения, веса, роста. Слева легкий птоз. Эмоциональные реакции живые. При оценке неврологического статуса выявлена мышечная слабость в левой руке. Чувствительность сохранена.

Ребенку проведено нейропсихологическое тестирование: ориентировка полная, критика сохранная, умеренное снижение чувства дистанции: перебивает, резко меняется настроение. Эмоциональные реакции живые, несколько эйфоричен, любознательный, внимание снижено. В импрессивной речи – понимание внеситуативных вопросов, парадоксальных вопросов, простых инструкций. Речь фразовая неразвернутая, переспрашивает, замены предмета его значением: кувшин – вода, лампа – свет. Невербальные задания выполнял хорошо, быстро. Зрительная память не нарушена. Было выявлено нарушение узнавания зачеркнутых предметов, умеренные замены названия значением. Фонематический слух нарушен, воспроизвести 3 похожих слова затруднился, часто переспрашивал. Инструкции усваивал, выполнял в хорошем темпе. По результатам нейропсихологического тестирования у ребенка отмечается сохранность ориентировки, бытового интеллекта, праксиса, пространственных навыков, зрительной памяти, навыков невербального мышления. Эмоциональная лабильность с повышенным уровнем возбуждения, низкий объем слухоречевой памяти, недостаточность фонематического слуха, нарушения номинации, вторичная недостаточность семантической стороны речи, процессов абстрагирования. Состояние пациента было обсуждено на врачебном консилиуме, принято решение о проведении нейрохирургического лечения в объеме иссечения поврежденной ткани головного мозга с применением интраоперационного нейромониторинга и интраоперационным пробуждением. Было получено согласие родителей на выполнение краниотомии с пробуждением.

Анестезиологическая техника. Анестезиологической бригадой была спланирована и применена техника «спящий-бодрствующий-спящий». В пред наркозной палате у пациента был выполнен периферический внутривенный доступ и начата инфузия дексметомедина в дозе 1 мкг/кг в течение 10 мин до уровня седации по шкале RAMSAY 3–4 балла. Ребенок был транспортирован в операционную. Все манипуляции выполняли в условиях седации дексметомедитом в дозе 0,7 мкг·кг⁻¹·ч⁻¹. Анестезиологом была выполнена регионарная блокада нервов местным анестетиком 0,2% ропивакаином. Когда вся мультидисциплинарная команда была в готовности в операционной, была начата индукция анестезии внутривенным введением пропофола и фентанила, доза дексметомедина была снижена до 0,3 мкг·кг⁻¹·ч⁻¹. Для протекции дыхательных путей была установлена ларингеальная маска, ребенок дышал самостоятельно, ларингеальная маска хорошо прилегалла, вентиляция была адекватная. Выбор ларингеальной маски вместо эндотрахеальной трубки был сделан для того, чтобы избежать каких-либо

травм из-за кашля при экстубации, т. к. голова была фиксирована в скобе Мэйфилда. Кроме того, для выполнения интубации трахеи необходимо было бы обеспечить глубокую седацию, в то время как при использовании регионарных методов анальгезии необходим только поверхностный уровень седации. Инфильтрация кожного лоскута и мест вкола скобы Мэйфилда местным анестетиком, а также внутривенный доступ большего диаметра были выполнены в условиях общей анестезии, после индукции. Во время операции использовали стандартный анестезиологический мониторинг, контроль кислотно-основного состояния крови проводили каждые 2 часа. Пациент находился в полубоковом положении. Использована интраоперационная нейронавигация (STEALTH, Medtronic, Миннеаполис, Миннесота, США). При выполнении доступа твердая мозговая оболочка была пропитана местным анестетиком. По сигналу хирургов инфузия пропофола и фентанила была прекращена. Инфузия дексметомидина была продолжена на весь период общения с пациентом на уровне 0,3 мкг·кг⁻¹·ч⁻¹. Ребенок открыл глаза, и ЛМ была удалена через 20 мин после остановки инфузии пропофола и фентанила. Мальчик проснулся, помнил укол при выполнении периферического доступа, был ориентирован в месте и времени. Отмечалась лабильность, плаксивость. Когда ребенок был способен общаться с нейропсихологом и был и готов к сотрудничеству, твердая мозговая оболочка была вскрыта. Во время пробуждения удалось поддерживать речевой контакт, мальчик узнавал персонал, требовал маму. Произношение правильное, темп речи скорый. Проведение теста наименований во время операционного вмешательства было осложнено преходящей эмоциональной лабильностью. При нарастании негативизма разговор переводили на темы, интересные ребенку. Называл имена близких. Нейропсихолог проводил тесты на обозначение объекта, задание на повторение слов и спонтанную речь, тест Лурия. При необходимости повторяли вопросы на родном языке.

Для интраоперационного нейромониторинга использовали: моторные вызванные потенциалы, соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП), интраоперационное картирование эпилептогенных зон, речевое и моторное картирование. В самом начале операции были зарегистрированы ответы от мышц по проводящим путям, которые подтвердили хорошую проводимость. В ходе операции, когда пациент был в условиях анестезии, проводили дополнительно регистрацию ССВП для исключения интраоперационной ишемии коры головного мозга. После того, как был обеспечен доступ к предполагаемой заранее эпилептогенной зоне, было выполнено интраоперационное картирование коры головного мозга. Были определены зоны, в которых регистрировались эпи-комплексы «острая-медленная волна». Также до момента пробуждения пациента использовали модальность моторного картирования, тем самым определив максимально важные зоны головного

мозга. При этом параметры стимуляции биполярного и монополярного зонда были 0,1–0,3 мА. После пробуждения пациента, когда нейропсихолог задавала вопросы и давала команды ребенку, проводилось речевое картирование биполярным зондом, для которого максимальное значение стимуляции было 4 мА и длительность не более 5 секунд, так как возможным осложнением в проведении речевого картирования может быть эпилептический приступ. При проведении интраоперационного нейромониторинга удалось успешно определить речевую зону, моторные зоны лица, что помогло благополучно, без осложнений удалить образование головного мозга.

После тотальной резекции опухоли, в конце периода бодрствования, который длился в общей сложности 40 мин, была возобновлена инфузия пропофола и фентанила, повторно была установлена ларингеальная маска. Длительность оперативного лечения составила 265 мин. Период интраоперационного пробуждения составил 40 мин.

По окончании оперативного лечения больной был пробужден и переведен в палату интенсивной терапии. При неврологической оценке в 1-е сутки у ребенка отмечалась сохранность коммуникативной и номинативной произносительной функции речи. Лабильность умеренная. Ориентировка полная, утомляемость в нагрузке. На 2-е сутки отмечались нарастание эмоциональной неустойчивости, периоды ажитации, нарушения сна, на фоне сохранности речевой функции. Была назначена симптоматическая терапия (финлепсин, флуоксетин). На 4-е сутки на фоне приема препаратов наблюдается нормализация сна, регресс ажитации. На 10-е сутки пациент выписан из стационара. Через год после оперативного лечения у пациента сохранена речевая функция, посещает обычную школу, успеваемость на «хорошо» и «удовлетворительно».

Обсуждение

Хирургическое удаление опухоли с интраоперационным пробуждением и стимуляцией коры головного мозга – это золотой стандарт среди взрослых пациентов, однако в педиатрической популяции на сегодняшний день опубликовано небольшое количество данных. Подготовку к краниотомии с интраоперационным пробуждением начинают с дооперационного этапа. На этом этапе проводят нейропсихологическое тестирование, психологическую подготовку, знакомство со всей операционной бригадой, этапами операции. Тщательная психологическая подготовка необходима для безопасного сотрудничества в условиях операционной и минимизации посттравматического стресса в послеоперационном периоде. Подготовка маленького

пациента требует достаточного количества времени и индивидуального подхода. В некоторых клиниках психологи используют суггестивные методики, а члены операционной бригады проигрывают с ребенком ситуации, которые будут в операционной [3, 8]. В описываемом клиническом случае по результатам психологического тестирования у операционной бригады были сомнения в успешном проведении интраоперационных тестов. Во время пробуждения ребенок отвлекался, иногда отказывался выполнять задания, но это не мешало ему выполнить все интраоперационные тесты.

Боль является частой жалобой во время краниотомии в состоянии бодрствования, что приводит к сильному возбуждению и отказу сотрудничать. Кроме того, у нашего пациента это было повторное оперативное лечение и наличие послеоперационного шва могло затруднить распространение местного анестетика. Выполнение регионарной блокады нервов, инфильтрации кожного лоскута и пропитывание твердой мозговой оболочки местным анестетиком обеспечило эффективную анальгезию. Во время пробуждения ребенок не предъявлял жалоб на боль. Инфузия дексметомедина во время пробуждения обеспечила дополнительный анксиолитический и противоболевой эффект.

Во время пробуждения и проведения тестов могут возникнуть различные осложнения, описанные в литературе, к их возникновению необходимо подготовиться и профилактировать до начала анестезии. Небольшой объем опухоли позволил достаточно быстро ее удалить, сокращая период бодрствования пациента. Дети не всегда могут находиться в вынужденном положении длительное время даже при адекватной анальгезии.

Выполнять у ребенка краниотомию с пробуждением или нет – сложный и неоднозначный вопрос для всей хирургической бригады. При наличии современных возможностей и подготовленной мультидисциплинарной бригады выполнение краниотомии с пробуждением у ребенка не представляет трудностей.

Заключение

Удаление опухоли у ребенка с интраоперационным пробуждением способствует эффективной резекции с сохранением неврологических функций, но требует серьезной психологической подготовки ребенка. Несмотря на наличие сложностей в работе с детьми, при тщательном отборе пациентов на основании нейропсихологической оценки, слаженной работы мультидисциплинарной бригады, правильно выбранной методике анестезиологического обеспечения оперативного вмешательства можно успешно выполнить краниотомию с пробуждением.

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. Кобяков Г. Л., Лубнин А. Ю., Куликов А. С., Гаврилов А. Г. Краниотомия в сознании // Вопросы нейрохирургии им Н. Н. Бурденко. – 2016. – Т. 80, № 1. – С. 107–116. DOI: 10.17116/neiro2016801107-116.
2. Пенькова И. А., Новикова А. И. Анестезиологические аспекты краниотомии в сознании. (Литературный обзор) // Российский нейрохирургический журнал им. А. Л. Поленова. – 2016. – Т. 8, № 3. – С. 41–45.
3. Akay A., Ruksen M., Cetin H. Y. et al. Pediatric awake craniotomy for brain lesions // *Pediatr Neurosurg.* – 2016. – Vol. 51, № 2. – P. 103–108. DOI: 10.1159/000442988.
4. Bello L., Gallucci M., Fava M. et al. Intraoperative subcortical language tract mapping guides surgical removal of gliomas involving speech areas // *Neurosurgery.* – 2007. – Vol. 60. – P. 67–80. DOI: 10.1227/01.NEU.0000249206.58601.DE.
5. Balogun J.A., Khan O. H., Taylor M. et al. Pediatric awake craniotomy and intra-operative stimulation mapping // *Journal of Clinical Neuroscience.* – 2014. – Vol. 21. – P. 1891–1894.
6. Berger M. S., Kincaid J., Ojemann G. A. et al. Brain mapping techniques to maximize resection, safety, and seizure control in children with brain tumors // *Neurosurgery.* – 1989. – Vol. 25. – P. 786–792. DOI: 10.1097/00006123-198911000-00015.
7. Chowdhury T., Gray K., Sharma M. et al. Brain cancer progression: a retrospective multicenter comparison of awake craniotomy versus general anesthesia in high-grade glioma resection // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* – 2022. – Vol. 34. – P. 392–400. DOI: 10.1097/00000000000000778.
8. Delion M., Terminassian A., Lehouste T. et al. Specificities of awake craniotomy and brain mapping in children for resection of supratentorial tumors in the language area // *World Neurosurg.* – 2015. – Vol. 84. – P. 1645–1652. DOI: 10.1016/j.wneu.2015.06.073.
9. Girvin J. Neurosurgical considerations and general methods for craniotomy under local anesthesia // *Int Anesthesiol Clin.* – 1986. – Vol. 24, № 3. – P. 89–114. DOI: 10.1097/00004311-198602430-00010.
10. Ojemann S. G., Berger M. S., Lettich E. et al. Localization of language function in children: results of electrical stimulation mapping // *J Neurosurg.* – 2003. – Vol. 98. – P. 465–470. DOI: 10.3171/jns.2003.98.3.0465.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт Фтизиопульмонологии», МЗ РФ,
194021, Россия, Санкт Петербург, ул. Политехническая, д. 32.

Детская городская клиническая больница № 2 г. Алматы,
050000, Казахстан, Алматы, ул. Алытсарина, д. 54.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» ММЗ РФ,
197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

Пулькина Ольга Николаевна

анестезиолог-реаниматолог, зав. отделением
анестезиологии и реанимации № 3 (для детей)
СПб «НИИФ Минздрава России».
E-mail: olpulkina@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9585-5137,
SPIN-код: 8057-1751 Author ID: 946144

Низолин Дмитрий Владимирович

врач нейрохирург, Национальный медицинский
исследовательский центр им. В. А. Алмазова.
E-mail: dlarinskij@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8719-0342,
SPIN-код: 9141-7638, Author ID: 1069793

REFERENCES

1. Kobyakov G.L., Lubnin A.Y., Kulikov A.S., Gavrilov A.G. Craniotomy in consciousness. *Questions of neurosurgery named after N.N. Burdenko*, 2016, vol. 80, no. 1, pp. 107–116. (In Russ.) DOI: 10.17116/neiro2016801107-116.
2. Penkova I.A., Novikova A.I. Anesthesiological aspects of craniotomy in consciousness (literary review). *Russian Neurosurgical Journal named after A. L. Polenov*, 2016, vol. 8, no. 3, pp. 41–45. (In Russ.)
3. Akay A., Ruksen M., Cetin H.Y. et al. Pediatric awake craniotomy for brain lesions. *Pediatr Neurosurg*, 2016, vol. 51, no. 2, pp. 103–108. DOI: 10.1159/000442988.
4. Bello L., Gallucci M., Fava M. et al. Intraoperative subcortical language tract mapping guides surgical removal of gliomas involving speech areas. *Neurosurgery*, 2007, vol. 60, pp. 67–80. DOI: 10.1227/01.NEU.0000249206.58601.DE.
5. Balogun J.A., Khan O.H., Taylor M. et al. Pediatric awake craniotomy and intra-operative stimulation mapping. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2014, vol. 21, pp. 1891–1894.
6. Berger M.S., Kincaid J., Ojemann G.A. et al. Brain mapping techniques to maximize resection, safety, and seizure control in children with brain tumors. *Neurosurgery*, 1989, vol. 25, pp. 786–792. DOI: 10.1097/00006123-198911000-00015.
7. Chowdhury T., Gray K., Sharma M. et al. Brain cancer progression: a retrospective multicenter comparison of awake craniotomy versus general anesthesia in high-grade glioma resection. *J. Neurosurg. Anesthesiol*, 2022, vol. 34, pp. 392–400. DOI: 10.1097/00000000000000778.
8. Delion M., Terminassian A., Lehouste T. et al. Specificities of awake craniotomy and brain mapping in children for resection of supratentorial tumors in the language area. *World Neurosurg*, 2015, vol. 84, pp. 1645–1652. DOI: 10.1016/j.wneu.2015.06.073.
9. Girvin J. Neurosurgical considerations and general methods for craniotomy under local anesthesia. *Int Anesthesiol Clin*, 1986, vol. 24, no. 3, pp. 89–114. DOI: 10.1097/00004311-198602430-00010.
10. Ojemann S.G., Berger M.S., Lettich E. et al. Localization of language function in children: results of electrical stimulation mapping. *J Neurosurg*, 2003, vol. 98, pp. 465–470. DOI: 10.3171/jns.2003.98.3.0465.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Saint-Petersburg Research Center of Phthisiopulmonology,
32, Politechnicheskaya str., St. Petersburg, 194021, Russia.

Children's City Clinical Hospital № 2, Almaty,
54, Altynsarina str., Almaty, 050000, Kazakhstan.

Almazov National Medical Research Centre,
2, Akkuratova str., Saint Petersburg, 197341, Russia.

Pulkina Olga N.

Anesthesiologist and Intensivist, Head of the Department
of Anesthesiology and Intensive Care № 3 (for children),
Saint-Petersburg Research Center of Phthisiopulmonology.
E-mail: olpulkina@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9585-5137,
SPIN: 8057-1751, Author ID: 946144

Nizolin Dmitry V.

Neurosurgeon, Almazov National Medical Research Centre.
E-mail: dlarinskij@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8719-0342,
SPIN: 9141-7638, Author ID: 1069793

Шолахов Жандос Жанбырбаевич

анестезиолог-реаниматолог, зав. отделением
анестезиологии и реанимации для детей, «Детская
клиническая больница № 2» г. Алматы.
E-mail: sholahov-zhandos@mail.ru,
ORCID: 0000-0001-8719-0342

Жайлганов Азамат Абикенович

врач-нейрохирург, «Детская клиническая больница № 2»
г. Алматы.
E-mail: Azamatzhailganov@gmail.com,
ORCID: 0009-0009-6671-7964

Ким Александр Вонгиевич

врач-нейрохирург, зав. нейрохирургическим отделением
для детей, Национальный медицинский исследовательский
центр им. В. А. Алмазова.
E-mail: kimoza@mail.ru, ORCID: 0009-0009-1629-3964,
SPIN-код: 7142-6440 Author ID: 341733

Касёнова Гульнура Нуржановна

врач невролог-нейрофизиолог, «Детская клиническая
больница № 2» г. Алматы.
E-mail: gulnurakassenova@gmail.com,
ORCID: 0009-0009-1629-3964, SPIN-код: 3995-8204,
Author ID: 1241092

Шмелёва Ольга Олеговна

нейропсихолог отделения для детей с нейрохирургической
патологией, Национальный медицинский
исследовательский центр им. В. А. Алмазова.
E-mail: shmeleva@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1592-2222

Sholahov Zhandos Zh.

Anesthesiologist and Intensivist, Head of the Department of
Anesthesiology and Intensive Care for children, Children's City
Clinical Hospital № 2, Department of Public Health of Almaty.
E-mail: sholahov-zhandos@mail.ru,
ORCID: 0000-0001-8719-0342

Zhaigalov Azamat A.

Neurosurgeon, Children's City Clinical Hospital № 2,
Department of Public Health of Almaty.
E-mail: Azamatzhailganov@gmail.com,
ORCID: 0009-0009-6671-7964

Kim Alexandr V.

Neurosurgeon, Head of the Neurosurgical Department
for Children, Almazov National Medical Research Centre.
E-mail: kimoza@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6219-7270,
SPIN: 7142-6440, Author ID: 341733

Kasenova Gulnura N.

Neurologist and Neurophysiologist, Children's City Clinical
Hospital № 2, Department of Public Health of Almaty.
E-mail: gulnurakassenova@gmail.com,
ORCID: 0009-0009-1629-3964, SPIN-код: 3995-8204,
Author ID: 1241092

Shmeleva Olga O.

Neuropsychologist of the Department for Children with
Neurosurgical Pathology, Almazov National Medical Research
Centre.
E-mail: shmeleva@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1592-2222



Отек головного мозга у подростка с диабетическим кетоацидозом: клинический случай и обзор литературы

Ю. В. БЫКОВ^{1,2}, А. Н. ОБЕДИН^{1,3}, А. П. ВОРОБЬЕВА^{1,2}, Д. А. КУШХОВА²

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь, РФ

² Ставропольская детская городская клиническая больница им. Г. Н. Филиппского, г. Ставрополь, РФ

³ Ставропольский краевой клинический перинатальный центр № 1, г. Ставрополь, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – представить клинический случай лечения подростка с сахарным диабетом (СД) 1 типа, осложненным диабетическим кетоацидозом (ДКА) с отеком головного мозга (ОГМ), и провести анализ с обзором литературы по данной проблематике.

Материалы и методы. Описан редкий клинический случай подростка 14 лет с ОГМ при ДКА, динамика его клинического состояния и лабораторные изменения. Проведен поиск и анализ работ с использованием баз данных Cochrane Library, PubMed, eLibrary.ru, Medscape по поисковым словам: диабетический кетоацидоз, дети и подростки, отек головного мозга, интенсивная терапия. Отобрано 38 русско- и англоязычных источников, строго отвечающих цели работы. Проведен сравнительный анализ особенностей клинического случая с данными современной литературы.

Результаты. Клинический случай показывает особенности течения ОГМ и аспекты проведенной интенсивной терапии. Зафиксированы проявления тяжелой гипокалиемии и гипернатриемии как редкие электролитные нарушения при ОГМ у подростка с ДКА. Продemonстрировано, что компоненты и особенности проведения неотложной помощи, скорее всего, не смогли спровоцировать развитие ОГМ в стационаре при описанном клиническом случае. Не исключено, что триггерами к развитию данного осложнения послужили задержка (по вине подростка) оказания помощи на догоспитальном этапе, в том числе и грубое нарушение режима плановой инсулинотерапии со стороны пациента.

Заключение. ОГМ является редким, но тяжелым (с высоким летальным риском) осложнением ДКА при СД 1 типа. Своевременное оказание экстренной помощи при ОГМ может снизить риск данного осложнения, улучшить терапевтические результаты и прогноз.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетический кетоацидоз, отек головного мозга

Для цитирования: Быков Ю. В., Обедин А. Н., Воробьева А. П., Кушхова Д. А. Отек головного мозга у подростка с диабетическим кетоацидозом: клинический случай и обзор литературы // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 99–108. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-99-108.

Cerebral edema in an adolescent patient with diabetic ketoacidosis: a case report with a review of literature

Yu. V. BYKOV^{1,2}, A. N. OBEDIN^{1,3}, A. P. VOROBYOVA^{1,2}, J. A. KUSHKHOVA²

¹ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

² Stavropol Children's City Clinical Hospital named after G. K. Filippovsky, Stavropol, Russia

³ Stavropol Regional Clinical Perinatal Center № 1, Stavropol, Russia

ABSTRACT

The **objective** was to describe a case of cerebral edema (CE) in an adolescent patient with type 1 diabetes mellitus (DM) complicated with diabetic ketoacidosis (DKA), and to perform an analysis and review of publications devoted to this topic.

Materials and methods. We describe the rare clinical case of CE complicated with DKA in the 14-year-old adolescent patient, including the dynamics of the patient's clinical condition and laboratory test results. The topic of interest was researched through analysis of publications found in the Cochrane Library, PubMed, eLibrary.ru and Medscape databases using the following search terms: diabetic ketoacidosis, children and adolescents, cerebral edema, intensive therapy. A total of 38 publications in Russian and English were selected for being fully compliant with the purpose of this work. The features of the reported clinical case were analyzed and compared with information obtained from the current scientific literature.

Results: This case demonstrates specific features presenting in the course of CE and describes aspects of the intensive treatment provided to the patient. Manifestations of severe hypokalemia and hypernatremia have been recorded as rare electrolyte disturbances in CE in the adolescent with DKA. The report demonstrates that the steps and specific parameters of the provided intensive treatment are unlikely to have triggered the development of CE in the clinic in this particular clinical case. It cannot be ruled out that the development of this complication was triggered by the delayed initiation of treatment (caused by the patient) at the prehospital stage, including the patient's rude noncompliance with the prescribed insulin treatment scheme.

Conclusions. CE is the rare but severe (with a high fatality rate) complication of DKA in patients with type 1 DM. Timely initiation of emergency care for CE may reduce risks associated with this complication and improve treatment outcomes and patient prognosis.

Key words: diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, cerebral edema

For citation: Bykov Yu. V., Obedin A. N., Vorobyova A. P., Kushkhova J. A. Cerebral edema in an adolescent patient with diabetic ketoacidosis: a case report with a review of literature. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 3, P. 99–108. (In Russ.). DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-1-99-108.

Для корреспонденции:
Юрий Витальевич Быков
E-mail: yubykov@gmail.com

For correspondence:
Yuri V. Bykov
E-mail: yubykov@gmail.com

Введение

Сахарный диабет (СД) 1 типа является одной из распространенных эндокринопатий с частым проявлением именно в детском и подростковом возрасте [6, 30]. Это заболевание представляет собой хронический и аутоиммунный процесс, который проявляется разрушением инсулин-продуцирующих β -клеток поджелудочной железы [Bathina Elhassan]. Одним из наиболее частых острых осложнений СД 1-го типа является диабетический кетоацидоз (ДКА) [1, 6, 8, 36]. ДКА – достаточно тяжелое осложнение данной эндокринопатии, которое возникает при недостатке инсулина в организме, что приводит к неконтролируемой гипергликемии и выработке кетоновых тел (кетоз) [4, 5, 16]. ДКА является предотвратимым, но тяжелым острым осложнением СД 1 типа, которое может быть потенциально опасным для жизни и является ведущей причиной летальности у детей и подростков при данной патологии [2, 28, 34].

Заболеваемость ДКА растет по всему миру и на сегодняшний день диагностируется почти у каждого второго ребенка с СД 1 типа [2, 34]. У педиатрических пациентов с СД 2 типа также может развиваться ДКА (патология известна как «СД 2 типа склонный к кетозу») [40]. ДКА широко распространен как при дебюте СД 1 типа, так и в виде рецидива при длительном течении данного заболевания [28].

Основные симптомы ДКА у детей и подростков включают: полидипсию, полиурию, тошноту и рвоту, боли в животе, одышку, тахикардию и нарушение уровня сознания [6, 8]. ДКА часто требует оказания неотложной медицинской помощи, поскольку данное осложнение может привести к опасным для жизни осложнениям, таким как острый респираторный дистресс-синдром и отек головного мозга (ОГМ) [1, 2, 16]. ОГМ наблюдается примерно у 0,5–1% детей и подростков с СД 1 типа [24, 38]. ОГМ в педиатрической практике имеет достаточно тяжелую клиническую симптоматику с высоким риском летального исхода [2, 5, 28].

Цель – представить клинический случай подростка с СД 1 типа, осложненным ДКА с ОГМ, и провести анализ с обзором литературы по данной проблематике.

Клинический случая

Anamnesis morbi. Анастасия К., 2009 г. р., с 2020 г. болеет СД 1 типа. В последний год получает инсулины длительного действия – деглудек (Трисибя) 12 ЕД/сутки и инсулины короткого действия – инсулин аспарт (НовоРапид) 40 ЕД/сутки в виде п/к инъекций. Регулярно наблюдается эндокринологом. Иногда отмечается онемение дистальных отделов ног, колющие боли в стопах, ощущение ватных стоп. В конце октября 2023 г. у ребенка отмечался выраженный эмоциональный стресс (развод родителей). Со слов девочек, проживающих с ней в одной

комнате в общежитии, короткий инсулин (Ново-Рапид) пациентка не вводила с 25.11.2023 г. С утра 28.11.2023 г. у подростка отмечалась выраженная сонливость, слабость, одышка, отказ от приема пищи, повышение глюкозы крови до 17,0 ммоль/л по глюкометру. Подросток долго отказывался от обращения за медицинской помощью. В тот же день благодаря усилиям соседей бригадой скорой медицинской помощи девочка доставлена в городскую клиническую больницу им. Г. К. Филиппского (г. Ставрополь). Ввиду тяжести состояния госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Anamnesis vitae. Ребенок от первой беременности, первых срочных родов. Оценка по шкале Апгар при рождении 9 баллов. Росла и развивалась соответственно возрасту. Инфекция мочевыводящих путей с 2019 г. Аллергический анамнез неотягощен. Больных СД среди родственников нет.

Состояние при поступлении. Общее состояние тяжелое, обусловленное декомпенсацией СД 1 типа, осложненного ДКА. Вес 64 кг, рост 167 см. Уровень сознания – ясное (15 баллов по шкале ком Глазго – ШКГ). Зрачки: D = S, фотореакция снижена. Менингеальные знаки отрицательные. Кожный покров бледный, сухой, температура тела – 36,7 °C. Отеков нет. Частота дыхательных движений – 34 в мин (смешанная одышка, дыхание по типу Кулсмауля), SpO₂ – 95%. Аускультативно дыхание жесткое, патологических шумов нет. Сердечные тоны приглушены, ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 102 в мин, артериальное давление (АД) – 130/89 мм рт. ст. Язык сухой, обложен белым налетом, изо рта сильный запах ацетона. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии. Однократная рвота на момент поступления. Печень и селезенка не пальпируются. Мочится самостоятельно, диурез снижен. Выставлен клинический диагноз: СД 1 типа, осложненный ДКА (тяжелое течение). Диабетическая полинейропатия.

Диагностические и терапевтические мероприятия при поступлении. В день поступления (28.11.2023 г.) девочка проконсультирована эндокринологом, окулистом, неврологом, педиатром. В общем анализе крови проявления гемоконцентрации (Hb – 156 г/л, эритроциты – $4,98 \cdot 10^{12}$ /л, гематокрит – 49%), лейкоцитоз ($18,9 \cdot 10^9$ /л). В общем анализе мочи – ацетон ++++ (160 мг/дл); глюкозурия – 450 мг/дл. Глюкоза крови – 21,3 ммоль/л, K⁺ – 4,2 ммоль/л, Na⁺ – 138 ммоль/л. В биохимическом анализе крови – без патологических изменений. Получала лечение: короткие инсулины: актрапид внутривенно со скоростью 0,1 ЕД·кг⁻¹·ч⁻¹ через инфузомат; инфузионная терапия: 0,9% NaCl и 5% глюкоза. Раствор 5% глюкозы в составе стартовой инфузионной терапии не вводили с учетом того, что уровень глюкозы при поступлении был 21,3 ммоль/л. 5% глюкозу назначали при уровне гликемии менее 15 ммоль/л, с 8 часа терапии. Скорость инфузионной терапии составила 60 мл +

+ 1 мл·кг⁻¹·ч⁻¹ согласно протоколам лечения ДКА в детском и подростковом возрасте [5]. Введение жидкости в течение суток проводили неравномерно: в первые 8 часов лечения было введено примерно 50% расчетного объема, оставшиеся 50% – в течение остальных 16 часов, согласно рекомендациям [5]. Изначально в составе стартовой терапии внутривенно назначали 4% KCl. Принимая во внимание, что на момент поступления у подростка фиксировали нормокалиемию, расчет дозы данного электролита производили из дозы 40 мэкв/л. Внутривенный 4% KCl вводили постоянно, в течение всех первых 4 суток интенсивной терапии. Проводили оксигенотерапию увлажненным кислородом через лицевую маску со скоростью 4–5 л/мин, сорбенты: энтеросгель 1 столовая ложка каждые 6 часов per os; щелочное питье + щелочные клизмы.

Гликемический профиль отслеживали каждые 2 часа – уровень гликемии за первые сутки терапии в пределах 11–17 ммоль/л, эпизодов гипогликемии зафиксировано не было, глюкоза крови более чем на 5 ммоль/л за каждые 2 часа не снижалась (рис. 1). Контроль ацетона мочи проводили каждые 4 часа (уровень кетоновых тел – ++/80 мг/дл – +++/120 мг/дл); контроль электролитов (K⁺, Na⁺) каждые 12 часов (табл. 2).

Показатели гемодинамики за первые сутки нахождения были стабильными, без тенденции к брадикардии и артериальной гипертензии (табл. 1). Динамика электролитов указывала на умеренную тенденцию к снижению уровня K⁺ (в пределах нормокалиемии) и умеренную тенденцию к повышению уровня Na⁺ (в пределах нормонатриемии, табл. 2).

Анализ кислотно-щелочного состояния не проводили в связи с отсутствием возможности его выполнения на базе больницы. Осуществляли контроль гидробаланса (за сутки 28.11.2023 г. – 29.11.2023 г.: per os 1400 мл, внутривенно 3000 мл, диурез 4250 мл). За первые сутки нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии пациентка получила 62 ЕД внутривенно актрапида.

Динамика состояния за время лечения. 29.11.2023 г. с 18 часов состояние ребенка тяжелое,

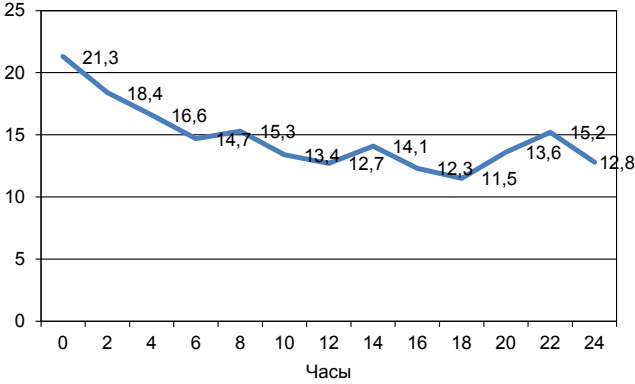


Рис. 1. Гликемический профиль (ммоль/л) у подростка за первые сутки нахождения в стационаре
Fig. 1. Glycemic profile (mmol/l) in the adolescent patient during the first day of hospital stay

с отрицательной динамикой, которое проявлялось в появлении дезориентации, психомоторного возбуждения, многократной рвоты. Уровень сознания по ШКГ – 14 баллов. АД – 129/78 мм рт. ст. Отмечалась тенденция к брадикардии (ЧСС 56–60 в мин). Глюкоза крови в пределах 13–16 ммоль/л, ацетон мочи – +++/120 мг/дл. Уровень K⁺ – 3,3 ммоль/л, Na⁺ – 146 ммоль/л. Дежурным реаниматологом была уменьшена скорость и объем инфузионной терапии (до 0,5 мл·кг⁻¹·ч⁻¹), добавлена медикаментозная седация (0,5% диазепам, 0,2 мг/кг). Ночью 30.11.2023 г. состояние девочки с дальнейшей отрицательной динамикой: при выходе из медикаментозного сна – угнетение сознания до сопора (по ШКГ – 11 баллов). Отмечалось нарастание острой дыхательной недостаточности: частота дыхательных движений – 44–48 в мин, SPO₂ – 90% (при постоянной подаче увлажненного кислорода через лицевую маску). Параллельно диагностировано нарастание гипокалиемии (K⁺ – 1,86 ммоль/л) и гипернатриемии (Na⁺ – 159,24 ммоль/л). Пациентка экстренно проконсультирована неврологом и офтальмологом. При осмотре глазного дна обнаружен начальный отек дисков зрительных нервов обоих глаз. Выставлен диагноз «Отек головного мозга», как осложнение ДКА на фоне СД 1 типа. В связи с нарастанием ОДН и церебральной недостаточности

Таблица 1. Динамика показателей гемодинамики у подростка за первые сутки нахождения в стационаре
Table 1. Dynamics of hemodynamic parameters in the adolescent patient during the first day of hospital stay

Показатели гемодинамики	Время, часов												
	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
ЧСС в минуту	102	98	99	101	96	97	100	95	99	100	96	93	91
АД, мм рт. ст.	130/89	133/91	127/86	129/89	134/93	131/85	125/83	125/82	126/85	129/84	134/89	130/91	131/85

Таблица 2. Динамика электролитов у подростка за 1 сутки нахождения в стационаре (ммоль/л)
Table 2. Dynamics of electrolytes in the adolescent patient during the first day of hospital stay

Электролиты	При поступлении	Через 12 часов	Через 24 часа
K ⁺ (ммоль/л)	4,2	4,0	3,7
Na ⁺ (ммоль/л)	138	140	144

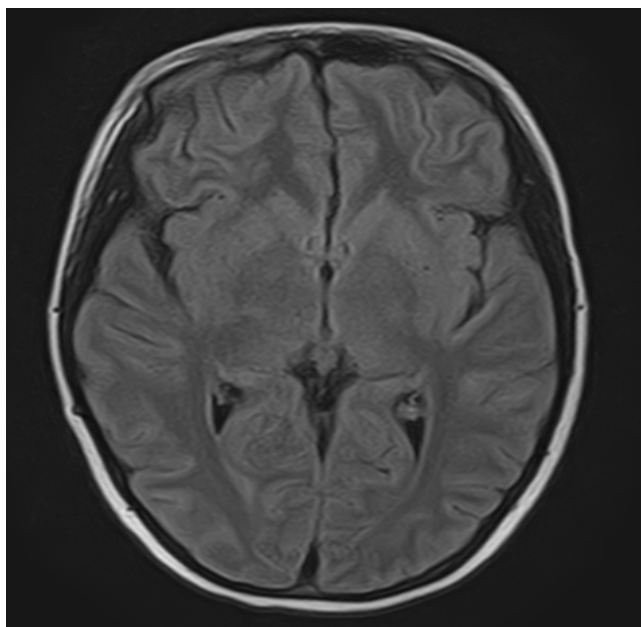


Рис. 2. Признаки умеренного расширения субарахноидальных пространств по конвексительным поверхностям головного мозга по данным МРТ (30.12.2023 г.)

Fig. 2. Signs of moderate expansion of subarachnoid spaces along the convex surfaces of the brain according to MRI data (12.30.2023)

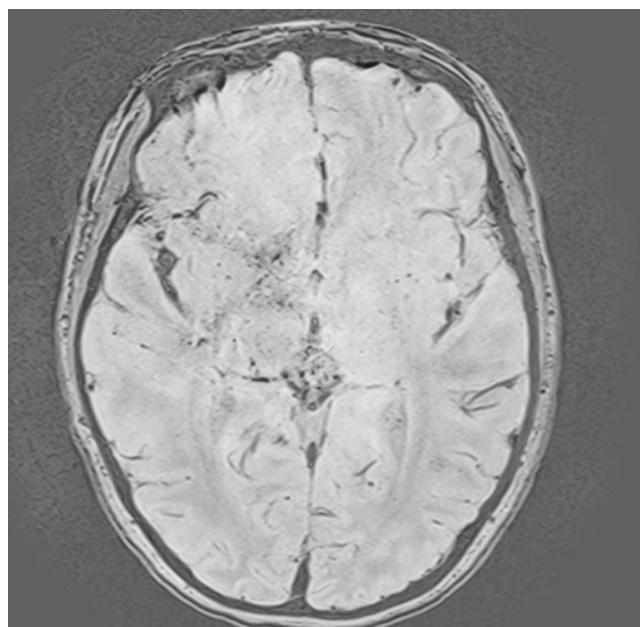


Рис. 3. Признаки церебральной микроангиопатии в подкорковых структурах головного мозга; изменение МР-сигнала от базальных ганглиев, коры и субкортикального белого вещества (30.12.2023 г.)

Fig. 3. Signs of cerebral microangiopathy in the subcortical structures of the brain; changes in the MR signal from the basal ganglia, cortex and subcortical white matter (12.30.2023)

выполнена интубация трахеи с дальнейшим переводом подростка на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), в режиме нормовентиляции. Произведена катетеризация центральной вены, мочевого пузыря, постановка назогастрального зонда.

Экстренно выполнена коррекция проводимого лечения. Назначена медикаментозная седация: 20% натрия оксибутират (100 мг/кг), внутривенно по инфузому, бензодиазепиновые транквилизаторы (0,5% диазепам, 0,2 мг/кг). Проведена противоотечная терапия: 15% маннитол 1 г/кг внутривенно капельно, фуросемид 1 мг/кг, глюкокортикостероиды – дексаметазон 1 мг/кг в сутки. Скорость инфузионной терапии (5% глюкоза) оставлена на уровне $0,5 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$. С целью коррекции гипокалиемии доза внутривенно 4% KCl составила 3,0 ммоль/кг в сутки. С целью коррекции гипонатриемии остановлено внутривенно введение любых солевых растворов. В связи с нахождением подростка на ИВЛ назначена антимикробная терапия: цефоперазон + сульбактам (1 г + 1 г) 2 раза в сутки внутривенно.

Спустя сутки, с утра 1.12.2023 г. общее состояние девочки тяжелое, с положительной динамикой. При выходе из медикаментозной седации уровень сознания – умеренное оглушение (13–14 баллов по ШКГ), на вопросы утвердительно или отрицательно мотает головой, сжимает руку по команде. Восстановилось спонтанное, адекватное, ритмичное дыхание с частотой дыхательных движений – 19 в мин, SPO_2 – 98%. Показатели гемодинамики стабильные: АД – 125/75 мм рт. ст., ЧСС – 100 в мин. Принято решение об отлучении пациентки от ИВЛ, девочка экстубирована с последующей подачей увлажнен-

ного кислорода через лицевую маску. Выполнена магнито-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Описаны признаки умеренного расширения субарахноидальных пространств по конвексительным поверхностям головного мозга, что расценено как последствия ОГМ (рис. 2). Выявлены признаки церебральной микроангиопатии в подкорковых структурах головного мозга; изменение МР-сигнала от базальных ганглиев, коры и субкортикального белого вещества, что, вероятно, обусловлено метаболическими нарушениями (рис. 3).

На фоне положительной динамики 1.12.2023 г. дозы глюкокортикостероидов снижены до 0,5 мг/кг в сутки по дексаметазону, продолжен фуросемид 1 мг/кг, добавлен диакарб 25 мг по 1 таблетке с утра, назначена нейрометаболическая терапия: цитофлафин 10 мл внутривенно капельно. На фоне внутривенного введения 4% KCl и прекращения введения солевых растворов отмечено купирование гипокалиемии (уровень K^+ 1.12.2023 – 2.12.2023 – 3,7–4,3 ммоль/л) и гипернатриемии (уровень Na^+ 1.12.2023 г. – 2.12.2023 г. – 135–138 ммоль/л). Уровень гликемии – 11–15 ммоль/л, ацетон мочи – +/40 мг/дл.

2.12.2023 г. – 3.12.2023 г. отмечалась дальнейшая положительная динамика в состоянии подростка. Тяжесть состояния расценивалась как среднетяжелая. Сознание ясное (15 баллов по ШКГ), адекватная, ориентирована. Сохраняется астения. Ест и пьет самостоятельно. По органам и системам полностью компенсирована. При осмотре глазного дна признаков отека диска зрительного нерва не обнаружено. Клинический диагноз ОГМ снят. Доза внутривен-

ного актрапида снижена до $0,5 \text{ ЕД} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$. глюкокортикостероиды полностью отменены. Уровень гликемии: $12\text{--}15 \text{ ммоль/л}$. Ацетон мочи отрицательный. 4.12.2023 г. для дальнейшего лечения девочка переведена в эндокринологическое отделение в состоянии средней степени тяжести, в связи с полным купированием ДКА и его осложнения – ОГМ.

Обсуждение и обзор литературы

Уровень смертности при ОГМ у детей и подростков составляет $20\text{--}50\%$, а у $15\text{--}35\%$ выживших детей остаются стойкие пожизненные неврологические нарушения (от легких когнитивных нарушений до развития вегетативного состояния) [2, 7, 38]. Кроме этого, перенесенный ОГМ имеет отдаленные негативные последствия для детей, связанные с замедлением роста головного мозга [1]. Дебют СД 1 типа, младший детский возраст ($= 5$ лет) и тяжелая степень тяжести ДКА связаны с более высоким риском развития ОГМ [18]. Показано, что дети имеют более высокую частоту клинического ОГМ по сравнению со взрослыми, особенно дети с впервые возникшим СД 1 типа [10]. Клинический ОГМ обычно возникает через несколько часов после начала терапии ДКА с разнообразной симптоматикой, начиная от головной боли и заканчивая резким неврологическим ухудшением и комой [23, 32]. Признаки и симптомы клинически выраженного ОГМ, как правило, становятся очевидными в течение первых 12 часов лечения, но могут возникнуть и до начала лечения, или, реже, уже через $24\text{--}48$ часов после начала терапии [20].

Основные клинические симптомы ОГМ критерии у детей и подростков при ДКА включают: нарушения уровня сознания (оглушение-сопор-кома); стойкое замедление сердечного ритма (снижение более чем на 40 ударов в мин), не связанное с улучшением внутрисосудистого объема или состоянием сна; несоответствующее возрасту недержание мочи с повышением уровня Na^+ в сыворотке [18]. Второстепенные критерии включают: рвоту; головную боль; вялость или трудность пробуждения; снижение диастолического АД [18].

Основные причины отека головного мозга при терапии диабетического кетоацидоза

Инфузионная терапия. Состав и скорость введения инфузионных растворов при ДКА является дискуссионным вопросом при обсуждении рисков возникновения ОГМ в педиатрической практике [25]. На основании доклинических исследований было показано, что быстрая коррекция гипергликемии при ДКА (ее снижение при внутривенном введении инсулина) приводит к осмотическому сдвигу, который вызывает набухание клеток головного мозга [10]. Другими авторами было продемонстрировано, что во время проведения инфузионной терапии при купировании ДКА быстрое снижение внеклеточной осмоляльности способствует смещению внутрикле-

точной жидкости и развитию ОГМ [38]. Данные некоторых клинических исследований на детях также показали, что большой объем инфузионной терапии и быстрая коррекция гипергликемии способствуют развитию клинического ОГМ [7]. В связи с этим некоторые руководства по ДКА в детском и подростковом возрасте рекомендуют ограничить стартовый объем и скорость инфузионной терапии и проводить медленную регидратацию в течение длительного периода (за $24\text{--}48$ часов) [6, 21].

Напротив, 2 рандомизированных клинических исследования, оценивающих эффективность и безопасность различных режимов инфузионной терапии при лечении ДКА у детей, не выявило корреляционной связи между объемом введенной жидкости и развитием ОГМ [12, 20]. В первом исследовании дети с ДКА были рандомизированы для получения инфузии с более высокой скоростью ($n = 8$) или с более медленной скоростью ($n = 10$), при этом все остальные аспекты лечения были идентичными. Авторы сделали вывод, что скорость введения жидкости не влияет на риск развития ОГМ у детей с ДКА [20]. Во втором исследовании оценивали влияние объема инфузионной терапии на скорость нормализации обмена веществ у детей с ДКА. Пациенты получали введение инфузии либо в малых объемах (начальный болюс $10 \text{ мл/кг} + 1,25 \times$ коэффициент поддерживающего замещения) или в больших объемах (начальный болюс $20 \text{ мл/кг} + 1,5 \times$ коэффициент поддерживающего замещения) ($n = 25$ в каждой группе) [12]. Было показано, что больший объем вводимых жидкостей значительно сокращал время нормализации метаболизма, при этом ни в одной группе не было выявлено случаев ОГМ. Помимо этого, другими авторами было высказано предположение, что недостаточная инфузионная терапия при ДКА в детском возрасте может фактически быть фактором риска ОГМ из-за отсроченной коррекции обезвоживания, что приводит к продлению нарушенной церебральной перфузии [37].

Таким образом, влияние скорости и объема инфузионной терапии при ДКА на развитие ОГМ является спорным аргументом. В связи с этим сложно сказать, повлияла ли проводимая в описанном клиническом случае инфузионная терапия из расчета $2 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ в первые сутки интенсивной терапии подростка на развитие данного осложнения или нет.

Инсулиноterapia. Внутривенное введение инсулина является одним из обязательных компонентов современных стандартов лечения ДКА у детей и подростков [6, 36]. Обоснованность внутривенного введения инсулина проявляется в быстрой коррекции относительной или абсолютной инсулиновой недостаточности, что увеличивает способность периферических тканей утилизировать глюкозу, снижает глюконеогенез и гликогенолиз, а также ингибирует кетогенез [26]. Было предложено несколько механизмов, объясняющих связь между внутривенным введением инсулина во время лечения ДКА и развитием церебральной недостаточности [10].

Доклинические исследования показали, что инсулинотерапия, особенно в сочетании с инфузионной терапией, способствует осмотическим сдвигам, связанным с быстрой коррекцией гипергликемии [10]. Также было высказано предположение, что инсулин напрямую способствует притоку Na^+ и других электролитов в клетки головного мозга, усугубляя цитотоксический отек [10]. Кроме того, была выдвинута гипотеза, что инсулин может оказывать негативное воздействие на гематоэнцефалический барьер [10]; однако ни одно клиническое исследование не смогло напрямую доказать этот механизм. Для лечения детей с ДКА в основном рекомендуется непрерывная внутривенная инфузия инсулина в дозе $0,1 \text{ ЕД} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ (которую часто называют «стандартной») [3, 6, 14]. Запрещено болюсное внутривенное введение инсулина, который может спровоцировать ОГМ.

В описанном выше клиническом случае доза внутривенного инсулина соответствовала стандартным рекомендациям ($0,1 \text{ ЕД} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$), болюсное внутривенное введение инсулина с целью коррекции гипергликемии не проводилось, поэтому можно заключить, что проведение инсулинотерапии в данном случае вряд ли могло спровоцировать развитие ОГМ у подростка.

Бикарбонатная терапия. Экспериментальные исследования на животных моделях выявили связь с внутривенным введением бикарбоната и развитием ОГМ, особенно при одновременном применении с инсулином, предположительно из-за быстрого системного подщелачивания [10]. Было предложено несколько механизмов негативного воздействия бикарбоната на ЦНС [10]. Например, быстрая коррекция ацидоза смещает кривую диссоциации кислород-гемоглобин, увеличивая сродство гемоглобина к кислороду и делая его менее доступным для нейронов, что усугубляет церебральную гипоксию [10]. В случае с описываемым подростком бикарбонатную терапию не проводили.

Основные аспекты интенсивной терапии отека головного при диабетическом кетоацидозе

Специфического лечения ОГМ, связанного с ДКА при СД 1 типа у детей и подростков, не существует [31]. При диагностике данного осложнения в первую очередь необходимо обеспечить снижение скорости внутривенного введения жидкости до 50–75% от расчетной часовой скорости, если этого достаточно для поддержания адекватной перфузии [25]. Также необходимо регулировать скорость введения инфузии для поддержания стабильного АД [19]. Нужно избегать артериальной гипотензии, которая может привести к снижению церебрального перфузионного давления [19]. Только после начала гипертонического лечения может быть рассмотрен вопрос о визуализации головного мозга [19].

В нашем случае при диагностике у подростка ОГМ были выполнены основные рекомендации: ограничение скорости внутривенной инфузии,

экстренное проведение гипертонического (противоотечной) терапии, выполнение МРТ только после ее окончания.

Противоотечная (гипертоническая) терапия. Проводится за счет введения осмотических диуретиков: маннитола (маннита) в дозе $0,5\text{--}1 \text{ г/кг}$ внутривенно в течение 10–15 мин и повторения дозы маннитола, если первоначальный ответ отсутствует в течение 30 мин [3, 25]. Эффект маннита должен проявиться через 15 мин и длиться около 120 мин [19]. Гипертонический (3%) раствор NaCl при ОГМ на фоне ДКА в дозе $2,5\text{--}5 \text{ мл/кг}$ в течение 10–15 мин можно использовать в качестве альтернативы маннитолу, особенно если нет первоначального ответа на маннитол [3, 19]. Ретроспективный анализ показал, что использование гипертонического (3%) NaCl было связано с более высокой смертностью у детей с клиническим ОГМ при ДКА [34]. С другой стороны, было обнаружено, что у детей с повышенным внутричерепным давлением вследствие острого повреждения головного мозга 3% гипертонический раствор был эффективнее для коррекции внутричерепного давления чем 20% маннитол [33]. Хотя четких рекомендаций или исследований по сравнению маннита с гипертоническим раствором при ОГМ, связанном с ДКА, в педиатрической практике не существует, необходим постоянный мониторинг изменений уровня Na^+ и осмолярности сыворотки, независимо от используемой осмотерапии [34].

В описанном клиническом случае противоотечная терапия была проведена за счет назначения маннитола, фуросемида и глюкокортикостероидов. Хотя вопросы эффективности глюкокортикостероидов при ОГМ являются спорными [19], противопоказаний к их назначению при данном осложнении нет [5].

Коррекция электролитных нарушений. Электролитные нарушения, в первую очередь гипокалиемия и гипернатриемия, могут возникнуть во время интенсивной терапии ДКА, однако их частота крайне редка на момент поступления (еще до начала лечения) [11]. Гипокалиемия была зарегистрирована только у 5–10% пациентов при появлении ДКА и ее значения редко бывают ниже $2,5 \text{ ммоль/л}$ [9, 15, 22]. Гипокалиемия является нечастой диагностической находкой при первоначальном обследовании пациентов с ДКА, зачастую уровень K^+ скорее нормальный или слегка повышен, хотя общий уровень данного электролита в организме недостаточен [11, 15]. Нормальные или повышенные уровни данного электролита в сыворотке крови указывают на сдвиг внеклеточного K^+ , вызванный сопутствующим ацидозом, что приводит к недооценке общего дефицита K^+ в организме у пациентов с ДКА [11]. Гипокалиемия при ДКА также может быть обусловлена осмотическим диурезом, неадекватным пероральным приемом жидкости и потерями через желудочно-кишечный тракт из-за диареи или рвоты [27, 39]. Потеря K^+ может быть обусловлена вторичным гиперальдостеронизмом из-за высоких потерь Na^+ [11]. Заместительная внутривенная терапия необходима вне зависимости от

концентрации калия в сыворотке [6]. При нормокалиемии (4–6 ммоль/л) K^+ назначается из расчета 40 ммоль/л, а при гипокалиемии – 60 ммоль/л [3, 22]. Можно сделать вывод, что обнаруженная у описываемого подростка гипокалиемия на вторые сутки терапии ($K^+ - 1,86$ ммоль/л) при развившемся ОГМ является редкой диагностической находкой, которая была адекватно устранена за счет назначения внутривенно 4% KCl.

Гипонатриемия у пациентов с ДКА встречается чаще, чем гипернатриемия [11]. Повышенные или нормальные значения Na^+ в сыворотке крови на фоне гипергликемии указывают на значительный общий дефицит воды в организме [11]. Это вызвано тем, что экскреция воды почками превышает экскрецию Na^+ из-за осмотического диуреза, вызванного глюкозурией, и недостаточного восполнения жидкости [11, 29]. Гипернатриемия усугубляется большим количеством экзогенного Na^+ , поступающим во время проведения инфузионной терапии и неспособностью восполнить большие потери свободной воды с мочой [11]. Некоторыми авторами указывается на то, что как только концентрация Na^+ превысит концентрацию 145 ммоль/л, можно использовать гипотонический (0,45%) раствор NaCl [11]. Нельзя забывать о том, что слишком быстрая коррекция уровня Na^+ в сыворотке крови может вызвать ОГМ [35]. В нашем случае, диагностируемая гипернатриемия ($Na^+ - 156,24$ ммоль/л) является редким проявлением электролитного дисбаланса при ДКА с ОГМ, которая была купирована при остановке введения любых солевых растворов.

Интубация и перевод на искусственную вентиляцию легких

Интубация трахеи может быть необходима пациентам при ОГМ в рамках ДКА у детей с нарастающей дыхательной недостаточностью на фоне нарушения уровня сознания [19]. У интубированных пациентов уровень $PaCO_2$ должен приближаться к прогнозируемому для уровня метаболического ацидоза (то есть необходимо рассчитать целевое значение $PaCO_2$ для уровня HCO_3^- до интубации и строго контролировать его) [19, 34]. По мнению некоторых авторов, у детей с тяжелым метаболическим ацидозом с гипокапнией интубация и ИВЛ с целью

достижения «нормального» $PaCO_2$ могут оказаться вредными, поскольку pH спинномозговой жидкости быстро реагирует на изменение CO_2 , и это может усугубить ситуацию [34]. Следует также избегать агрессивной гипервентиляции [34].

В нашем случае интубация трахеи с последующей ИВЛ была обоснованной тактикой, которая в комплексе интенсивной терапии привела к купированию ОГМ и положительной динамике в состоянии подростка. Режимы гипервентиляции не применяли.

Таким образом, можно резюмировать, что проводимые у данного подростка терапевтические мероприятия вряд ли послужили истинными триггерами в развитии ОГМ на фоне ДКА. У пациентки не было зафиксировано эпизодов гипогликемии, парентеральный 4% KCl назначали сразу с момента поступления и в течение всего периода нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии, интенсивную терапию проводили согласно отечественным протоколам оказания помощи при ОГМ на фоне ДКА [3, 5]. Скорее всего, ведущей причиной развития данного осложнения явились предстационарные особенности течения заболевания, а именно: нарушение планового режима введения инсулинотерапии и поздняя госпитализация.

Заключение

ДКА является острым, распространенным и тяжелым осложнением СД 1 типа, особенно в педиатрической когорте. Возникновение ОГМ на фоне ДКА является крайне редким проявлением, однако несет в себе риски летального исхода, что требует своевременного проведения интенсивной терапии, с упором на возрастные аспекты детского организма. Несмотря на возможные триггеры возникновения ОГМ в рамках осуществления неотложной помощи в стационарных условиях, существуют и дополнительные причины, приводящие к данному осложнению, в том числе и на догоспитальном этапе, связанные с нарушением режима введения инсулина и/или поздней госпитализацией. Врачи, занимающиеся лечением ДКА у детей и подростков, должны знать об этих факторах, как о возможной причине развития ОГМ.

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. Быков Ю. В. Диабетический кетоацидоз у детей и подростков: от патофизиологии до профилактики // Забайкальский медицинский вестник. – 2021. – № 2. – С. 85–95. DOI: 10.52485/19986173_2021_2_85.
2. Быков Ю. В., Батурин В. А. Патофизиологические механизмы отека головного мозга при диабетическом кетоацидозе в детской практике // Медицина. – 2021, № 1. – С. 116–127. DOI: 10.29234/2308-9113-2021-9-1-116-127.
3. Сахарный диабет 1 типа у детей. Клинические рекомендации / Российская ассоциация эндокринологов. – 2022. – 89 с.

REFERENCES

1. Bykov Yu.V. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents: from pathophysiology to prevention. *Zabaikalsky medical Bulletin*, 2021, no. 2. pp. 85–95. (In Russ.) DOI: 10.52485/19986173_2021_2_85.
2. Bykov Yu.V., Baturin V.A. Pathophysiological mechanisms of cerebral edema in diabetic ketoacidosis in children's practice. *Medicine*, 2021, no. 1, pp. 116–127. (In Russ.) DOI: 10.29234/2308-9113-2021-9-1-116-127.
3. Type 1 diabetes mellitus in children. Clinical recommendations. *Russian Association of Endocrinologists*, 2022, 89 p. (In Russ.)

4. Магомедова К. Ш., Быков Ю. В., Батурин В. А. Диабетический кетоацидоз и когнитивные нарушения у детей и подростков // Бюллетень сибирской медицины. – 2023. – Т. 22, № 3. – С. 132–140. DOI: 10.20538/1682-0363-2023-3-132-140.
5. Материалы ежегодной конференции детских эндокринологии ЦФО «Неотложные состояния в детской эндокринологии». Рязань, 2022. – 163 с.
6. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / под ред. И. И. Дедова и В. А. Петерковой. М.: Практика. – 2014. – 442 с.
7. Akcan N., Uysalol M., Kandemir I. et al. Evaluation of the efficacy and safety of 3 different management protocols in pediatric diabetic ketoacidosis // *Pediatr Emerg Care*. – 2021. – Vol. 37, № 11. – P. e707–e712. DOI: 10.1097/PEC.0000000000001770.
8. Alshurtan K. S., Alnizari O., Aldarwish H. et al. Efficacy and safety of intravenous insulin in treatment of patient with diabetic ketoacidosis: a systematic review and meta-analysis // *Cureus*. – 2022. – Vol. 14, № 10. – P. e30721. DOI: 10.7759/cureus.30721.
9. Arora S., Cheng D., Wyler B. et al. Prevalence of hypokalemia in ED patients with diabetic ketoacidosis // *Am J Emerg Med*. – 2012. – Vol. 30, № 3. – P. 481–484. DOI: 10.1016/j.ajem.2011.01.002.
10. Azova S., Rapaport R., Wolfsdorf J. Brain injury in children with diabetic ketoacidosis: Review of the literature and a proposed pathophysiologic pathway for the development of cerebral edema // *Pediatr Diabetes*. – 2021. – Vol. 22, № 2. – P. 148–160. DOI: 10.1111/pedi.13152.
11. Badawy M. K., Viswanath V., Khetriwal B. et al. Diabetic ketoacidosis with severe hypokalemia and persistent hyponatremia in an adolescent girl with COVID-19 infection // *Clin Case Rep*. – 2022. – Vol. 10, № 2. – P. e05406. DOI: 10.1002/ccr3.5406.
12. Bakes K., Haukoos J. S., Deakyne S. J. et al. Effect of volume of fluid resuscitation on metabolic normalization in children presenting in Diabetic ketoacidosis: a randomized controlled trial // *J Emerg Med*. – 2016. – Vol. 50, № 4. – P. 551–559. DOI: 10.1016/j.jemermed.2015.12.003.
13. Bathina S., Das U. N., Resolvin D. Decreases severity of streptozotocin-induced type 1 diabetes mellitus by enhancing BDNF levels, reducing oxidative stress, and suppressing inflammation // *Int J Mol Sci*. – 2021. – Vol. 22, № 4. – P. 1516. DOI: 10.3390/ijms22041516.
14. Castellanos L., Tuffaha M., Koren D. et al. Management of diabetic ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus // *Paediatr Drugs*. – 2020. – Vol. 22, № 4. – P. 357–367. DOI: 10.1007/s40272-020-00397-0.
15. Davis S. M., Maddux A. B., Alonso G. T. et al. Profound hypokalemia associated with severe diabetic ketoacidosis // *Pediatr Diabetes*. – 2016. – Vol. 17. – P. 61–65. DOI: 10.1111/pedi.12246.
16. Elendu C., David J. A., Udoyen A. O. et al. Comprehensive review of diabetic ketoacidosis: an update // *Ann Med Surg (Lond)*. – 2023. – Vol. 85, № 6. – P. 2802–2807. DOI: 10.1097/MS9.0000000000000894.
17. Elhassan S., Dong F., Buckner T. et al. Investigating iron intake in risk of progression from islet autoimmunity to type 1 diabetes: The diabetes autoimmunity study in the young // *Front Immunol*. – 2023. – Vol. 14. – P. 1124370. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1124370.
18. Feingold K. R., Anawalt B., Blackman M. R. et al. Treatment of Diabetes Mellitus in Children and Adolescents // *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2021. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25905160/> (дата обращения: 17.10.2023).
19. Glaser N., Fritsch M., Priyambada L. et al. *Pediatr Diabetes. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022 // Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state*. – 2022(b). – Vol. 23, № 7. – P. 835–856. DOI: 10.1111/pedi.13406.
20. Glaser N. S., Ghetty S., Casper C. et al. Pediatric diabetic ketoacidosis, fluid therapy, and cerebral injury: the design of a factorial randomized controlled trial // *Pediatr Diabetes*. – 2013. – Vol. 14, № 6. – P. 435–446. DOI: 10.1111/pedi.12027.
21. Glaser N. S., Quayle K. S., McManemy J. K. et al. Clinical characteristics of children with cerebral injury preceding treatment of diabetic ketoacidosis // *J Pediatr*. – 2022(a). – Vol. 250. – P. 100–104. DOI: 10.1016/j.jpeds.2022.07.033.
22. Gupta A., El-Wiher N. Therapeutic challenges in management of severe acidosis and profound hypokalemia in pediatric diabetic ketoacidosis // *Glob Pediatr Health*. – 2019. – Vol. 6. – P. 2333794X19840364. DOI: 10.1177/2333794X19840364.
23. Islam S., Sarmin M., Ahmed T. et al. Factors associated with cerebral edema in children under 5 years of age admitted in an intensive care unit and their outcome // *SAGE Open Medicine*. – 2019. – Vol. 7. – P. 2050312119874622. DOI: 10.1177/2050312119874622.
4. Magomedova K.Sh., Bykov Yu.V., Baturin V.A. Diabetic ketoacidosis and cognitive disorders in children and adolescents. *Bulletin of Siberian medicine*, 2023, vol. 22, no. pp. 132–140. (In Russ.) DOI: 10.20538/1682-0363-2023-3-132-140.
5. Materials of the annual conference of pediatric endocrinology of the Central Federal District «Urgent conditions in pediatric endocrinology». Ryazan, 2022, 163 p. (In Russ.)
6. Federal clinical guidelines (protocols) for the management of children with endocrine diseases / eds by I.I. Dedov and V.A. Peterkova. Moscow, Praktika, 2014, 442 p. (In Russ.)
7. Akcan N., Uysalol M., Kandemir I. et al. Evaluation of the efficacy and safety of 3 different management protocols in pediatric diabetic ketoacidosis. *Pediatr Emerg Care*, 2021, vol. 37, no. 11, pp. e707–e712. DOI: 10.1097/PEC.0000000000001770.
8. Alshurtan K.S., Alnizari O., Aldarwish H. et al. Efficacy and safety of intravenous insulin in treatment of patient with diabetic ketoacidosis: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*, 2022. vol. 14, no. 10, pp. e30721. DOI: 10.7759/cureus.30721.
9. Arora S., Cheng D., Wyler B. et al. Prevalence of hypokalemia in ED patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Emerg Med*, 2012, vol. 30, no. 3, pp. 481–484. DOI: 10.1016/j.ajem.2011.01.002.
10. Azova S., Rapaport R., Wolfsdorf J. Brain injury in children with diabetic ketoacidosis: Review of the literature and a proposed pathophysiologic pathway for the development of cerebral edema. *Pediatr Diabetes*, 2021, vol. 22, no. 2, pp. 148–160. DOI: 10.1111/pedi.13152.
11. Badawy M.K., Viswanath V., Khetriwal B. et al. Diabetic ketoacidosis with severe hypokalemia and persistent hyponatremia in an adolescent girl with COVID-19 infection. *Clin Case Rep*, 2022, vol. 10, no. 2, pp. e05406. DOI: 10.1002/ccr3.5406.
12. Bakes K., Haukoos J.S., Deakyne S.J. et al. Effect of volume of fluid resuscitation on metabolic normalization in children presenting in Diabetic ketoacidosis: a randomized controlled trial. *J Emerg Med*, 2016, vol. 50, no. 4, pp. 551–559. DOI: 10.1016/j.jemermed.2015.12.003.
13. Bathina S., Das U.N., Resolvin D. Decreases severity of streptozotocin-induced type 1 diabetes mellitus by enhancing BDNF levels, reducing oxidative stress, and suppressing inflammation. *Int J Mol Sci*, 2021, vol. 22, no. 4, pp. 1516. DOI: 10.3390/ijms22041516.
14. Castellanos L., Tuffaha M., Koren D. et al. Management of diabetic ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Drugs*, 2020, vol. 22, no. 4, pp. 357–367. DOI: 10.1007/s40272-020-00397-0.
15. Davis S.M., Maddux A.B., Alonso G.T. et al. Profound hypokalemia associated with severe diabetic ketoacidosis. *Pediatric Diabetes*, 2016, vol. 17, pp. 61–65. DOI: 10.1111/pedi.12246.
16. Elendu C., David J.A., Udoyen A.O. et al. Comprehensive review of diabetic ketoacidosis: an update. *Ann Med Surg (Lond)*, 2023, vol. 85, no. 6, pp. 2802–2807. DOI: 10.1097/MS9.0000000000000894.
17. Elhassan S., Dong F., Buckner T. et al. Investigating iron intake in risk of progression from islet autoimmunity to type 1 diabetes: The diabetes autoimmunity study in the young. *Front Immunol*, 2023, vol. 14, pp. 1124370. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1124370.
18. Feingold K.R., Anawalt B., Blackman M.R. et al. Treatment of diabetes mellitus in children and adolescents // *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2021. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25905160/> (дата обращения: 17.10.2023).
19. Glaser N., Fritsch M., Priyambada L. et al. *Pediatr Diabetes. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state*, 2022(b), vol. 23, no. 7, pp. 835–856. DOI: 10.1111/pedi.13406.
20. Glaser N.S., Ghetty S., Casper C. et al. Pediatric diabetic ketoacidosis, fluid therapy, and cerebral injury: the design of a factorial randomized controlled trial. *Pediatr Diabetes*, 2013, vol. 14, no. 6, pp. 435–446. DOI: 10.1111/pedi.12027.
21. Glaser N.S., Quayle K.S., McManemy J.K. et al. Clinical characteristics of children with cerebral injury preceding treatment of diabetic ketoacidosis. *J Pediatr*, 2022(a), vol. 250, pp. 100–104. DOI: 10.1016/j.jpeds.2022.07.033.
22. Gupta A., El-Wiher N. Therapeutic challenges in management of severe acidosis and profound hypokalemia in pediatric diabetic ketoacidosis. *Glob Pediatr Health*, 2019, vol. 6, pp. 2333794X19840364. DOI: 10.1177/2333794X19840364.
23. Islam S., Sarmin M., Ahmed T. et al. Factors associated with cerebral edema in children under 5 years of age admitted in an intensive care unit and their outcome. *SAGE Open Medicine*, 2019, vol. 7, pp. 2050312119874622. DOI: 10.1177/2050312119874622.

24. Jafari H., Dadashian P., Ghaffari J. et al. Predisposing factors of cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis: a systematic review // *Journal of Pediatrics Review*. – 2023. – Vol. 10, № 1. – P. 3–13. DOI: 10.32598/jpr.10.1.994.1.
25. Jayashree M., Williams V., Iyer R. Fluid therapy for pediatric patients with diabetic ketoacidosis: current perspectives // *Diabetes Metab Syndr Obes*. – 2019. – Vol. 12. – P. 2355–61. DOI: 10.2147/DMSO.S194944.
26. Kahn C.R. 100 years of progress in understanding insulin, its mechanism of action, and its roles in disease and diabetes therapy // *Mol Metab*. – 2021. – Vol. 52. – P. 101318. DOI: 10.1016/j.molmet.2021.101318.
27. Kanwal S. K., Bando A., Kumar V. Clinical profile of diabetic ketoacidosis in Indian children // *Indian J Pediatr*. – 2012. – Vol. 79, № 7. – P. 901–904. DOI: 10.1007/s12098-011-0634-3.
28. Lah Tomulić K., Matko L., Verbić A. et al. Epidemiologic characteristics of children with diabetic ketoacidosis treated in a pediatric intensive care unit in a 10-year-period: single centre experience in Croatia // *Medicina (Kaunas)*. – 2022. – Vol. 58, № 5. – P. 638. DOI: 10.3390/medicina58050638.
29. Liamis G., Liberopoulos E., Barkas F. et al. Diabetes mellitus and electrolyte disorders // *World J Clin Cases*. – 2014. – Vol. 2, № 10. – P. 488–496. DOI: 10.12998/wjcc.v2.i10.488.
30. Movahed A., Raj P., Nabipour I. et al. Efficacy and safety of resveratrol in type 1 diabetes patients: a two-month preliminary exploratory trial // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12, № 1. – P. 161. DOI: 10.3390/nu12010161.
31. Namatame K., Igarashi Y., Nakae R. et al. Cerebral edema associated with diabetic ketoacidosis: Two case reports // *Acute Med Surg*. – 2023. – Vol. 10, № 1. – P. e860. DOI: 10.1002/ams2.860.
32. Neu A., Bürger-Büsing J., Danne T. et al. Diagnosis, therapy and follow-up of diabetes mellitus in children and adolescents // *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. – 2019. – Vol. 127, № 1. – P. 39–72. DOI: 10.1055/a-1018-8963.
33. Rameshkumar R., Bansal A., Singhi S. et al. Randomized clinical trial of 20% mannitol versus 3% hypertonic saline in children with raised intracranial pressure due to acute CNS infections // *Pediatr Crit Care Med*. – 2020. – Vol. 21. – P. 1071–1080. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002557.
34. Ravikumar N., Bansal A. Application of bench studies at the bedside to improve outcomes in the management of severe diabetic ketoacidosis in children-a narrative review // *Transl Pediatr*. – 2021. – Vol. 10, № 10. – P. 2792–2798. DOI: 10.21037/tp-21-5.
35. Sterns R. H. Disorders of plasma sodium—causes, consequences, and correction // *N Engl J Med*. – 2015. – Vol. 372, № 1. – P. 55–65. DOI: 10.1056/NEJMra1404489.
36. Stuhr K., LeeMaster R., Hickman A. W. et al. Subcutaneous insulin versus traditional intravenous insulin infusion in treatment of mild to moderate diabetic ketoacidosis // *J Emerg Med*. – 2023. – Vol. 65, № 3. – P. e221–e228. DOI: 10.1016/j.jemermed.2023.06.004.
37. Turan C., Yurtseven A., Basa E. G. The effects of prehospital care on outcome in pediatric diabetic ketoacidosis // *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. – 2020. – Vol. 12, № 2. – P. 189–196. DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.0121.
38. Williams V., Mohandoss V. Portending complications in pediatric diabetic ketoacidosis // *Indian J Crit Care Med*. – 2021. – Vol. 25, № 12. – P. 1339–1340. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-24064.
39. Wolfsdorf J. I., Glaser N., Agus M. et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state // *Pediatr Diabetes*. – 2018. – Vol. 19, № 27. – P. 155–177. DOI: 10.1111/pedi.12701.
40. Wolfsdorf J. I., Allgrove J., Craig M. et al. Hyperglycemic crises in pediatric patients with diabetes: a consensus statement from the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes // *Pediatr Diabetes*. – 2014. – Vol. 20. – P. 154–179.
24. Jafari H., Dadashian P., Ghaffari J. et al. Predisposing Factors of Cerebral Edema in Pediatric Diabetic Ketoacidosis: A Systematic Review. *Journal of Pediatrics Review*, 2023, vol. 10, no. 1, pp. 3–13. DOI: 10.32598/jpr.10.1.994.1.
25. Jayashree M., Williams V., Iyer R. Fluid therapy for pediatric patients with diabetic ketoacidosis: current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2019, vol. 12, pp. 2355–2361. DOI: 10.2147/DMSO.S194944.
26. Kahn C.R. 100 years of progress in understanding insulin, its mechanism of action, and its roles in disease and diabetes therapy. *Mol Metab*, 2021, vol. 52, pp. 101318. DOI: 10.1016/j.molmet.2021.101318.
27. Kanwal S.K., Bando A., Kumar V. Clinical profile of diabetic ketoacidosis in Indian children. *Indian J Pediatr*, 2012, vol. 79, no. 7, pp. 901–904. DOI: 10.1007/s12098-011-0634-3.
28. Lah Tomulić K., Matko L., Verbić A. et al. Epidemiologic characteristics of children with diabetic ketoacidosis treated in a pediatric intensive care unit in a 10-year-period: single centre experience in Croatia. *Medicina (Kaunas)*, 2022, vol. 58, no. 5, pp. 638. DOI: 10.3390/medicina58050638.
29. Liamis G., Liberopoulos E., Barkas F. et al. Diabetes mellitus and electrolyte disorders. *World J Clin Cases*, 2014, vol. 2, no. 10, pp. 488–496. DOI: 10.12998/wjcc.v2.i10.488.
30. Movahed A., Raj P., Nabipour I. et al. Efficacy and Safety of Resveratrol in Type 1 Diabetes Patients: A Two-Month Preliminary Exploratory Trial. *Nutrients*, 2020, vol. 12, no. 1, pp. 161. DOI: 10.3390/nu12010161.
31. Namatame K., Igarashi Y., Nakae R. et al. Cerebral edema associated with diabetic ketoacidosis: Two case reports. *Acute Med Surg*, 2023, vol. 10, no. 1, pp. e860. DOI: 10.1002/ams2.860.
32. Neu A., Bürger-Büsing J., Danne T. et al. Diagnosis, therapy and follow-up of diabetes mellitus in children and adolescents. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 2019, vol. 127, no. 1, pp. 39–72. DOI: 10.1055/a-1018-8963.
33. Rameshkumar R., Bansal A., Singhi S. et al. randomized clinical trial of 20% mannitol versus 3% hypertonic saline in children with raised intracranial pressure due to acute CNS infections. *Pediatr Crit Care Med*, 2020, vol. 21, pp. 1071–1080. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002557.
34. Ravikumar N., Bansal A. Application of bench studies at the bedside to improve outcomes in the management of severe diabetic ketoacidosis in children-a narrative review. *Transl Pediatr*, 2021, vol. 10, no. 10, pp. 2792–2798. DOI: 10.21037/tp-21-5.
35. Sterns R.H. Disorders of plasma sodium—causes, consequences, and correction. *N Engl J Med*, 2015, vol. 372, no. 1, pp. 55–65. DOI: 10.1056/NEJMra1404489.
36. Stuhr K., LeeMaster R., Hickman A.W. et al. Subcutaneous insulin versus traditional intravenous insulin infusion in treatment of mild to moderate diabetic ketoacidosis. *J Emerg Med*, 2023, vol. 65, no. 3, pp. e221–e228. DOI: 10.1016/j.jemermed.2023.06.004.
37. Turan C., Yurtseven A., Basa E.G. The effects of prehospital care on outcome in pediatric diabetic ketoacidosis. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2020, vol. 12, no. 2, pp. 189–196. DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.0121.
38. Williams V., Mohandoss V. Portending Complications in Pediatric Diabetic Ketoacidosis. *Indian J Crit Care Med*, 2021, vol. 25, no. 12, pp. 1339–1340. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-24064.
39. Wolfsdorf J.I., Glaser N., Agus M. et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*, 2018, vol. 19, no. 27, pp. 155–177. DOI: 10.1111/pedi.12701.
40. Wolfsdorf J.I., Allgrove J., Craig M., Edge J. Hyperglycemic crises in pediatric patients with diabetes: a consensus statement from the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. *Pediatr Diabetes*, 2014, vol. 20, pp. 154–179.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310.

ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Г. К. Филиппского»,
355002, Россия, г. Ставрополь, ул. Пономарева, д. 5.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Stavropol State Medical University,
310, Mira str., Stavropol, 355017, Russia.

Stavropol Children's City Clinical Hospital named after G. K. Filippovsky,
5, Ponomareva str., Stavropol, 355002, Russia.

ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический перинатальный центр № 1»,
355030, Россия, г. Ставрополь, ул. Семашко, д. 3/1.

Быков Юрий Витальевич

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»; врач-анестезиолог-реаниматолог ДГКБ им. Г. К. Филиппского.
E-mail: yubykov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4705-3823

Обедин Александр Николаевич

д-р мед. наук, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»; зам. главного врача по педиатрической помощи, ГБУЗ СК СККПЦ № 1.
E-mail: volander@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9990-7272

Воробьёва Анна Павловна

ассистент кафедры скорой и неотложной медицинской помощи с курсом ДПО, врач-анестезиолог-реаниматолог, ДГКБ им. Г. К. Филиппского.
E-mail: a.v.955@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0082-1971

Кушхова Джульетта Артуровна

врач-анестезиолог-реаниматолог, ДГКБ им. Г. К. Филиппского.
E-mail: me@kushxova.ru, ORCID: 0009-0009-1878-9074

Stavropol Regional Clinical Perinatal Center № 1,
3/1, Semashko str., Stavropol, 355030, Russia.

Bykov Yuri V.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with the Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Anesthesiologist and Intensivist, Stavropol Children's City Clinical Hospital named after G. K. Filippsky.
E-mail: yubykov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4705-3823

Obedin Alexander N.

Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with the Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Deputy Chief Physician for Pediatric Care, Stavropol Regional Clinical Perinatal Center № 1.
E-mail: volander@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9990-7272

Vorobyova Anna P.

Assistant of the Department of Emergency Medical Care with the Course of Additional Professional Education, Anesthesiologist and Intensivist, Stavropol Children's City Clinical Hospital named after G. K. Filippsky.
E-mail: a.v.955@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0082-1971

Kushkhova Juliet A.

Anesthesiologist and Intensivist, Stavropol Children's City Clinical Hospital named after G. K. Filippsky.
E-mail: me@kushxova.ru, ORCID: 0009-0009-1878-9074



Опыт применения оксида азота у пациента с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком и отеком легких (клинический случай)

Н. П. ШЕНЬ^{1,2}, А. А. ВИТИК^{1,2}, А. В. АРТЕМЧУК², М. М. МОМИЧ², Е. А. ГРЯЗНОВА¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, РФ

² Областная клиническая больница № 1, г. Тюмень, РФ

РЕЗЮМЕ

Клинический случай демонстрирует возможность использования ингаляционной терапии оксидом азота при инфаркте миокарда. Данный метод был подключен к проводимой интенсивной терапии в связи с отсутствием положительной динамики, сохраняющимися явлениями кардиогенного шока, отека легких и артериальной гипоксемии. В результате получен положительный эффект.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, кардиогенный шок, оксид азота.

Для цитирования: Шень Н. П., Витик А. А., Артемчук А. В., Момич М. М., Грязнова Е. А. Опыт применения оксида азота у пациента с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком и отеком легких (клинический случай) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 109–116. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-109-116.

Experience of using nitric oxide in a patient with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock and pulmonary edema (clinical case)

N. P. SHEN^{1,2}, A. A. VITIK^{1,2}, A. V. ARTEMCHUK², M. M. MOMICH², E. A. GRYAZNOVA¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Regional Clinical Hospital № 1, Tyumen, Russia

ABSTRACT

A clinical case demonstrates the possibility of using inhaled nitric oxide therapy in myocardial infarction. This method was connected to ongoing intensive therapy due to the lack of positive dynamics, persistent symptoms of cardiogenic shock, pulmonary edema and arterial hypoxemia. The result was a positive effect.

Key words: myocardial infarction, cardiogenic shock, nitric oxide

For citation: Shen N. P., Vitik A. A., Artemchuk A. V., Momich M. M., Gryaznova E. A. Experience of using nitric oxide in a patient with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock and pulmonary edema (clinical case). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 3, P. 109–116. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-109-116.

Для корреспонденции:
Наталья Петровна Шень
E-mail: nataliashen@rambler.ru

Correspondence:
Natalya Petrovna Shen
E-mail: nataliashen@rambler.ru

Введение

Кардиогенный шок (КШ) – критическая гипоперфузия тканей вследствие острой дисфункции левого, правого или обоих желудочков сердца. В глобальном смысле КШ можно отождествить с полиорганной дисфункцией и/или недостаточностью, обусловленной выраженными расстройствами микроциркуляции за счет снижения сердечного выброса и фатального несоответствия доставки и потребления кислорода. Инфаркт миокарда с остро возникшей дисфункцией левого желудочка наблюдается в 60–80% всех случаев КШ. В ходе аутопсий тканей миокарда пациентов, умерших на фоне КШ, выявляется массивная потеря функционально активного миокарда, обычно достигающего 50% и выше от всей массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) [18].

Патогенез КШ включает несколько так называемых «порочных замкнутых кругов» [18]. Снижение сердечного выброса вследствие систолической и/или диастолической дисфункции ЛЖ приводит к прогрессированию как периферической, так и коронарной гипоперфузии с последующим развитием

полиорганной недостаточности. Также вследствие систолической дисфункции ЛЖ нарастает давление заклинивания легочных капилляров, что приводит к развитию гидростатического отека легких, тем самым усугубляя периферическую гипоксию, в том числе и гипоксию миокарда. На фоне шока возникает системный воспалительный ответ, приводящий к периферической вазодилатации и задержке жидкости. Также в последнее время все чаще выделяют так называемый «ятрогенный порочный круг», ассоциированный с проведением интенсивной терапии [16, 18].

Оксид азота (NO) является эндогенной сигнальной молекулой, которая обладает широким спектром физиологических эффектов. NO в первую очередь играет важнейшую роль в регуляции тонуса сосудов малого и большого кругов кровообращения, в том числе тонуса сосудов микроциркуляторного русла [9]. Эффекты NO позволяют применять его в различных терапевтических целях. Органические нитраты и нитропруссид натрия, являющиеся донорами оксида азота, используются в качестве лекарственных препаратов для терапии легочной гипертензии, сердечной недостаточности, стенокардии

[21]. Доказана эффективность NO при ингаляционной его доставке в дыхательные пути в интенсивной терапии острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [8].

В настоящее время влияние NO на клинические особенности течения инфаркта миокарда, осложненного кардиогенным шоком и отеком легких, изучено недостаточно, несмотря на имеющиеся данные о высокой эффективности этого медицинского газа при острой дыхательной недостаточности и легочной гипертензии [23, 14, 24, 10]. В этом аспекте актуальным выглядит оценка факта применения ингаляционной терапии NO у пациента с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком и отеком легких.

Клинический случай

Больной Т. в возрасте 62 лет, массой тела 100 кг, ростом 178 см, ИМТ 31,6 кг/м² поступил в приемное отделение ГБУЗ ТО ОКБ № 1 в экстренном порядке с клинической картиной и ЭКГ-признаками острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST, осложненного развитием кардиогенного шока и альвеолярного отека легких, впервые зарегистрированного пароксизма фибрилляции-трепетания предсердий. При поступлении пациент был госпитализирован в палату интенсивной терапии отделения кардиологии и в связи с прогрессированием явлений дыхательной недостаточности, развитием нестабильной гемодинамики и угнетения сознания был незамедлительно переведен на искусственную вентиляцию легких. Еще на уровне реанимационного зала приемного отделения пациенту была подключена вазопрессорная поддержка норадреналином.

Из анамнеза известно, что пациент длительно страдает ишемической болезнью сердца (стенокардия напряжения, функциональный класс III). При коронароангиографии у больного верифицировано многососудистое гемодинамически значимое стенотическое и окклюзионное поражение коронарных артерий. Также в анамнезе у больного артериальная гипертензия с максимальными цифрами АД до 190/100 мм рт. ст., последствия перенесенного в 2012 г. острого нарушения мозгового кровообращения, сахарный диабет II типа, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, хроническая железодефицитная анемия средней степени тяжести.

Настоящее ухудшение самочувствия развилось в течение ближайших дней, когда стали возникать интенсивные боли за грудиной, сопровождающиеся одышкой. За медицинской помощью пациент не обращался, в день поступления боли стали носить постоянный характер, прогрессировала дыхательная недостаточность, в связи с чем и была вызвана бригада скорой медицинской помощи (СМП). Сведений о проводимой лекарственной терапии на амбулаторном этапе нет.

Со слов врача СМП стало известно, что ухудшение состояния пациент отмечает в течение 4 дней,

когда появились жалобы на боли в грудной клетке давящего, сжимающего характера, сопровождающиеся одышкой. В связи с рецидивом ангинозного синдрома, нарастанием одышки родственниками больного была вызвана бригада СМП. На момент осмотра АД 100/60 мм рт. ст., ЧСС 90 в мин, SpO₂ = 74%. Начата ингаляция увлажненного кислорода, инфузия нитроглицерина, внутривенно струйно введен фуросемид в дозе 20 мг. Во время транспортировки в стационар, несмотря на проводимое лечение, отмечена отрицательная динамика в виде прогрессирования признаков дыхательной недостаточности, угнетения сознания.

При поступлении в стационар пациент госпитализирован в палату интенсивной терапии, где также отмечено прогрессирующее снижение SpO₂ до 54% на фоне ингаляции увлажненного кислорода через лицевую маску. Начата искусственная вентиляция легких в режиме P-SIMV (Pc+Ps) с параметрами: P_{insp} = 20 см вод. ст., PEEP = 9 см вод. ст., f = 16, V_{insp} = 620–640 ml, P_{peak} = 26–28 см вод. ст., FiO₂ = 75%, при этом SpO₂ оставалась на уровне 86–88%. Несмотря на нарастающую инотропную поддержку норадреналином до 400 нг·кг⁻¹·мин⁻¹, сохранялась склонность к артериальной гипотензии с АД 85/50–90/60 мм рт. ст.

В лабораторных данных обращал на себя внимание декомпенсированный смешанный лактат-ацидоз, выраженная артериальная гипоксемия, гипокания. Тропонин I при поступлении – 113 нг/мл, в динамике через 24 и 48 часов – 12443 нг/мл и 6230 нг/мл соответственно. Натрий-уретический пептид при поступлении – 1755,2 пг/мл. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки, выявлены признаки альвеолярного отека легких; данные ЭХО-кардиографии верифицировали акинезию верхушечных и перегородочных сегментов стенки ЛЖ. Фракция выброса по Simpson снизилась до 27%, отмечена дисфункция правого желудочка, СДЛА составило 43 мм рт. ст. Также имела место гипертрофия стенок ЛЖ. Расчетное общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) составило 320 дин·сек·см⁻⁵, что соответствовало тяжелой вазоплегии. Вероятно, вазоплегия была ассоциирована с развитием системной воспалительной реакции на фоне течения инфекционного процесса, что подтверждалось развитием у пациента лихорадки, динамикой общего анализа крови, С-реактивного белка, прокальцитонина и данными микробиологического исследования бронхоальвеолярного лаважа. По данным коронароангиографии: тип кровообращения правый; ствол левой коронарной артерии с неровными контурами; передняя нисходящая артерия с признаками хронической окклюзии проксимального сегмента, дистальный кровоток за счет межсистемных коллатералей. Выраженный кальциноз интермедиарной артерии. Устьевой стеноз до 50%. Стеноз проксимального сегмента до 50%. Неровности контуров огибающей артерии, выраженные кальциноз. Стеноз проксимального сегмента до

Таблица 1. Сравнительная характеристика показателей АД, ЧСС, ЦВД в динамике у пациента Т.

Table 1. Comparative characteristics of blood pressure, heart rate and central venous pressure in dynamics in the patient T.

Показатель	До ингаляции	1-е сутки	4-е сутки	7-е сутки	10-е сутки
Доза норадреналина, $\text{нг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$	400	300	50	–	–
Систолическое АД мм рт. ст. (min–max)	85–90	85–100	90–100	100–130	110–145
Диастолическое АД мм рт. ст. (min–max)	50–60	60–70	60–75	60–85	75–90
ЧСС в 1 мин (min–max)	130–150	115–130	110–130	100–130	90–120
ЦВД, мм вод. ст.	160	130	110	80	70
Температура тела, °C (min–max)	36,0–36,6	36,3–37,0	36,1–37,9	36,4–37,7	36,6–36,8

Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей газов, кислотно-основного состояния крови, маркеров воспаления в динамике у пациента Т.

Table 2. Comparative characteristics of gas parameters and the acid-base state of blood, inflammatory markers in dynamics in the patient T.

Показатель	До ингаляции	1-е сутки	4-е сутки	7-е сутки	10-е сутки
pH	7,29	7,44	7,46	7,46	7,44
Лактат, ммоль/л	6	1,5	1,1	1	1,1
pO_2 , мм рт. ст.	51,7	71,2	78,8	103	105,4
pCO_2 , мм рт. ст.	26	30,5	29,8	32,4	30,2
SatO_2 , %	88,8	94,7	100,1	100	98,3
SvO_2 , %	67	72,8	79,6	74,3	78,5
FiO_2 , %	75	70	60	50	40
pO_2/FiO_2	68,9	101,7	131	206	262,5
MetHb, %	0,2	0,6	0,5	0,2	0,5

40%; стеноз дистального сегмента до 50%. Правая коронарная артерия: неровности контуров. Выраженный кальциноз. Стеноз среднего сегмента до 40%. Стеноз дистального сегмента до 40%. С учетом особенностей поражения, выраженного кальциноза КА проведение транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики со стентированием, а также экстренное аортокоронарное шунтирование были признаны технически невозможными. Избрана консервативная тактика ведения.

На вторые сутки от момента поступления в связи с сохраняющимися явлениями КШ, отека легких и артериальной гипоксемии, резистентной к подбору параметров респираторной поддержки, пациенту был подключен аппарат «Тианокс», решением консилиума и врачебной комиссии начата ингаляция оксида азота в нарастающей дозе до 25 ppm под контролем метгемоглобина. Ингаляцию NO продолжали на протяжении 10 суток. Сравнительная характеристика показателей АД, ЧСС, ЦВД, дозы вазопрессорной поддержки представлены в табл. 1. Динамика показателей газов и кислотно-основного состояния артериальной крови до начала ингаляции оксида азота и в 1, 4, 7, 10 сутки интенсивной терапии представлены в табл. 2.

В первые сутки от начала ингаляции оксида азота и проводимой интенсивной терапии отмечена положительная динамика АД, снижение дозы вазопрессорной поддержки; на фоне ингаляции оксида азота для синхронизации пациента с аппаратом ИВЛ также требовались меньшие дозы седативных препаратов. Однако с первых суток ингаляции NO у пациента отмечено повышение температуры тела до

субфебрильных цифр. Динамика основных показателей общего анализа крови и маркеров воспаления представлена в табл. 3.

С учетом нарастания лейкоцитоза, повышения температуры до субфебрильных цифр пациенту на вторые сутки нахождения в стационаре было выполнено микробиологическое исследование бронхоальвеолярного лаважа, крови и мочи. Микрофлоры не обнаружено. На 5-е сутки в связи с сохраняющимся лейкоцитозом, нарастанием уровня прокальцитонина и СРБ была выполнена рентгенография органов грудной клетки – выявлена правосторонняя полисегментарная пневмония. Повторно взяты бактериальные посевы бронхоальвеолярного лаважа и крови. В обоих случаях обнаружен *Acinetobacter baumannii* 104 КОЕ/г, чувствительный к меропенему и амикацину. Скорректирована антимикробная терапия, в дальнейшем отмечена положительная динамика. С учетом хронической железодефицитной анемии средней степени тяжести на фоне кардиогенного шока пациенту выполнена гемотрансфузия.

С первых суток ингаляции NO у пациента была отмечена положительная динамика состояния в виде компенсации лактат-ацидоза, нарастания индекса оксигенации pO_2/FiO_2 . Удалось скорректировать параметры ИВЛ, уйти от высоких значений FiO_2 , РЕЕР, P_{insp}. Также не было зарегистрировано увеличения образования метаболита NO₂ выше 5 ppm, образования метгемоглобина более чем 1,5% и других побочных эффектов терапии NO. После отключения подачи оксида азота пациенту выполнено ЭХО-кардиографическое исследование. По данным ЭХО-кардиографии тоже отмечена положительная

Таблица 3. Сравнительная характеристика общего анализа крови и маркеров воспаления в динамике у пациента Т. в динамике

Table 3. Comparative characteristics of complete blood cell count, inflammatory markers in dynamics in the patient T.

Показатель	До ингаляции	1-е сутки	4-е сутки	7-е сутки	10-е сутки
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	11,97	17,42	17,86	11,15	12,7
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	4	3,74	4,1	3,87	3,84
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	373	619	608	135	191
Гемоглобин, г/л	88	84	100	97	94
Нейтрофилы, %	77,6	86,2	87,2	89,7	80,2
С-реактивный белок, мг/дл	9,944	–	14,731	–	11,587
Прокальцитонин, нг/мл	4	–	7,5	–	1

Таблица 4. Сравнительная характеристика показателей центральной гемодинамики по данным ЭХО-кардиографии при поступлении и на фоне терапии оксидом азота

Table 4. Comparative characteristics of central hemodynamic parameters according to echocardiography data upon admission and during nitric oxide therapy

Показатель	При поступлении	После окончания ингаляций NO
СДЛА, мм рт. ст.	43	35
Фракция выброса Simpson, %	27	40
Конечно-диастолический объем, мл	279	194
Конечно-систолический объем, мл	189	105
Ударный объем, мл	90	94
Размер правого желудочка, мм	28	32
Пиковый градиент трикуспидальной регургитации, мм рт.ст.	35	30
Трикуспидальная регургитация, степень	2	2
Систолическая экскурсия в плоскости трикуспидального кольца, мм	12	13

динамика в виде снижения давления в легочной артерии, увеличения фракции выброса ЛЖ, уменьшения КСО и КДО.

Динамика показателей при поступлении и после терапии оксидом азота представлена в табл. 4.

При контрольной рентгенографии органов грудной клетки также отмечалась положительная динамика (рис. 1, 2).

В ходе интенсивной терапии проводилась ранняя реабилитация. На 15-е сутки лечения в стационаре пациент переведен на самостоятельное дыхание через наложенную ранее трахеостому, на 35-е сутки выписан на амбулаторное лечение.

Обсуждение

Смертность пациентов от кардиогенного шока остается крайне высокой. Экстренная реперфузия снижает смертность [17], однако остается когорта крайне сложных пациентов, реваскуляризация у которых невозможна по ряду причин. Стабилизация состояния таких пациентов представляется сложной, а в ряде случаев невозможной задачей, так как при отсутствии реваскуляризации явления шока, как правило, неуклонно прогрессируют. Состояние пациента в нашем случае усугублялось развитием системной воспалительной реакции, тяжелой вазоплегии на фоне правосторонней полисегментарной пневмонии. Таким образом, у пациента развился наиболее сложный для интенсивной терапии смешанный гемодинамический вариант кардиогенного

шока. С нашей точки зрения, ингаляция оксида азота способствовала разрыву порочных кругов патогенеза кардиогенного шока и отека легких на фоне системной воспалительной реакции и тяжелой вазоплегии.

Данные литературы позволяют сосредоточить внимание на потенциальной роли NO как защитной молекулы при развитии и прогрессировании полиорганной дисфункции, индуцированной генерализованным вазоспазмом [26]. В доклинических и клинических условиях описана эффективность NO у пациентов в критических состояниях с гипоксемией, легочной гипертензией, гемолизом, цереброваскулярными нарушениями и синдромом ишемии-реперфузии, что представляется весьма перспективным в экстренной кардиологии.

При воздействии ингаляционного NO выборочно расширяется легочная сосудистая система и за счет активного связывания гемоглобина оказывается минимальное воздействие на сосуды большого круга кровообращения, что способствует снижению нагрузки на правые отделы сердца, коррекции конечного систолического и диастолического объемов левого желудочка [13]. Это, вероятно, в нашем случае и позволило постепенно стабилизировать гемодинамику, отключить вазопрессорную поддержку.

Положительное действие NO на оксигенацию было связано в том числе и с хорошо известным ее влиянием на вентиляционно-перфузионные отношения при двусторонних пневмониях и ОРДС. При ингаляционной терапии NO увеличивается PaO_2 за

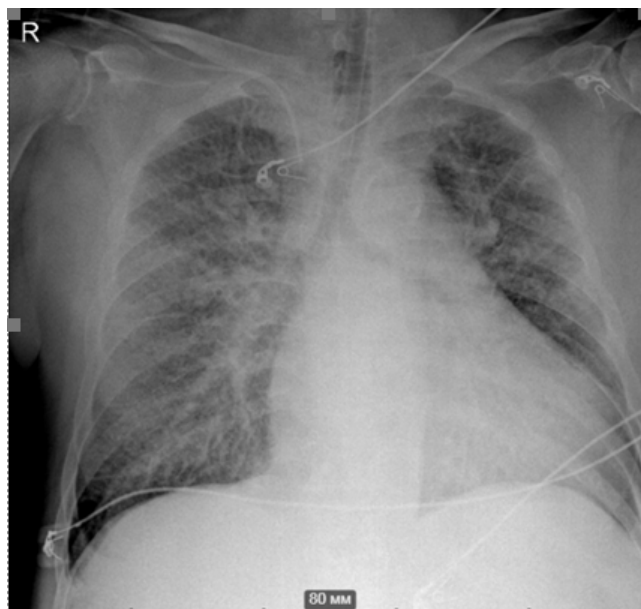


Рис. 1. Рентгенологическая картина органов грудной клетки при поступлении в стационар

Fig. 1. X-ray picture of the chest organs upon admission to the hospital

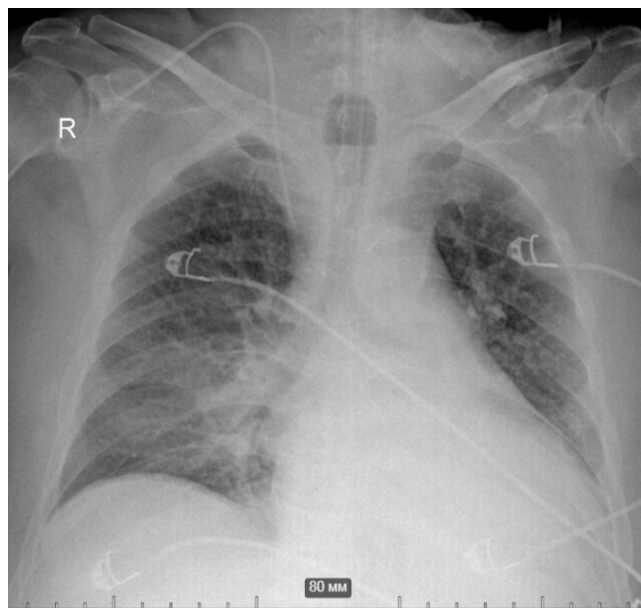


Рис. 2. Рентгенологическая картина органов грудной клетки на 10-е сутки ингаляции NO

Fig. 2. X-ray picture of the chest organs on the 10th day of NO inhalation

счет уменьшения вентиляции альвеолярного мертвого пространства вследствие уменьшения гипоксической вазоконстрикции в участках с адекватной вентиляцией, но сниженной перфузией [28]. Таким образом, ингаляционная терапия оксидом азота положительно влияет на показатели системной гемодинамики, газообмена, способствует нормализации энергетических процессов в клетках с компенсацией лактат-ацидоза [22, 25, 27].

Применение ингаляций NO при кардиогенном шоке не имеет широкого отражения в научной литературе последних лет, ограничиваясь в основном описательными исследованиями незначительного числа случаев. Так, в публикации I. Inglessis et al. (2004) были описаны результаты лечения 13 пациентов (7 мужчин и 6 женщин в возрасте 65 ± 3 лет) с электрокардиографическими, эхокардиографическими и гемодинамическими признаками острого нижнего инфаркта миокарда [19]. Особенности данной группы заключались в кратковременности сеанса NO ингаляции – 10 мин. Несмотря на это, авторами зафиксировано улучшение показателей гемодинамики.

Также опубликован отчет о клиническом случае с одновременным применением вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) с ингаляционным введением оксида азота для лечения кардиогенного шока после операции на сердце [15]. Данная методика позиционирована авторами как «ценный вариант» лечения послеоперационного кардиогенного шока. Описан также случай ингаляции оксида азота для уменьшения постнагрузки правого желудочка у пациента на ЭКМО, что привело к снижению давления в легочной артерии и обеспечило условия для прекращения вено-артериального ЭКМО у

пациентов с рефрактерной дисфункцией правого желудочка [12].

В 2009 г. был опубликован большой обзор по ингаляционной терапии оксидом азота [11], из которого стало известно, что в Великобритании (на основании опроса 54 отделений интенсивной терапии) наиболее распространенным показанием к методике было лечение ОРДС, за которым по частоте показаний следовала легочная гипертензия. Напротив, в США наиболее распространенным показанием было лечение пациентов после кардиохирургических операций, ортотопической трансплантации сердца или легких, а также гипоксемия при других хирургических вмешательствах. В 2017 г. был опубликован Кохрейновский систематический обзор с последовательным анализом исследований, в котором было сделано заключение о том, что нет достаточных доказательств в поддержку ингаляционного NO у любой категории пациентов в критическом состоянии, осложненном ОРДС, несмотря на временное улучшение оксигенации. Снижения смертности не отмечается, но процедура, вместе с тем, может вызвать развитие почечной недостаточности [20]. Пандемия COVID-19 привела к большому количеству публикаций о применении ингаляционной терапии NO при ОРДС. К сожалению, надежды также не оправдались [5, 6, 7, 29].

Терапия оксидом азота, синтезированным из атмосферного воздуха, внедряется и в России, в частности после кардиохирургических вмешательств [3, 4]. Однако сравнение гемодинамических эффектов ингаляции NO и препарата «Илопрост» у пациентов с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка показало преимущества «Илопроста», который, в отличие от NO, положительно влиял на поврежденный левый желудочек [1].

Сообщений о длительном применении NO при инфаркте миокарда, осложненном смешанным кардиогенным шоком и отеком легких на фоне полисегментарной пневмонии, в литературе нами не найдено, целесообразность применения дли-

тельной ингаляции NO перед другими методиками еще требует доказательств. Тем не менее, считаем, что отмеченный нами положительный эффект в конкретной клинической ситуации заслуживает внимания.

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. Баутин А. Е., Яковлев А. С., Заяшников С. В. и др. Сравнение гемодинамических эффектов ингаляционного илопроста и оксида азота при назначении пациентам с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка // Российский кардиологический журнал. – 2017. – Т. 12, № 152. – С. 97–103. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-12-97-103.
2. Баутин А. Е., Ксендикова А. В., Яковлев А. С. и др. Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия в периоперационном периоде у пациентов с легочной гипертензией, вызванной заболеваниями левых отделов сердца // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 3. – С. 33–40. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-3-33-40.
3. Баутин А. Е., Селемир В. Д., Нургалиева А. И. и др. Ингаляционная терапия оксидом азота, полученным методом синтеза из атмосферного воздуха, в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств у детей: одноцентровое ретроспективное когортное исследование // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2021. – Т. 3. – С. 98–107. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-3-98-107.
4. Баутин А. Е., Селемир В. Д., Шафикова А. И. и др. Оценка клинической эффективности и безопасности терапии оксидом азота, синтезированным из атмосферного воздуха, в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств // Трансляционная медицина. – 2021. – Т. 8, № 1. – С. 38–50. DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-1-38-50.
5. Adusumilli N. C., Zhang D., Friedman J. M., Friedman A.J. Harnessing nitric oxide for preventing, limiting and treating the severe pulmonary consequences of COVID-19 // Nitric Oxide. – 2020. – Vol. 103. – P. 4–8. DOI: 10.1016/j.niox.2020.07.003.
6. Akaberi D., Krambrich J., Ling J. et al. Mitigation of the replication of SARS-CoV-2 by nitric oxide in vitro // Redox Biol. – 2020. – Vol. 37. – P. 101734. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101734.
7. Al Sulaiman K., Korayem G. B., Altbainawi A. F. et al. Evaluation of inhaled nitric oxide (iNO) treatment for moderate-to-severe ARDS in critically ill patients with COVID-19: a multicenter cohort study // Crit Care. – 2022. – Vol. 26, № 1. – P. 304. DOI: 10.1186/s13054-022-04158-y.
8. Bloch K. D., Ichinose F., Roberts J. D. Jr, Zapol W. M. Inhaled NO as a therapeutic agent // Cardiovasc. Res. – 2007. – Vol. 75, № 2. – P. 339–348. DOI: 10.1016/j.cardiores.2007.04.014.
9. Chen K., Pittman R. N., Popel A. S. Nitric oxide in the vasculature: where does it come from and where does it go? A quantitative perspective // Antioxid Redox Signal. – 2008. – Vol. 10, № 7. – P. 1185–1198. DOI: 10.1089/ars.2007.1959.
10. Cockrill B. A., Kacmarek R. M., Fifer M. A. et al. Comparison of the effects of nitric oxide, nitroprusside, and nifedipine on hemodynamics and right ventricular contractility in patients with chronic pulmonary hypertension // Chest. 2001. – Vol. 119, № 1. – P. 128–136. DOI: 10.1378/chest.119.1.128.
11. Creagh-Brown B. C., Griffiths M. J., Evans T. W. Bench-to-bedside review: Inhaled nitric oxide therapy in adults // Crit Care. – 2009. – Vol. 13, № 3. – P. 221. DOI: 10.1186/cc7734.
12. Fujita K., Ueno M., Yasuda M. et al. Haemodynamic effects of inhaled nitric oxide in acute myocardial infarction complicated by right heart failure under ECPella support: case report // Eur Heart J Case Rep. – 2023. – Vol. 7, № 8. – P. 369. DOI: 10.1093/ehjcr/ytad369.
13. Ghadimi K., Cappiello J. L., Wright M. C. et al. INSPIRE-FLO Investigators. Inhaled epoprostenol compared with nitric oxide for right ventricular support after major cardiac surgery // Circulation. – 2023. – Vol. 148, № 17. – P. 1316–1329. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062464.
14. Goldbart A., Golan-Tripto I., Pillar G. et al. Inhaled nitric oxide therapy in acute bronchiolitis: A multicenter randomized clinical trial // Sci Rep. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 9605.
15. Higashino A., Yahagi K., Taketani T. et al. Concomitant use of VA-ECMO and Impella with inhaled nitric oxide to treat cardiogenic shock after cardiac

REFERENCES

1. Bautin A.E., Yakovlev A.S., Zayashnikov S.V. et al. Comparison of hemodynamic effects of inhaled iloprost and nitric oxide when administered to patients with severe left ventricular systolic dysfunction. *Russian Journal of Cardiology*, 2017, vol. 12, no. 152, pp. 97–103. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2017-12-97-103.
2. Bautin A.E., Ksendikova A.V., Yakovlev A.S. et al. Anesthesiological support and intensive care in the perioperative period in patients with pulmonary hypertension caused by left heart disease. *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, vol. 16, no. 3, pp. 33–40. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-3-33-40.
3. Bautin A.E., Selemir V.D., Nurgalieva A.I. et al. Inhalation therapy with nitric oxide synthesized from atmospheric air in the postoperative period of cardiac surgery in children: a single-center retrospective cohort study. *A. I. Saltanov Intensive Care Bulletin*, 2021, no. 3, pp. 98–107. (In Russ.) DOI: 10.21320/1818-474X-2021-3-98-107.
4. Bautin A.E., Selemir V.D., Shafikova A.I. et al. Evaluation of clinical efficacy and safety of nitric oxide therapy synthesized from atmospheric air in the postoperative period of cardiac surgery. *Translational Medicine*, 2021, vol. 8, no. 1, pp. 38–50. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-1-38-50.
5. Adusumilli N.C., Zhang D., Friedman J.M., Friedman A.J. Harnessing nitric oxide for preventing, limiting and treating the severe pulmonary consequences of COVID-19. *Nitric Oxide*, 2020, vol. 103, pp. 4–8. DOI: 10.1016/j.niox.2020.07.003.
6. Akaberi D., Krambrich J., Ling J. et al. Mitigation of the replication of SARS-CoV-2 by nitric oxide in vitro. *Redox Biol*, 2020, vol. 37, pp. 101734. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101734.
7. Al Sulaiman K., Korayem G.B., Altbainawi A.F. et al. Evaluation of inhaled nitric oxide (iNO) treatment for moderate-to-severe ARDS in critically ill patients with COVID-19: a multicenter cohort study. *Crit Care*, 2022, vol. 26, no. 1, pp. 304. DOI: 10.1186/s13054-022-04158-y.
8. Bloch K.D., Ichinose F., Roberts J.D. Jr, Zapol W.M. Inhaled NO as a therapeutic agent. *Cardiovasc. Res*, 2007, vol. 75, no. 2, pp. 339–348. DOI: 10.1016/j.cardiores.2007.04.014.
9. Chen K., Pittman R.N., Popel A.S. Nitric oxide in the vasculature: where does it come from and where does it go? A quantitative perspective. *Antioxid Redox Signal*, 2008, vol. 10, no. 7, pp. 1185–98. DOI: 10.1089/ars.2007.1959.
10. Cockrill B.A., Kacmarek R.M., Fifer M.A. et al. Comparison of the effects of nitric oxide, nitroprusside, and nifedipine on hemodynamics and right ventricular contractility in patients with chronic pulmonary hypertension. *Chest*, 2001, vol. 119, no. 1, pp. 128–136. DOI: 10.1378/chest.119.1.128.
11. Creagh-Brown B.C., Griffiths M.J., Evans T.W. Bench-to-bedside review: Inhaled nitric oxide therapy in adults. *Crit Care*, 2009, vol. 13, no. 3, pp. 221. DOI: 10.1186/cc7734.
12. Fujita K., Ueno M., Yasuda M. et al. Haemodynamic effects of inhaled nitric oxide in acute myocardial infarction complicated by right heart failure under ECPella support: case report. *Eur Heart J Case Rep*, 2023, vol. 7, no. 8, pp. ytad369. DOI: 10.1093/ehjcr/ytad369.
13. Ghadimi K., Cappiello J.L., Wright M.C. et al. Inhaled epoprostenol compared with nitric oxide for right ventricular support after major cardiac surgery. *Circulation*, 2023, vol. 148, no. 17, pp. 1316–1329. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062464.
14. Goldbart A., Golan-Tripto I., Pillar G. et al. Inhaled nitric oxide therapy in acute bronchiolitis: A multicenter randomized clinical trial. *Sci Rep*, 2020, vol. 10, no. 1, pp. 9605.
15. Higashino A., Yahagi K., Taketani T. et al. Concomitant use of VA-ECMO and Impella with inhaled nitric oxide to treat cardiogenic shock after cardiac

- surgery: A case report // *J Cardiol Cases*. – 2022. – Vol. 26, № 5. – P. 333–335. DOI: 10.1016/j.jccase.2022.07.003.
16. Hochman J.S. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 2998–3002. DOI: 10.1161/01.CIR.0000075927.67673.F2.
 17. Hochman J. S., Sleeper L. A., Webb J. G. et al. SHOCK Investigators. Early revascularization and long term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction // *JAMA*. – 2006. – Vol. 295. – P. 2511–2515. DOI: 10.1001/jama.295.21.2511.
 18. Hochman J. S., Sleeper L. A., Webb J. G. et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock // *N Engl J Med*. – 1999. – Vol. 341. – P. 625–634. DOI: 10.1056/NEJM199908263410.
 19. Inglessis I., Shin J. T., Lepore J. J. et al. Hemodynamic effects of inhaled nitric oxide in right ventricular myocardial infarction and cardiogenic shock // *J Am Coll Cardiol*. – 2004. – Vol. 18, № 44(4). – P. 793–798. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.05.047.
 20. Karam O., Gebistorf F., Wetterslev J. et al. The effect of inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome in children and adults: a Cochrane Systematic Review with trial sequential analysis // *Anaesthesia*. – 2017. – Vol. 72, № 1. – P. 106–117. DOI: 10.1111/anae.13628.
 21. Levine A. B., Punihaole D., Levine T. B. Characterization of the role of nitric oxide and its clinical applications // *Cardiology*. – 2012. – Vol. 122, № 1. – P. 55–68. DOI: 10.1159/000338150.
 22. Miranda W. R., Charles J. C., Frantz R. P. et al. Effects of inhaled nitric oxide on Fontan hemodynamics in adults // *J Heart Lung Transplant*. – 2023. – Vol. 42, № 10. – P. S1053–2498. DOI: 10.1016/j.healun.2023.04.015.
 23. Monsalve-Naharro J. Á., Domingo-Chiva E., García Castillo S. et al. Inhaled nitric oxide in adult patients with acute respiratory distress syndrome // *Farm Hosp*. – 2017. – Vol. 41, № 2. – P. 292–312. DOI: 10.7399/fh.2017.41.2.10533.
 24. Öztürk E., Haydin S., Tanıdır İ. C. et al. Use of inhaled nitric oxide in pediatric cardiac intensive care unit // *Türk Kardiyol. Dern. Ars*. – 2016. – Vol. 44, № 3. – P. 196–202. DOI: 10.5543/tkda.2015.23255.
 25. Redaelli S., Magliocca A., Malhotra R. et al. Nitric oxide: clinical applications in critically ill patients // *Nitric Oxide*. – 2022. – Vol. 121. – P. 20–33. DOI: 10.1016/j.niox.2022.01.007.
 26. Signori D., Magliocca A., Hayashida K. et al. Inhaled nitric oxide: role in the pathophysiology of cardio-cerebrovascular and respiratory diseases // *Intensive Care Med Exp*. – 2022. – Vol. 10, № 1. – P. 28. DOI: 10.1186/s40635-022-00455-6.
 27. Strong C., Raposo L., Castro M. et al. Haemodynamic effects and potential clinical implications of inhaled nitric oxide during right heart catheterization in heart transplant candidates // *ESC Heart Fail*. – 2020. – Vol. 7, № 2. – P. 673–681. DOI: 10.1002/ehf2.12639.
 28. Vives M., Gascó I., Pla G. et al. Inhaled nitric oxide in acute severe pulmonary hypertension and severe acute respiratory distress syndrome secondary to COVID-19 pneumonia: a case report // *Am J Case Rep*. – 2022. – Vol. 23. – P. e937147. DOI: 10.12659/AJCR.937147.
 29. Zhao Y., Li C., Zhang S. et al. Inhaled nitric oxide: can it serve as a savior for COVID-19 and related respiratory and cardiovascular diseases? // *Front Microbiol*. – 2023. – Vol. 14. – P. 1277552. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1277552.
 - surgery: A case report. *J Cardiol Cases*, 2022, vol. 26, no. 5, pp. 333–335. DOI: 10.1016/j.jccase.2022.07.003.
 16. Hochman J.S. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm. *Circulation*, 2003, vol. 107, pp. 2998–3002. DOI: 10.1161/01.CIR.0000075927.67673.F2.
 17. Hochman J.S., Sleeper L.A., Webb J.G. et al. Early revascularization and long term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA*, 2006, vol. 295, pp. 2511–5. DOI: 10.1001/jama.295.21.2511.
 18. Hochman J.S., Sleeper L.A., Webb J.G. et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med*, 1999, vol. 341, pp. 625–34. DOI: 10.1056/NEJM199908263410.
 19. Inglessis I., Shin J.T., Lepore J.J. et al. Hemodynamic effects of inhaled nitric oxide in right ventricular myocardial infarction and cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol*, 2004, vol. 44, no. 4, pp. 793–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.05.047.
 20. Karam O., Gebistorf F., Wetterslev J., Afshari A. The effect of inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome in children and adults: a Cochrane Systematic Review with trial sequential analysis. *Anaesthesia*, 2017, vol. 72, no. 1, pp. 106–117. DOI: 10.1111/anae.13628.
 21. Levine A.B., Punihaole D., Levine T.B. Characterization of the role of nitric oxide and its clinical applications. *Cardiology*, 2012, vol. 122, no. 1, pp. 55–68. DOI: 10.1159/000338150.
 22. Miranda W.R., Charles Jain C., Frantz R.P. et al. Effects of inhaled nitric oxide on Fontan hemodynamics in adults. *J Heart Lung Transplant*, 2023, vol. 42, no. 10, pp. S1053–2498. DOI: 10.1016/j.healun.2023.04.015.
 23. Monsalve-Naharro J.Á., Domingo-Chiva E., García Castillo S. et al. Inhaled nitric oxide in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Farm Hosp*, 2017, vol. 41, no. 2, pp. 292–312.
 24. Öztürk E., Haydin S., Tanıdır İ.C. et al. Use of inhaled nitric oxide in pediatric cardiac intensive care unit. *Türk Kardiyol. Dern. Ars*, 2016, vol. 44, no. 3, pp. 196–202. DOI: 10.5543/tkda.2015.23255.
 25. Redaelli S., Magliocca A., Malhotra R. et al. Nitric oxide: Clinical applications in critically ill patients. *Nitric Oxide*, 2022, vol. 121, pp. 20–33. DOI: 10.1016/j.niox.2022.01.007.
 26. Signori D., Magliocca A., Hayashida K. et al. Inhaled nitric oxide: role in the pathophysiology of cardio-cerebrovascular and respiratory diseases. *Intensive Care Med Exp*, 2022, vol. 10, no. 1, pp. 28. DOI: 10.1186/s40635-022-00455-6.
 27. Strong C., Raposo L., Castro M. et al. Haemodynamic effects and potential clinical implications of inhaled nitric oxide during right heart catheterization in heart transplant candidates. *ESC Heart Fail*, 2020, vol. 7, no. 2, pp. 673–681. DOI: 10.1002/ehf2.12639.
 28. Vives M., Gascó I., Pla G. et al. Inhaled nitric oxide in acute severe pulmonary hypertension and severe acute respiratory distress syndrome secondary to COVID-19 pneumonia: a case report. *Am J Case Rep*, 2022, vol. 23, pp. e937147. DOI: 10.12659/AJCR.937147.
 29. Zhao Y., Li C., Zhang S. et al. Inhaled nitric oxide: can it serve as a savior for COVID-19 and related respiratory and cardiovascular diseases? *Front Microbiol*, 2023, vol. 14, pp. 1277552. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1277552.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»,
625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54.

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1»,
625023, Россия, г. Тюмень, ул. Котовского, д. 55.

Шень Наталья Петровна

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет».
E-mail: nataliashen@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-3256-0374, SPIN-код: 2963-7338, AuthorID: 46425989

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Tyumen State Medical University,
54, Odesskaya str., Tyumen, 625023, Russia.

Regional Clinical Hospital № 1,
55, Kotovskogo str., Tyumen, 625023, Russia.

Shen Natalia P.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Tyumen State Medical University.
E-mail: nataliashen@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-3256-0374, SPIN-cod: 2963-7338, AuthorID: 46425989

Витик Андрей Александрович

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии
и реаниматологии, ФГБОУ ВО «Тюменский
государственный медицинский университет»;
врач-анестезиолог-реаниматолог,
ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1».
E-mail: aa.vtk@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0585-3489,
SPIN-код: 8972-9735, AuthorID: 890173

Артемчук Андрей Васильевич

зав. палатой интенсивной терапии кардиологического
отделения, ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1».
E-mail: andre.artem4uk@eandex.ru,
ORCID: 0009-0007-6365-8570

Момич Мария Миодраговна

врач-анестезиолог-реаниматолог,
ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1».
ORCID: 0009-0000-4920-6307

Грязнова Елизавета Андреевна

клинический ординатор кафедры анестезиологии
и реаниматологии, ФГБОУ ВО «Тюменский
государственный медицинский университет».
ORCID: 0009-0006-6806-7377

Vitik Andrey A.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department
of Anesthesiology and Intensive Care, Tyumen State Medical
University; Anesthesiologist and Intensivist, Regional Clinical
Hospital № 1.
E-mail: aa.vtk@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0585-3489,
SPIN-cod: 8972-9735, AuthorID: 890173

Artemchuk Andrei V.

Head of the Intensive Care Unit of the Cardiology Department,
Regional Clinical Hospital № 1.
E-mail: andre.artem4uk@eandex.ru,
ORCID: 0009-0007-6365-8570

Momich Maria M.

Anesthesiologist and Intensivist, Regional Clinical Hospital № 1.
ORCID: 0009-0000-4920-6307

Gryaznova Elizaveta A.

Clinical Resident of the Department of Anesthesiology
and Intensive Care, Tyumen State Medical University.
ORCID: 0009-0006-6806-7377



Инсульт при кардиохирургических и некардиохирургических вмешательствах (обзор литературы)

Л. В. ЛОМИВОРОТОВА

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

РЕЗЮМЕ

Ежегодно в мире выполняется более 300 млн хирургических вмешательств. Увеличение количества пожилых пациентов и пациентов с сопутствующей патологией многократно повышает риск развития различных осложнений. Периоперационный инсульт является не самым частым, но грозным осложнением при кардиохирургических и некардиохирургических вмешательствах, оказывающим серьезное влияние на летальность и инвалидизацию пациентов в отдаленные сроки после операции. Этиология инсульта является многофакторной, а патофизиология до конца не изучена. Основные факторы, вносящие существенный вклад в развитие данного осложнения, включают гипоперфузию и микроэмболизацию мозговых сосудов, а также системный воспалительный ответ. Тем не менее, на сегодняшний день отсутствуют убедительные доказательства преимуществ тех или иных методов профилактики периоперационного инсульта при кардио- и некардиохирургических вмешательствах.

Ключевые слова: периоперационный инсульт, факторы риска инсульта, периоперационная гипотензия, защита мозга

Для цитирования: Ломиворотова Л. В. Инсульт при кардиохирургических и некардиохирургических вмешательствах (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 117–123. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-117-123.

Stroke during cardiac and non-cardiac procedures (review)

L. V. LOMIVOROTOVA

E. N. Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

Annually, more than 300 millions surgical procedures are performed worldwide. Aging population and an increase in number of patients with comorbidities increase the risk of various complications. Perioperative stroke is not very common, but very serious complication in cardiac and non-cardiac surgery, which adversely influence mortality and disability at long-term follow-up. The etiology of stroke is multifactorial and far from being understood. Main factors, responsible for development of this complication, include hypoperfusion, microembolization of brain vessels, and systemic inflammatory response syndrome. However, to date, there is no convincing evidence of the benefits of certain methods of preventing perioperative stroke during cardiac and non-cardiac surgery.

Key words: perioperative stroke, risk factors of stroke, perioperative hypotension, brain protection

For citation: Lomivorotova L. V. Stroke during cardiac and non-cardiac procedures (review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 3, P. 117–123. (In Russ.). DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-117-123.

Для корреспонденции:

Людмила Васильевна Ломиворотова
E-mail: milalomivorotova@gmail.com

Correspondence:

Liudmila V. Lomivorotova
E-mail: milalomivorotova@gmail.com

Введение

Периоперационный инсульт является наиболее тяжелым осложнением при хирургических вмешательствах. Риск развития данного осложнения зависит от вида вмешательства. Если при некардиохирургических вмешательствах он составляет 0,1–2,0%, то в кардиохирургии высокого риска он может достигать до 10% [1, 2]. Периоперационный инсульт ведет к увеличению летальности и инвалидизации пациентов, а также способствует перерасходу финансовых и человеческих ресурсов [38]. Клинически скрытые (бессимптомные) инсульты также способствуют ухудшению нейрокогнитивной дисфункции в долгосрочной перспективе, а также развитию клинически значимых инсультов [34, 41].

Согласительный документ Общества нейронаук в анестезиологии и интенсивной терапии определяет периоперационный инсульт как инфаркт головного мозга ишемической или геморрагической этиологии, который возникает во время операции или через 30 дней после операции, включая развитие инсульта после пробуждения от анестезии [32].

Факторы риска развития периоперационного инсульта многообразны, и они условно могут быть разделены на факторы, связанные с пациентом, и факторы, связанные непосредственно с оперативным вмешательством.

Таким образом, данный обзор посвящен обсуждению факторов риска, потенциальных механизмов, стратегий профилактики, а также влиянию инсульта на клинические исходы в послеоперационном периоде.

Частота периоперационного инсульта и его влияние на клинические исходы

Несмотря на совершенствование медицинских технологий и разработку новых препаратов, периоперационные неврологические осложнения остаются одной из основных причин увеличения сроков госпитализации, инвалидизации и летальности. Меньшая часть из всех периоперационных инсультов происходит интраоперационно; 30% развивается в течение первых 2 дней; около 50% происходит к 5-му послеоперационному дню; и 20–25% развиваются в течение госпитализации [30].

Согласно базе данных Американской коллегии хирургов, частота инсульта у пациентов при операциях низкого риска составляет 0,14% [33]. В проспективном исследовании VISION, включившем 40004 пациента в возрасте старше 45 лет, которым выполняли некардиохирургические вмешательства (28 центров из 14 стран), частота инсульта составила 0,3% [40]. Данное исследование показало, что ишемический инсульт встречался намного чаще, чем геморрагический.

Проспективное когортное многоцентровое исследование NeuroVISION включило 1114 пациентов старше 65 лет, которым выполняли плановые некардиохирургические вмешательства [34]. Всем пациентам в ближайшем послеоперационном периоде выполняли МРТ-исследование с целью оценки скрытого (клинически «немом») инсульта. Кроме того, всем пациентам проводили оценку нейрокогнитивного статуса и делирия. Было показано, что частота скрытого инсульта составила 7% (78 пациентов). Более того, развитие данного осложнения сопровождалось увеличением риска послеоперационного делирия (в 2,2 раза) и ухудшением нейрокогнитивной функции через 1 год после операции (в 2 раза). Риск транзиторной ишемической атаки в течение 1 года после операции у пациентов со скрытым инсультом возрастал в 4 раза.

Кардиохирургические пациенты находятся в зоне высокого риска по развитию периоперационного инсульта в связи с исходными сопутствующими заболеваниями и инвазивными технологиями, используемыми для обеспечения операций. Частота клинически значимого инсульта в кардиохирургии составляет от 1 до 6% [12, 38]. Анализ результатов лечения более 45000 пациентов показал, что у пациентов, перенесших инсульт, 10-летняя выживаемость составила 37% по сравнению с 68% у больных без инсульта [42]. По данным исследования J. D. Salazar et al. (2004), однолетняя и 5-летняя выживаемость у пациентов с инсультом после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) составила 67% и 47% соответственно [38].

По данным метаанализа 42 исследований (2632 пациента), частота скрытого инсульта у пациентов при АКШ составляет 25% [21]. В небольшом проспективном исследовании A. Browne et al. (2020) показали, что скрытый инсульт развился у 39% пациентов после операции АКШ [6]. Несмотря на кажущуюся безобидность скрытого инсульта, риск развития деменции, когнитивных нарушений и клинически значимых инсультов в будущем увеличивается [45].

Факторы риска инсульта при некардиохирургических вмешательствах

Факторы риска инсульта могут быть разделены на модифицируемые, условно модифицируемые и немодифицируемые (таблица).

Возраст пациента (особенно старше 65 лет) является одним из самых важных факторов риска раз-

вития инсульта в послеоперационном периоде, причем риск увеличивается с каждым дополнительным годом жизни [49]. Наличие у пациента сопутствующей патологии, такой как хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, инсульт в анамнезе, а также курение увеличивают риск инсульта [30].

На сегодняшний день особую актуальность представляет разработка предиктивных моделей развития периоперационных сердечно-сосудистых осложнений, в том числе инсульта [49]. Выявление пациентов, входящих в высокую группу риска по развитию данного осложнения, потенциально может позволить улучшить исходы за счет изменения тактики ведения пациентов. Кроме того, выявление в крови новых маркеров повреждения головного мозга, таких как легкая цепь нейрофиламента в крови, может явиться полезным методом скрининга ишемического повреждения нейронов [43].

Вопреки распространенному мнению, наличие у пациента стеноза сонных артерий не увеличивает риск инсульта. Ретроспективное исследование 2110 пациентов высокого риска (которым выполняли некардиохирургическое вмешательство и не каротидную эндартэктомию) не продемонстрировало влияния данной сосудистой патологии на развитие инсульта [39].

Послеоперационная фибрилляция предсердий (ФП) является одним из самых частых кардиоваскулярных осложнений после некардиохирургических вмешательств [3, 4, 35, 44], причем частота ФП зависит от объема оперативного вмешательства. В свою очередь, ФП увеличивает риск развития инсульта в послеоперационном периоде в 2–4 раза [8, 9]; риск развития инсульта возрастает и в отдаленные сроки после операции [7, 8].

Наличие у пациента открытого овального окна увеличивает риск парадоксальной эмболии при изменении шунтирования из правых отделов сердца в левые. Систематический обзор, включивший 20 858011 некардиохирургических пациентов, показал, что риск инсульта увеличивается в 4 раза [19].

Однако самым частым и самым признанным фактором развития периоперационного инсульта является гипотензия. Анализ результатов исследования POISE-I показал, что клинически значимая гипотензия являлась наиболее значимым предиктором послеоперационного инсульта (ОШ 2,14 (95% ДИ 1,15–3,96) [9]. Одно из самых больших ретроспективных исследований, включившим 358 391 пациента, продемонстрировало, что интраоперационная гипотензия (снижение САД < 55 мм рт. ст. или снижение САД на 30% по сравнению с исходными значениями) является предиктором инсульта в течение 7 дней после операции [48]. САД менее 55 мм рт. ст. также было ассоциировано с развитием послеоперационного делирия [46].

Периоперационное кровотечение также может вести к нарушениям гемодинамики и ухудшению кислородтранспортной функции системы крово-

Модифицируемые и немодифицируемые факторы риска развития периперационного инсульта

Modifiable and non-modifiable risk factors of perioperative stroke

Немодифицируемые факторы риска	Модифицируемые факторы риска	Частично модифицируемые факторы риска
Возраст	Индекс массы тела	Сахарный диабет
Пол	Анемия	Фибрилляция предсердий
Раса	Курение	Застойная сердечная недостаточность
Инсульт в анамнезе	Открытое овальное окно	Хроническая обструктивная болезнь легких
Объем оперативного вмешательства	Периоперационная гипотензия	Инфаркт миокарда в течение последних 6 месяцев
Хронический диализ		Стеноз сонных артерий
Экстренная операция		Гипертензия

обращения. Анализ 651 775 некардиохирургических пациентов показал, что у пациентов с выраженным кровотечением (кровотечение, потребовавшее трансфузии более 4 доз (около 1 литра) эритроцитарной массы) риск инсульта возрастает в 2,7 раза в течение 30 дней после операции [23]. Кроме того, развитие кровотечения ведет и к задержке возобновления антитромботической терапии в послеоперационном периоде, что также увеличивает риск инсульта [30].

Факторы риска инсульта при кардиохирургических вмешательствах

К основным интраоперационным причинам инсульта при кардиохирургических вмешательствах относят тромбоэмболию, церебральную гипоперфузию (низкое среднее артериальное давление, стеноз сонных артерий, церебральный атеросклероз) и синдром системного воспалительного ответа при контакте крови с чужеродной поверхностью контуров искусственного кровообращения [18]. В раннем послеоперационном периоде к факторам риска инсульта относят ФП, синдром низкого сердечного выброса и кровотечение [14, 27].

Источником тромбоэмболии может являться атеросклеротическая аорта, сердце и контуры аппарата искусственного кровообращения. Манипуляции на аорте связаны с ее канюляцией, пережатием аорты, а также с наложением дистальных анастомозов при операции АКШ. Атеросклероз восходящей аорты встречается более чем у 50% пациентов с ишемической болезнью сердца [18]. Допплерографический анализ микроэмболических сигналов показал максимальную их частоту при начале искусственного кровообращения, а также при наложении и снятии зажима с аорты [15].

Инсульты, связанные со снижением перфузии головного мозга, составляют около 40% от всех инсультов в кардиохирургии. Двухсторонние инфаркты в зонах смежного кровоснабжения у кардиохирургических пациентов встречаются намного чаще, чем в общей популяции. R. F. Gottesman et al. (2006) показали, что снижение среднего артериального давления более, чем на 10 мм рт. ст. является предиктором этого вида инфаркта [17].

Большая часть инсультов в кардиохирургии в течение первой недели связана с гемодинамической

нестабильностью и нарушениями ритма сердца. Впервые возникшая ФП в послеоперационном периоде является фактором риска повторной ФП в отдаленные сроки после операции, и, следовательно, инсульта. Образование тромбов в левом предсердии при отсутствии адекватной антикоагулянтной терапии также является одним из факторов, способствующим развитию инсульта.

Возможные пути профилактики послеоперационного инсульта

Учитывая общепризнанную роль гипотензии в генезе послеоперационных осложнений, в том числе и инсульта, многие исследователи пытались оценить влияние поддержания более высоких значений артериального давления на клинические исходы.

В ряде рандомизированных исследований была проведена оценка влияния поддержания различных уровней артериального давления на периоперационные осложнения при некардиохирургических вмешательствах [13, 31, 47]. Однако ни одно из этих исследований не имело достаточной мощности для выявления статистически значимых различий в частоте послеоперационного инсульта.

Рандомизированное клиническое исследование POSIE-3 явилось самым большим исследованием, сравнившим стратегию предупреждения гипотензии со стратегией предупреждения гипертензии [31]. В исследование было включено 7490 некардиохирургических пациентов, входивших в группу риска по развитию сосудистых осложнений (наличие в анамнезе инсульта, сахарного диабета, болезни периферических артерий и других заболеваний) и длительно получавших хотя бы один антигипертензивный препарат. В группе по предупреждению гипотензии интраоперационное среднее давление поддерживали на уровне более 80 мм рт. ст.; накануне операции и в течение 2 дней после операции. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы были отменены, а другие антигипертензивные препараты назначали лишь при систолическом давлении более 130 мм рт. ст. в соответствии со специальным алгоритмом. В группе предупреждения гипертензии интраоперационное среднее артериальное давление поддерживали на уровне 60 мм рт. ст. или более. Прием всех антигипертензивных препаратов в этой

группе продолжали как до, так и после операции. Первичный конечный исход включал сочетание сосудистой смерти, нефатального повреждения миокарда, инсульта и остановки сердца в течение 30 дней после операции.

Первичный конечный исход был зарегистрирован у 520 из 3742 больных (13,9%) в группе предупреждения гипотензии и у 524 из 3748 пациентов (14,0%) в группе предупреждения гипертензии (ОР = 0,99 [95% ДИ, 0,88–1,12]; $p = 0,92$). Таким образом, исследование показало отсутствие статистически значимых различий в частоте сосудистых осложнений между двумя группами. Следует отметить, что инсульт был зарегистрирован лишь у 17 пациентов (0,5%) в каждой из групп.

В кардиохирургии зависимость между профилактикой интраоперационной гипотензии и развитием неврологических осложнений также не очевидна. Y. Kotani et al. (2022) провели метаанализ 3 рандомизированных клинических исследований (всего 737 пациентов), сравнивавших высокое и низкое давление у взрослых пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения. В результате не было показано различий в частоте острого почечного повреждения, инфаркта миокарда, инсульта, делирия и летальности от любой причины между двумя группами [24].

Очевидно, что предупреждение экстремально низкого среднего артериального давления (менее 60 мм рт. ст.) может являться достаточным для профилактики периперационных неврологических осложнений как в кардиохирургии, так и при некардиохирургических вмешательствах. Поддержание более высоких цифр артериального давления интраоперационно у пациентов с наличием выраженной гипертензии перед операцией не является целесообразным.

Рядом исследований было оценено влияние различных фармакологических вмешательств на профилактику неврологических и сердечно-сосудистых осложнений. Начало приема статинов перед операцией, а также профилактика гипергликемии не приводили к снижению частоты периперационного инсульта [22, 29, 37]. Более того, инициация бета-блокаторов перед плановой некардиохирургической операцией с целью профилактики периперационного инфаркта, приводила к увеличению частоты инсультов (исследование POISE-I) [9].

Несмотря на убедительные доказательства того, что ингаляционные анестетики обладают выраженными кардиопротективными свойствами, нейропротективный эффект этих препаратов выражен незначительно [26, 28]. Для выяснения отчетливых клинических преимуществ ингаляционной анестезии в защите головного мозга требуется проведение дальнейших исследований.

Пациенты с инсультом в анамнезе также находятся в зоне высокого риска по развитию периперационного инсульта, однако этот риск значительно снижается с течением времени. Было показано, что

если хирургическое вмешательство выполняется в течение 30 дней после инсульта, то риск повторного инсульта увеличивается в 8 раз. Однако через 90 дней этот риск значительно снижается. Таким образом, решение об оптимальном времени проведения плановой операции должно учитывать риск, который может возникнуть при откладывании такой операции [5, 16].

Около 3–8% пациентов, которым выполняется некардиохирургическое вмешательство, получают хроническую антикоагулянтную терапию по поводу состояний, сопровождающихся повышенным тромбоэмболическим риском (например, ФП) [30]. С одной стороны, продолжение приема антикоагулянтов перед операцией ведет к увеличению объема интра- и послеоперационной кровопотери. С другой стороны, отмена антитромботических препаратов может приводить к увеличению тромбоэмболических осложнений, в том числе и инсульта.

Исследование BRIDGE явилось первым рандомизированным плацебо-контролируемым исследованием, в котором оценивалась мост-терапия с помощью низкомолекулярных гепаринов у пациентов, получавших варфарин на постоянной основе и отменявший за 5 дней до операции [10]. Отсутствие мост-терапии при отмене варфарина не сопровождалось увеличением риска артериальных тромбоэмболических осложнений. В противоположность, терапия низкомолекулярными гепаринами приводила к увеличению больших кровотечений (1,3% в группе плацебо и 3,2% в группе низкомолекулярных гепаринов (ОР = 0,41 [95% ДИ 0,2–0,78])). Аналогичное исследование PERIOP2, включившее 1471 пациента с ФП и механическими клапанами сердца (21%), показало сходные результаты [25]. Таким образом, основываясь на существующих данных, рутинная мост-терапия у пациентов, хронически получающих антикоагулянты, не показана. Вопрос о необходимости прерывания антикоагулянтной терапии, сроках ее прерывания до операции и возобновления после операции должен приниматься с учетом определения специфических рисков как со стороны пациента, так и со стороны оперативного вмешательства [11].

Ряд рандомизированных клинических исследований продемонстрировал, что эндоваскулярная тромбоэктомия у пациентов с окклюзией крупных сосудов является эффективным методом реканализации, не сопровождающимся увеличением риска геморрагических осложнений [20]. Эндоваскулярная тромбоэктомия также может рассматриваться как один из методов лечения периперационного инсульта. В одном из исследований пациенты с периперационным инсультом имели сходный успех реканализации и частоту перипроцедуральных осложнений, связанных с самой процедурой тромбоэктомии, по сравнению с пациентами с неоперационным инсультом [36]. Тем не менее, функциональные исходы и летальность были выше у пациентов с периперационным инсультом.

Заключение

Периоперационный инсульт является одной из основных причин инвалидизации и смертности пациентов после хирургических вмешательств. В развитии данного осложнения определенную роль играют как модифицируемые, так и немодифициру-

емые факторы риска. Несмотря на общепризнанную роль периоперационной гипотензии в развитии инсульта, исследования, направленные на профилактику гипотензии, не показали уменьшения частоты данного осложнения. Таким образом, выявление путей профилактики периоперационного инсульта остается актуальной проблемой для клиницистов.

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. Коломенцев С. В., Янишевский С. Н., Вознюк И. А. и др. Профилактика периоперационного ишемического инсульта после некардиохирургических и ненейрохирургических операций в свете Научного заявления и Рекомендаций по вторичной профилактике ишемического инсульта и транзиторной ишемической атаки АНА/ASA 2021 г. Часть 1: Определение, факторы риска, патогенез, прогнозирование, принципы пред- и интраоперационной профилактики // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2023. – Т. 8, № 2. – С. 103–116. DOI: 10.29413/ABS.2023-8.2.10.
2. Кутлубаев М. А., Николаева И. Е., Олейник Б. А., Кутлубаева Р. Ф. Периоперационные инсульты при кардиохирургических вмешательствах // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2021. – Т. 12, № 3–2. – С. 10–15. DOI: 10.17116/jnevro202112103210.
3. Ломиворотов В. В., Ефремов С. М., Покушалов Е. А., Бобошко В. А. Фибрилляция предсердий после кардиохирургических вмешательств: патофизиология и методы профилактики (часть 1) // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2017. – Т. 14, № 1. – С. 58–66. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-1-58-66.
4. Ломиворотов В. В., Ефремов С. М., Покушалов Е. А., Бобошко В. А. Фибрилляция предсердий после кардиохирургических вмешательств: патофизиология и методы профилактики (часть 2) // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2017. – Т. 14, № 2. – С. 64–71. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-2-64-71.
5. Benesch C., Glance L. G., Derdeyn C. P. et al. Perioperative neurological evaluation and management to lower the risk of acute stroke in patients undergoing noncardiac, nonneurological surgery: a scientific statement from the American Heart Association / American Stroke Association // *Circulation*. – 2021. – Vol. 143, № 19. – P. e923–946. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000968.
6. Browne A., Spence J., Power P. et al. Perioperative covert stroke in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery // *JTCVS Open*. – 2020. – Vol. 4. – P. 1–11. DOI: 10.1016/j.xjon.2020.08.008.
7. Butt J. H., Olesen J. B., Havers-Borgersen E. et al. Risk of thromboembolism associated with atrial fibrillation following 70 noncardiac surgery // *J Am Coll Cardiol*. – 2018. – Vol. 72, № 17. – P. 2027–2036. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.07.088.
8. Conen D. D., Alonso-Coello P., Douketis J. et al. Risk of stroke and other adverse outcomes in patients with perioperative atrial fibrillation 1 year after non-cardiac surgery // *Eur Heart J*. – 2020. – Vol. 41, № 5. – P. 645–651. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz431.
9. Devereaux P. J., Yang H., Yusuf S. et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial // *Lancet*. – 2008. – Vol. 371, № 9627. – P. 1839–1847. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60601-7.
10. Douketis J. D., Spyropoulos A. C., Kaatz S. et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation // *N Engl J Med*. – 2015. – Vol. 373, № 9. – P. 823–833. DOI: 10.1056/NEJMoa1501035.
11. Douketis J. D., Spyropoulos A. C., Murad M. H. et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: an American College of Chest Physicians clinical practice guideline // *Chest*. – 2022. – Vol. 162, № 5. – P. e207–243. DOI: 10.1016/j.chest.2022.07.025.
12. Floyd T. F., Shah P. N., Price C. C. et al. Clinically silent cerebral ischemic events after cardiac surgery: their incidence, regional vascular occurrence, and procedural dependence // *Ann Thorac Surg*. – 2006. – Vol. 81, № 6. – P. 2160–2166. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.01.080.
13. Futier E., Lefrant J. Y., Guinot P. G. et al. Effect of individualized vs standard blood pressure management strategies on postoperative organ dysfunction among high-risk patients undergoing major surgery: a randomized clinical trial // *JAMA*. – 2017. – Vol. 318, № 14. – P. 1346–1357. DOI: 10.1001/jama.2017.14172.

REFERENCES

1. Kolomencev S.V., Yanishevskiy S.N., Voznjouk I.A. et al. Prevention of perioperative ischemic stroke after non-cardiac and non-neurosurgical operations in the light of the Scientific Statement and Guidelines for the Secondary Prevention of Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack AHA/ASA 2021 Part 1: Definition, risk factors, pathogenesis, prognosis, principles of pre- and intraoperative prevention. *Acta Biomedica Scientifica*, 2023, vol. 8, no. 2, pp. 103–116. (In Russ.) DOI: 10.29413/ABS.2023-8.2.10.
2. Kultubaev M.A., Nikolaeva I.E., Oleinik B.A., Kutlubaeva R.F. Perioperative strokes in cardiac surgery. *Zhurnal Nevrologii I Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*, 2021, vol. 12, no. 3–2, pp. 1015. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro202112103210.
3. Lomivorotov V.V., Efremov S.M., Pokushalov E.A., Boboshko V.A. Atrial fibrillation after cardiac surgery: pathophysiology and prevention techniques. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2017, vol. 14, no. 1, pp. 58–66. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-1-58-66.
4. Lomivorotov V.V., Efremov S.M., Pokushalov E.A., Boboshko V.A. Atrial fibrillation after cardiac surgery: pathophysiology and prevention techniques (part 2). *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2017, vol. 14, no. 2, pp. 64–71. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-2-64-71.
5. Benesch C., Glance L.G., Derdeyn C.P. et al. Perioperative neurological evaluation and management to lower the risk of acute stroke in patients undergoing noncardiac, nonneurological surgery: a scientific statement from the American Heart Association / American Stroke Association. *Circulation*, 2021, vol. 143, no. 19, pp. e923–946. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000968.
6. Browne A., Spence J., Power P. et al. Perioperative covert stroke in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *JTCVS Open*, 2020, vol. 4, pp. 1–11. DOI: 10.1016/j.xjon.2020.08.008.
7. Butt J.H., Olesen J.B., Havers-Borgersen E. et al. Risk of thromboembolism associated with atrial fibrillation following 70 noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*, 2018, vol. 72, no. 17, pp. 2027–2036. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.07.088.
8. Conen D.D., Alonso-Coello P., Douketis J. et al. Risk of stroke and other adverse outcomes in patients with perioperative atrial fibrillation 1 year after non-cardiac surgery. *Eur Heart J*, 2020, vol. 41, no. 5, pp. 645–651. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz431.
9. Devereaux P.J., Yang H., Yusuf S. et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2008, vol. 371, no. 9627, pp. 1839–1847. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60601-7.
10. Douketis J.D., Spyropoulos A.C., Kaatz S. et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2015, vol. 373, no. 9, pp. 823–833. DOI: 10.1056/NEJMoa1501035.
11. Douketis J.D., Spyropoulos A.C., Murad M.H. et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: an American College of Chest Physicians clinical practice guideline. *Chest*, 2022, vol. 162, no. 5, pp. e207–243. DOI: 10.1016/j.chest.2022.07.025.
12. Floyd T.F., Shah P.N., Price C.C. et al. Clinically silent cerebral ischemic events after cardiac surgery: their incidence, regional vascular occurrence, and procedural dependence. *Ann Thorac Surg*, 2006, vol. 81, no. 6, pp. 2160–2166. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.01.080.
13. Futier E., Lefrant J.Y., Guinot P.G. et al. Effect of individualized vs standard blood pressure management strategies on postoperative organ dysfunction among high-risk patients undergoing major surgery: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2017, vol. 318, no. 14, pp. 1346–1357. DOI: 10.1001/jama.2017.14172.

14. Gaudino M., Angiolillo D. J., Di Franco A. et al. Stroke after coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention: incidence, pathogenesis, and outcomes // *J Am Heart Assoc.* – 2019. – Vol. 8, № 13. – P. e013032. DOI: 10.1161/JAHA.119.013032.
15. Gerriets T., Schwarz N., Sammer G. et al. Protecting the brain from gaseous and solid micro-emboli during coronary artery bypass grafting: a randomized controlled trial // *Eur Heart J.* – 2010. – Vol. 31, № 3. – P. 360–368. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp178.
16. Glance L. G., Benesch C. G., Holloway R. G. et al. Association of time elapsed since ischemic stroke with risk of recurrent stroke in older patients undergoing elective nonneurologic, noncardiac surgery // *JAMA Surg.* – 2022. – Vol. 157, № 8. – P. e222236. DOI: 10.1001/jamasurg.2022.2236.
17. Gottesman R. F., Sherman P. M., Grega M. A. et al. Watershed strokes after cardiac surgery: diagnosis, etiology, and outcome // *Stroke.* – 2006. – Vol. 37, № 9. – P. 2306–2311. DOI: 10.1161/01.STR.0000236024.68020.3a.
18. Head S. J., Boergermann J., Osnabrugge R. L. J. et al. Coronary artery bypass grafting: part 2— optimizing outcomes and future prospects // *Eur Heart J.* – 2013. – Vol. 34, № 37. – P. 2873–2886. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp284.
19. Hobbes B., Akseer S., Pikula A. et al. Risk of perioperative stroke in patients with patent foramen ovale: a systematic review and metaanalysis // *Can J Cardiol.* – 2022. – Vol. 38, № 8. – P. 1189–1200. DOI: 10.1016/j.cjca.2022.02.026.
20. Hong K. S., Ko S. B., Lee J. S. et al. Endovascular recanalization therapy in acute ischemic stroke: updated meta-analysis of randomized controlled trials // *J Stroke.* – 2015. – Vol. 17, № 3. – P. 268–281. DOI: 10.5853/jos.2015.17.3.268.
21. Indja B., Woldendorp K., Vallely M. P. et al. Silent brain infarcts following cardiac procedures: a systematic review and meta-analysis // *J Am Heart Assoc.* – 2019. – Vol. 8, № 9. – P. e010920. DOI: 10.1161/JAHA.118.010920.
22. Jiang J., Li S., Zhao Y. et al. Intensive glucose control during the perioperative period for diabetic patients undergoing surgery: an updated systematic review and meta-analysis // *J Clin Anesth.* – 2021. – Vol. 75. – P. 110504. DOI: 10.1016/j.jclinane.2021.110504.
23. Kamel H., Johnston S. C., Kirkham J. C. et al. Association between major perioperative hemorrhage and stroke or Q-wave myocardial infarction // *Circulation.* – 2012. – Vol. 126, № 2. – P. 207–212. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.094326.
24. Kotani Y., Kataoka Y., Izawa J. et al. High versus low blood pressure targets for cardiac surgery while on cardiopulmonary bypass // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2022. – Vol. 11, № 11. – P. CD013494. DOI: 10.1002/14651858.CD013494.pub2.
25. Kovacs M. J., Wells P. S., Anderson D. R. et al. Postoperative low molecular weight heparin bridging treatment for patients at high risk of arterial thromboembolism (PERIO2): double blind randomised controlled trial // *BMJ.* – 2021. – Vol. 373. – P. n1205. DOI: 10.1136/bmj.n1205.
26. Leslie K., Myles P. S., Kasza J. et al. Nitrous oxide and serious long-term morbidity and mortality in the Evaluation of Nitrous Oxide in the Gas Mixture for Anaesthesia (ENIGMA)-II trial // *Anesthesiology.* – 2015. – Vol. 123, № 6. – P. 1267–1280. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000908.
27. Lomivorotov V. V., Efremov S. M., Kirov M. Y. et al. Low-cardiac-output syndrome after cardiac surgery // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* – 2017. – Vol. 31, № 1. – P. 291–308. DOI: 10.1053/j.jvca.2016.05.029.
28. Lomivorotov V., Ruzankin P. S., Lembo R. et al. Volatile versus Total Intravenous Anesthesia for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Analysis of 1586 MYRIAD Trial Patients Managed with the Same Perioperative Protocol // *Rev Cardiovasc Med.* – 2022. – Vol. 23, № 8. – P. 265. DOI: 10.31083/j.rcm2308265.
29. Ma B., Sun J., Diao S. et al. Effects of perioperative statins on patient outcomes after noncardiac surgery: a meta-analysis // *Ann Med.* – 2018. – Vol. 50, № 5. – P. 402–409. DOI: 10.1080/07853890.2018.1471217.
30. Marcucci M., Chan M. T. V., Smith E. E. et al. Prevention of perioperative stroke in patients undergoing non-cardiac surgery // *Lancet Neurol.* – 2023. – Vol. 22, № 10. – P. 946–958. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00209-0.
31. Marcucci M., Painter T. W., Conen D. et al. Hypotension-avoidance versus hypertension-avoidance strategies in noncardiac surgery: an international randomized controlled trial // *Ann Intern Med.* – 2023. – Vol. 176, № 5. – P. 605–614. DOI: 10.7326/M22-3157.
32. Mashour G. A., Moore L. E., Lele A. V. et al. Perioperative care of patients at high risk for stroke during or after non-cardiac, non-neurologic surgery: consensus statement from the Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care // *J Neurosurg Anesthesiol.* – 2014. – Vol. 26, № 4. – P. 273–285. DOI: 10.1097/ANA.0000000000000087.
33. Mashour G. A., Shanks A. M., Kheterpal S. Perioperative stroke and associated mortality after noncardiac, nonneurologic surgery // *Anesthesiology.* – 2011. – Vol. 114, № 6. – P. 1289–1296. DOI: 10.1097/ALN.0b013e318216e7f4.
14. Gaudino M., Angiolillo D.J., Di Franco A. et al. Stroke after coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention: incidence, pathogenesis, and outcomes. *J Am Heart Assoc*, 2019, vol. 8, no. 13, pp. e013032. DOI: 10.1161/JAHA.119.013032.
15. Gerriets T., Schwarz N., Sammer G. et al. Protecting the brain from gaseous and solid micro-emboli during coronary artery bypass grafting: a randomized controlled trial. *Eur Heart J*, 2010, vol. 31, no. 3, pp. 360–368. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp178.
16. Glance L.G., Benesch C.G., Holloway R.G. et al. Association of time elapsed since ischemic stroke with risk of recurrent stroke in older patients undergoing elective nonneurologic, noncardiac surgery. *JAMA Surg*, 2022, vol. 157, no. 8, pp. e222236. DOI: 10.1001/jamasurg.2022.2236.
17. Gottesman R.F., Sherman P.M., Grega M.A. et al. Watershed strokes after cardiac surgery: diagnosis, etiology, and outcome. *Stroke*, 2006, vol. 37, no. 9, pp. 2306–2311. DOI: 10.1161/01.STR.0000236024.68020.3a.
18. Head S.J., Boergermann J., Osnabrugge R.L.J. et al. Coronary artery bypass grafting: part 2— optimizing outcomes and future prospects. *Eur Heart J*, 2013, vol. 34, no. 37, pp. 2873–2886. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp284.
19. Hobbes B., Akseer S., Pikula A. et al. Risk of perioperative stroke in patients with patent foramen ovale: a systematic review and metaanalysis. *Can J Cardiol*, 2022, vol. 38, no. 8, pp. 1189–1200. DOI: 10.1016/j.cjca.2022.02.026.
20. Hong K.S., Ko S.B., Lee J.S. et al. Endovascular recanalization therapy in acute ischemic stroke: updated meta-analysis of randomized controlled trials. *J Stroke*, 2015, vol. 17, no. 3, pp. 268–281. DOI: 10.5853/jos.2015.17.3.268.
21. Indja B., Woldendorp K., Vallely M.P. et al. Silent brain infarcts following cardiac procedures: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*, 2019, vol. 8, no. 9, pp. e010920. DOI: 10.1161/JAHA.118.010920.
22. Jiang J., Li S., Zhao Y. et al. Intensive glucose control during the perioperative period for diabetic patients undergoing surgery: an updated systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth*, 2021, vol. 75, pp. 110504. DOI: 10.1016/j.jclinane.2021.110504.
23. Kamel H., Johnston S.C., Kirkham J.C., et al. Association between major perioperative hemorrhage and stroke or Q-wave myocardial infarction. *Circulation*, 2012, vol. 126, no. 2, pp. 207–212. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.094326.
24. Kotani Y., Kataoka Y., Izawa J. et al. High versus low blood pressure targets for cardiac surgery while on cardiopulmonary bypass. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, vol. 11, no. 11, pp. CD013494. DOI: 10.1002/14651858.CD013494.pub2.
25. Kovacs M.J., Wells P.S., Anderson D.R. et al. Postoperative low molecular weight heparin bridging treatment for patients at high risk of arterial thromboembolism (PERIO2): double blind randomised controlled trial. *BMJ*, 2021, vol. 373, pp. n1205. DOI: 10.1136/bmj.n1205.
26. Leslie K., Myles P.S., Kasza J. et al. Nitrous oxide and serious long-term morbidity and mortality in the Evaluation of Nitrous Oxide in the Gas Mixture for Anaesthesia (ENIGMA)-II trial. *Anesthesiology*, 2015, vol. 123, no. 6, pp. 1267–1280. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000908.
27. Lomivorotov V.V., Efremov S.M., Kirov M.Y. et al. Low-cardiac-output syndrome after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2017, vol. 31, no. 1, pp. 291–308. DOI: 10.1053/j.jvca.2016.05.029.
28. Lomivorotov V., Ruzankin P.S., Lembo R. et al. Volatile versus Total Intravenous Anesthesia for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Analysis of 1586 MYRIAD Trial Patients Managed with the Same Perioperative Protocol. *Rev Cardiovasc Med*, 2022, vol. 23, no. 8, pp. 265. DOI: 10.31083/j.rcm2308265.
29. Ma B., Sun J., Diao S. et al. Effects of perioperative statins on patient outcomes after noncardiac surgery: a meta-analysis. *Ann Med*, 2018, vol. 50, no. 5, pp. 402–409. DOI: 10.1080/07853890.2018.1471217.
30. Marcucci M., Chan M.T.V., Smith E.E. et al. Prevention of perioperative stroke in patients undergoing non-cardiac surgery. *Lancet Neurol*, 2023, vol. 22, no. 10, pp. 946–958. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00209-0.
31. Marcucci M., Painter T.W., Conen D. et al. Hypotension-avoidance versus hypertension-avoidance strategies in noncardiac surgery: an international randomized controlled trial. *Ann Intern Med*, 2023, vol. 176, no. 5, pp. 605–614. DOI: 10.7326/M22-3157.
32. Mashour G.A., Moore L.E., Lele A.V. et al. Perioperative care of patients at high risk for stroke during or after non-cardiac, non-neurologic surgery: consensus statement from the Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2014, vol. 26, no. 4, pp. 273–285. DOI: 10.1097/ANA.0000000000000087.
33. Mashour G.A., Shanks A.M., Kheterpal S. Perioperative stroke and associated mortality after noncardiac, nonneurologic surgery. *Anesthesiology*, 2011, vol. 114, no. 6, pp. 1289–1296. DOI: 10.1097/ALN.0b013e318216e7f4.

34. NeuroVISION investigators. Perioperative covert stroke in patients undergoing non-cardiac surgery (NeuroVISION): A prospective cohort study // *Lancet*. – 2019. – Vol. 394, № 10203. – P. 1022–1029. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31795-7.
35. Polanczyk C. A., Goldman L., Marcantonio E. R. et al. Supraventricular arrhythmia in patients having noncardiac surgery: clinical correlates and effect on length of stay // *Ann Intern Med*. – 1998. – Vol. 129, № 4. – P. 279–285. DOI: 10.7326/0003-4819-129-4-199808150-00003.
36. Premat K., Clovet O., Frasca Polara G. et al. Mechanical thrombectomy in perioperative strokes: a case-control study // *Stroke*. – 2017. – Vol. 48, № 11. – P. 3149–3151. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.018033.
37. Putzu A., de Carvalho E. S., de Almeida J. P. et al. Perioperative statin therapy in cardiac and non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Ann Intensive Care*. – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 95. DOI: 10.1186/s13613-018-0441-3.
38. Salazar J. D., Wityk R. J., Grega M. A. et al. Stroke after cardiac surgery: short- and long-term outcomes // *Ann Thorac Surg*. – 2001. – Vol. 72, № 4. – P. 1195–1201. DOI: 10.1016/s0003-4975(01)02929-0.
39. Sonny A., Gornik H. L., Yang D. et al. Lack of association between carotid artery stenosis and stroke or myocardial injury after noncardiac surgery in high-risk patients // *Anesthesiology*. – 2014. – Vol. 121, № 5. – P. 922–929. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000438.
40. Spence J., LeManach Y., Chan M. T. V. Association between complications and death within 30 days after noncardiac surgery // *CMAJ*. – 2019. – Vol. 191, № 30. – P. E830–E837. DOI: 10.1503/cmaj.190221.
41. Tan H. H., Xu J., Teoh H. L. et al. Decline in changing Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores is associated with post-stroke cognitive decline determined by a formal neuropsychological evaluation // *PLoS One*. – 2017. – Vol. 12, № 3. – P. e0173291. DOI: 10.1371/journal.pone.0173291.
42. Tarakji K. G., Sabik J. F., Bhudia S. K. et al. Temporal onset, risk factors, and outcomes associated with stroke after coronary artery bypass grafting // *JAMA*. – 2011. – Vol. 305, № 4. – P. 381–390. DOI: 10.1001/jama.2011.37.
43. Taylor J., Eisenmenger L., Lindroth H. et al. Perioperative ischaemic brain injury and plasma neurofilament light: a secondary analysis of two prospective cohort studies // *Br J Anaesth*. – 2023. – Vol. 130, № 2. – P. e361–e369. DOI: 10.1016/j.bja.2022.10.018.
44. Vaporciyan A. A., Correa A. M., Rice D. C. et al. Risk factors associated with atrial fibrillation after noncardiac thoracic surgery: analysis of 2588 patients // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2004. – Vol. 127, № 3. – P. 779–786. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2003.07.011.
45. Vermeer S. E., Prins N. D., den Heijer T. et al. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline // *N Engl J Med*. – 2003. – Vol. 348, № 13. – P. 1215–1222. DOI: 10.1056/NEJMoa022066.
46. Wachtendorf L. J., Azimaraghi O., Santer P. et al. Association Between Intraoperative Arterial Hypotension and Postoperative Delirium After Noncardiac Surgery: A Retrospective Multicenter Cohort Study // *Anesth Analg*. – 2022. – Vol. 134, № 4. – P. 822–833. DOI: 10.1213/ANE.0000000000005739.
47. Wanner P. M., Wulff D. U., Djurdjevic M. et al. Targeting higher intraoperative blood pressures does not reduce adverse cardiovascular events following non-cardiac surgery // *J Am Coll Cardiol*. – 2021. – Vol. 78, № 18. – P. 1753–1764. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.08.048.
48. Wongtangman K., Wachtendorf L. J., Blank M. et al. Effect of intraoperative arterial hypotension on the risk of perioperative stroke after noncardiac surgery: a retrospective multicenter cohort study // *Anesth Analg*. – 2021. – Vol. 133, № 4. – P. 1000–1008. DOI: 10.1213/ANE.0000000000005604.
49. Woo S. H., Marhefka G. D., Cowan S. W. et al. Development and validation of a prediction model for stroke, cardiac, and mortality risk after non-cardiac surgery // *J Am Heart Assoc*. – 2021. – Vol. 10, № 4. – P. e018013. DOI: 10.1161/JAHA.120.018013.
34. NeuroVISION investigators. Perioperative covert stroke in patients undergoing non-cardiac surgery (NeuroVISION): A prospective cohort study. *Lancet*, 2019, vol. 394, no. 10203, pp. 1022–1029. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31795-7.
35. Polanczyk C.A., Goldman L., Marcantonio E.R. et al. Supraventricular arrhythmia in patients having noncardiac surgery: clinical correlates and effect on length of stay. *Ann Intern Med*, 1998, vol. 129, no. 4, pp. 279–285. DOI: 10.7326/0003-4819-129-4-199808150-00003.
36. Premat K., Clovet O., Frasca Polara G. et al. Mechanical thrombectomy in perioperative strokes: a case-control study. *Stroke*, 2017, vol. 48, no. 11, pp. 3149–3151. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.018033.
37. Putzu A., de Carvalho E.S., de Almeida J.P. et al. Perioperative statin therapy in cardiac and non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intensive Care*, 2018, vol. 8, no. 1, pp. 95. DOI: 10.1186/s13613-018-0441-3.
38. Salazar J.D., Wityk R.J., Grega M.A. et al. Stroke after cardiac surgery: short- and long-term outcomes. *Ann Thorac Surg*, 2001, vol. 72, no. 4, pp. 1195–1201. DOI: 10.1016/s0003-4975(01)02929-0.
39. Sonny A., Gornik H.L., Yang D. et al. Lack of association between carotid artery stenosis and stroke or myocardial injury after noncardiac surgery in high-risk patients. *Anesthesiology*, 2014, vol. 121, no. 5, pp. 922–929. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000438.
40. Spence J., LeManach Y., Chan M.T.V. Association between complications and death within 30 days after noncardiac surgery. *CMAJ*, 2019, vol. 191, no. 30, pp. E830–E837. DOI: 10.1503/cmaj.190221.
41. Tan H.H., Xu J., Teoh H.L. et al. Decline in changing Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores is associated with post-stroke cognitive decline determined by a formal neuropsychological evaluation. *PLoS One*, 2017, vol. 12, no. 3, pp. e0173291. DOI: 10.1371/journal.pone.0173291.
42. Tarakji K.G., Sabik J.F., Bhudia S.K. et al. Temporal onset, risk factors, and outcomes associated with stroke after coronary artery bypass grafting. *JAMA*, 2011, vol. 305, no. 4, pp. 381–390. DOI: 10.1001/jama.2011.37.
43. Taylor J., Eisenmenger L., Lindroth H. et al. Perioperative ischaemic brain injury and plasma neurofilament light: a secondary analysis of two prospective cohort studies. *Br J Anaesth*, 2023, vol. 130, no. 2, pp. e361–e369. DOI: 10.1016/j.bja.2022.10.018.
44. Vaporciyan A.A., Correa A.M., Rice D.C. et al. Risk factors associated with atrial fibrillation after noncardiac thoracic surgery: analysis of 2588 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004, vol. 127, no. 3, pp. 779–786. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2003.07.011.
45. Vermeer S.E., Prins N.D., den Heijer T. et al. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med*, 2003, vol. 348, no. 13, pp. 1215–1222. DOI: 10.1056/NEJMoa022066.
46. Wachtendorf L.J., Azimaraghi O., Santer P. et al. Association between intraoperative arterial hypotension and postoperative delirium after noncardiac surgery: a retrospective multicenter cohort study. *Anesth Analg*, 2022, vol. 134, no. 4, pp. 822–833. DOI: 10.1213/ANE.0000000000005739.
47. Wanner P.M., Wulff D.U., Djurdjevic M. et al. Targeting higher intraoperative blood pressures does not reduce adverse cardiovascular events following noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*, 2021, vol. 78, no. 18, pp. 1753–1764. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.08.048.
48. Wongtangman K., Wachtendorf L.J., Blank M. et al. Effect of intraoperative arterial hypotension on the risk of perioperative stroke after noncardiac surgery: a retrospective multicenter cohort study. *Anesth Analg*, 2021, vol. 133, no. 4, pp. 1000–1008. DOI: 10.1213/ANE.0000000000005604.
49. Woo S.H., Marhefka G.D., Cowan S.W. et al. Development and validation of a prediction model for stroke, cardiac, and mortality risk after non-cardiac surgery. *J Am Heart Assoc*, 2021, vol. 10, no. 4, pp. e018013. DOI: 10.1161/JAHA.120.018013.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

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

Ломиворотова Людмила Васильевна
врач-анестезиолог-реаниматолог.
E-mail: milalomivorotova@gmail.com

INFORMATION ABOUT AUTHOR:

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

Lomivorotova Liudmila V.
Anesthesiologist and Intensivist.
E-mail: milalomivorotova@gmail.com

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.

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!

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.