

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



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

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation

www.vair-journal.com

5 **ТОМ 21**
2024



**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, ФGAOY BO «Московский государственный
медицинский университет им. И. М. Сеченова», 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», ФGAOY BO «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

Иров 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

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., 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, НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского;
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

PhD, Больница Гая и Томаса, Лондон

Проценко Денис Николаевич

д. м. н., доцент, ФДПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, ГБУЗ ММЦ «Коммунарка»,
Москва, РФ

Пырегов Алексей Викторович

д. м. н., профессор, ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр»,
Московская область, Балашиха

Риммеле Томас

д. м. н., профессор, Университет Клода Бернара, Лион, Франция

Руднов Владимир Александрович

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

Субботин Валерий Вячеславович

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

Храпов Кирилл Николаевич

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

Шаповалов Константин Геннадьевич

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

Шарипова Висолат Хамзаевна

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

Щеголев Алексей Валерианович

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

Яворовский Андрей Георгиевич

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

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation

Vestnik anesteziologii i reanimatologii



5 Vol. 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, I. M. Sechenov First Moscow
State Medical University, 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, B. V. Petrovsky National Research Center of Surgery,
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,
B. V. Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia

Mikhail Yu. Kirov

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

Ekaterina A. Kondratieva

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

Igor A. Kozlov

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

Giovanni Landoni

MD, San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy

Athina Lavrentieva

MD, PhD, 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, V. A. Negovsky Scientific Research Institute
of General Reanimatology; 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, Altaysky State Medical University,
Barnaul, Russia

Vladimir V. Nikoda

Doctor of Medical Sciences, B. V. Petrovsky National Research Center of Surgery,
Moscow, Russia

Marlies Ostermann

PhD, MD, Guy's and Thomas' Hospital, London, UK

Thomas Rimmele

MD, PhD, Professor of Claude Bernard University, Lyon, France

Denis N. Protsenko

Doctor of Medical Sciences, Docent, Pirogov Russian National Research Medical University,
Moscow multidisciplinary Clinical center «Kommunarka», Moscow, Russia

Aleksey V. Pyregov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Moscow Regional Perinatal Center, Balashikha,
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, № 5, 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 16.10.2024. Формат бумаги 60×84¹/₈.

Печать офсетная. Усл. печ. л. 14,5. Заказ № 207/24.

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. 5, 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 16.10.2024. Paper format 60×84¹/₈. Offset printing.

Conventional printed sheets 14,5. Order № 207/24.

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

Зимина Л. А., Бушуев А. С., Арутюнян Р. А., Жихарев В. А.

Перфузионный индекс как ранний предиктор гипотензии при расширенных онкоторакальных операциях (пилотное исследование) 6

Половников Е. В., Елизарьева Н. Л., Шмаков А. Н., Кохно В. Н.

Варианты дозирования рокурония бромид с учетом ожирения при общей анестезии во время лапароскопических гинекологических операций 14

Кожанова А. В., Хлань Т. Н., Струнин О. В., Печетов А. А., Лукич К. В., Ибрагимов А. С., Старков Ю. Г.

Алгоритм обеспечения проходимости дыхательных путей при циркулярной резекции трахеи у взрослых пациентов с рубцовыми стенозами (опыт одного центра) 20

Корякин А. Г., Власенко А. В., Родионов Е. П., Маковей В. И., Ерофеев В. В., Осипов С. А., Евдокимов Е. А.

Варианты оптимизации неинвазивной респираторной поддержки при манифестации гипоксемической острой дыхательной недостаточности 28

Sasaa M. A., Jaafar J. H., Saafi M. A.

Ручной динамометр и клинические тесты для оценки восстановления нервно-мышечной проводимости при применении атракурия в сравнении с рокуронием у пациентов, перенесших лапароскопическую операцию 42

Михайлов Е. В., Пасечник И. Н., Корочкина Г. В.

Взаимосвязь состояния мозгового кровотока и волемического статуса у пациентов в остром периоде ишемического инсульта 50

Акалаев Р. Н., Хаджибаев А. М., Стопницкий А. А., Туляганов Д. Б., Камилов У. Р., Саидова М. К.

Оценка эффективности гепатопротектора глюкуроната при токсических гепатитах различной этиологии 58

Пшениснгов К. В., Александрович Ю. С., Липин А. С., Тихова Г. П., Миронов П. И., Блинов С. А., Евграфов В. А., Иронов В. Е., Казиахмедов В. А., Кондин А. Н., Кузьмин О. В., Попова И. Н., Суханов Ю. В., Александрович И. В., Потапов В. С.

Предикторы исхода политравмы у детей в первые сутки лечения в ОРИТ 66

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Задворнов А. А., Черных А. А., Григорьев Е. В., Рудакова А. А.

Фокусная эхокардиография как метод оценки эффективности терапии шока у новорожденных (серия клинических наблюдений) 77

ОРГАНИЗАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ И РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Цыганков А. Е., Семенов М. Е., Петров В. Е., Усольцев Е. А., Сиделкин С. В., Ершов Е. Н.

Тенденции в изменении структуры анестезиологической помощи на передовых этапах оказания медицинской помощи в современном вооруженном конфликте 83

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

Никонов Д. Н., Филиппов А. В., Яковлев А. В., Тайц А. Н., Резник В. А., Иванов Д. О.

Анестезиологическое обеспечение лапароскопически-ассистированной фетоскопической коррекции spina bifida 91

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Лисица И. А., Александрович Ю. С., Завьялова А. Н., Лисовский О. В., Новикова В. П., Погорельчук В. В.

Особенности синдрома возобновленного питания у пациентов педиатрических ОРИТ (обзор литературы) 97

Певнева К. С., Ивкин А. А., Григорьев Е. В.

Церебропротективные свойства оксида азота у детей в кардиохирургии (обзор литературы) 108

TABLE OF CONTENTS

ANAESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE FOR ADULTS AND CHILDREN

<i>Zimina L. A., Bushuev A. S., Arutyunyan R. A., Zhikharev V. A.</i> Perfusion index as an early predictor of hypotension during advanced oncothoracic operations (pilot study)	6
<i>Polovnikov E. V., Elizar'eva N. L., Shmakov A. N., Kokhno V. N.</i> Variants for dosing of rocuronium taken into obesity during general anesthesia in gynecological laparoscopic surgery	14
<i>Kozhanova A. V., Khlan T. N., Strunin O. V., Pechetov A. A., Lukich K. V., Ibragimov A. S., Starkov Yu. G.</i> Airway management algorithm during circular tracheal resection in adult patients with cicatricial stenosis (a single-center study)	20
<i>Koryakin A. G., Vlasenko A. V., Rodionov E. P., Makovey V. I., Erofeev V. V., Osipov S. A., Evdokimov E. A.</i> Options for optimizing noninvasive respiratory support in the development of hypoxemic acute respiratory failure	28
<i>Sasaa M. A., Jaafar J. H., Saafi M. A.</i> Hand dynamometer and clinical tests to evaluate the recovery of neuromuscular conductance in atracurium versus rocuronium in patients undergoing laparoscopic surgery	42
<i>Mikhailov E. V., Pasechnik I. N., Korochkina G. V.</i> The relationship between the state of cerebral blood flow and volemic status in patients with ischemic stroke in the acute period	50
<i>Akalaev R. N., Khadjibaev A. M., Stopnitskiy A. A., Tulyaganov D. B., Kamilov U. R., Saidova M. K.</i> Evaluation of the efficiency of the hepatoprotector glucuronate in toxic hepatitis of various etiology	58
<i>Pshenishnov K. V., Aleksandrovich Yu. S., Lipin A. S., Tihova G. P., Mironov P. I., Blinov S. A., Evgrafov V. A., Ironosov V. E., Kaziakhmedov V. A., Kondin A. N., Kuzmin O. V., Popova I. N., Suchanov Yu. V., Aleksandrovich I. V., Potapov V. S.</i> Predictors of polytrauma outcome in children on the first day of treatment in ICU	66

TO HELP A PRACTICAL DOCTOR

<i>Zadvornov A. A., Chernykh A. A., Grigoriev E. V., Rudakova A. A.</i> Target neonatal echocardiography as efficiency assessment method of shock therapy in newborns (a series of clinical observations)	77
--	----

ORGANIZATION OF ANESTHESIOLOGICAL AND INTENSIVE CARE SERVICES

<i>Tsygankov A. E., Semenov M. E., Petrov V. E., Usoltsev E. A., Sidelkin S. V., Ershov E. N.</i> Trends in changing the structure of anesthesia at the advanced stages of medical care in modern armed conflict	83
---	----

NOTES FROM PRACTICE

<i>Nikonov D. N., Filippov A. V., Yakovlev A. V., Taitis A. N., Reznik V. A., Ivanov D. O.</i> Anesthetic management of laparoscopically assisted fetoscopic surgery to correct spina bifida	91
---	----

LITERATURE REVIEW

<i>Lisitsa I. A., Aleksandrovich Yu. S., Zavyalova A. N., Lisovskii O. V., Novikova V. P., Pogorelchuk V. V.</i> Features of refeeding syndrome in pediatric intensive care unit patients (literature review)	97
<i>Pevneva K. S., Ivkin A. A., Grigoriev E. V.</i> Cerebroprotective properties of nitric oxide in children in cardiac surgery (literature review)	108



Перфузионный индекс как ранний предиктор гипотензии при расширенных онкоторакальных операциях (пилотное исследование)

Л. А. ЗИМИНА¹, А. С. БУШУЕВ¹, Р. А. АРУТЮНЯН^{1, 2}, В. А. ЖИХАРЕВ^{1, 2*}

¹ Исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С. В. Очаповского, г. Краснодар, Россия

² Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Современные стандарты интраоперационного мониторинга значительно сокращают время реакции на снижение артериального давления, но не включают методов прогнозирования изменения гемодинамики, позволяющих избежать эффектов системной гипоперфузии.

Цель. Оценить полезность определения перфузионного индекса для прогнозирования развития гипотензии и ее более ранней коррекции при проведении расширенных онкоторакальных операций.

Материалы и методы. Проведено проспективное открытое обсервационное исследование, в которое включено 100 пациентов, подвергшихся плановым онкоторакальным операциям. Проводили стандартный мониторинг, а также постоянный мониторинг перфузионного индекса. Значение перфузионного индекса регистрировали непосредственно перед индукцией. Пациентов разделили на две группы: в 1-й группе ($n = 37$) у пациентов отмечалось снижение артериального давления, требующее подключения вазопрессорной поддержки, во 2-й группе ($n = 63$) вазопрессорной поддержки не потребовалось.

Результаты. Выявлена умеренная линейная взаимосвязь с коэффициентом корреляции (r), равным $(-0,68)$, $p < 0,001$ и сильная нелинейная взаимосвязь с коэффициентом (p), равным $(-0,95)$, $p < 0,001$. Для выявления модели взаимосвязи произведен полиномиальный регрессионный анализ. Рассчитана прогностическая формула использования вазопрессоров в зависимости от предоперационного уровня перфузионного индекса. На следующем этапе использовано дерево классификации анализа массива данных. Весь массив данных ($n = 100$) случайным образом разделен на обучающую ($n = 70$) и тестовую выборки ($n = 30$). Выявлено, что гипотензия, требующая вазопрессорной поддержки, возникала у пациентов, чей исходный перфузионный индекс $\leq 2,85$. ROC-анализ определил AUC 0,952 (95% ДИ: 0,888–1,016).

Закключение. Низкое значение ПИ до индукции анестезии при проведении расширенных онкоторакальных операций можно использовать для мониторинга функциональной активности вегетативной нервной системы и прогнозирования интраоперационной гипотензии. Пациенты с исходным ПИ $\leq 2,85$ имеют более высокий риск развития гипотензии при проведении расширенных онкоторакальных операций по сравнению с теми, у кого исходный ПИ $\geq 2,85$. Эффективность метода у пациентов с сопутствующей патологией не проверялась.

Ключевые слова: перфузионный индекс, гипотензия, торакальная хирургия

Для цитирования: Зими́на Л. А., Бушуев А. С., Арутюнян Р. А., Жихарев В. А. Перфузионный индекс как ранний предиктор гипотензии при расширенных онкоторакальных операциях (пилотное исследование) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 5. – С. 6–13. <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-6-13>.

Perfusion index as an early predictor of hypotension during advanced oncothoracic operations (pilot study)

LYUDMILA A. ZIMINA¹, ALEXANDR S. BUSHUEV¹, ROBERT A. ARUTYUNYAN^{1, 2}, VASILII A. ZHIKHAREV^{1, 2*}

¹ Scientific Research Institution – Ochapovsky Regional Clinic Hospital № 1, Krasnodar, Russia

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

ABSTRACT

Introduction. Current standards of intraoperative monitoring significantly reduce the response time to a decrease in blood pressure, but do not include methods for predicting changes in hemodynamics to avoid the effects of systemic hypoperfusion.

The objective was to evaluate the usefulness of determining the perfusion index for predicting the development of hypotension and its earlier correction during advanced oncothoracic operations.

Materials and methods. A prospective open-label observational study was conducted, which included 100 patients who underwent elective oncothoracic surgery. Standard monitoring was established, as well as continuous monitoring of the perfusion index. The perfusion index value was recorded immediately before induction. The patients were divided into 2 groups: in the 1st group ($n = 37$), patients experienced a decrease in blood pressure, requiring vasopressor support; in the 2nd group ($n = 63$), no vasopressor support was required.

Results. A moderate linear relationship was revealed with a correlation coefficient (r) equal to $(-0,68)$, $p < 0,001$, and a strong non-linear relationship with a coefficient (p) equal to $(-0,95)$, $p < 0,001$. To identify the relationship model, polynomial regression analysis was performed. A prognostic formula for the use of vasopressors was calculated depending on the preoperative level of perfusion index. At the next stage, a classification tree for analyzing the data array was used. The entire data array ($n = 100$) is randomly divided into training ($n = 70$) and test samples ($n = 30$). It was revealed that hypotension requiring vasopressor support occurred in patients whose initial perfusion index was ≤ 2.85 . ROC analysis determined an AUC of 0.952 (95% CI: 0.888–1.016).

Conclusion. A low PI value before induction of anesthesia during advanced oncothoracic operations can be used to monitor the functional activity of the autonomic nervous system and predict intraoperative hypotension. Patients with a baseline PI ≤ 2.85 have a higher risk of developing hypotension during advanced oncothoracic surgery compared with those with a baseline PI ≥ 2.85 . The effectiveness of the method in patients with concomitant pathologies has not been tested.

Keywords: perfusion index, hypotension, thoracic surgery

For citation: Zimina L. A., Bushuev A. S., Arutyunyan R. A., Zhikharev V. A. Perfusion index as an early predictor of hypotension during advanced oncothoracic operations (pilot study). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 5, P. 6–13. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-6-13>.

* Для корреспонденции:
Василий Александрович Жихарев
E-mail: Vasilii290873@mail.ru

* For correspondence:
Vasily A. Zhikharev
E-mail: Vasilii290873@mail.ru

Введение

Гемодинамический мониторинг при проведении расширенных торакальных операций по поводу рака легкого имеет решающее значение, поскольку такие пациенты достаточно легко и остро восприимчивы к интра- и послеоперационным гемодинамическим нарушениям. Интраоперационная гипотензия связана с повышенным риском развития послеоперационных осложнений и более высокой смертностью, а ее тяжесть и продолжительность являются важными факторами, определяющими последующее повреждение органов со значительным увеличением сроков госпитализации пациентов [4, 14]. Однако оптимальные стратегии периоперационного прогнозирования и профилактики интраоперационной гипотензии для уменьшения осложнений при выполнении расширенных торакальных операций остаются нерешенными [15]. Частым методом оценки артериального давления (АД) при проведении торакальных операций является неинвазивное измерение артериального давления (НИАД), однако эпизоды гипотензии могут быть пропущены в течение промежутков рационального периода измерения АД представленным методом. Инвазивный контроль АД позволяет минимизировать время реагирования на изменения гемодинамики, но не позволяет прогнозировать эти нарушения.

Возможные осложнения интраоперационной гипотензии, требования к техническому оснащению для инвазивного измерения АД объясняют интерес к изучению возможности реализации новых методов неинвазивного мониторинга и прогнозирования изменений макрогемодинамики и микроциркуляции в анестезиологии и интенсивной терапии. Сигнал фотоплетизмографии (ФПГ), который десятилетиями использовался только для мониторинга насыщения гемоглобина кислородом, в настоящее время представляет собой интересный инструмент гемодинамического мониторинга [3].

Не так давно было высказано предположение, что неинвазивная пульсоксиметрия определяет перфузионный индекс и индекс вариабельности пульса и обеспечивает точные измерения для прогнозирования гемодинамических нарушений в различных областях медицины [8, 10, 18]. Именно поэтому данный показатель вызывает значительный интерес и рассматривается как экономически эффективный диагностический инструмент из-за его неинвазивного характера.

Таким образом, гемодинамическое управление с учетом переменных, выходящих за рамки измерения АД, может помочь в прогнозировании и ранней коррекции гемодинамической нестабильности и предотвратить развитие осложнений у пациентов в торакальной хирургии.

Цель исследования была направлена на оценку полезности определения перфузионного индекса (ПИ) для прогнозирования развития гипотензии и его более ранней коррекции при проведении расширенных онкоторакальных операций.

Материалы и методы

В период с ноября 2023 по май 2024 гг. проведено проспективное открытое наблюдательное одноцентровое исследование, в которое включили пациентов, подвергшихся плановым расширенным торакальным операциям по поводу рака легкого. Учитывая то, что исследование является пилотным, а критерии формирования выборки в нашем исследовании достаточно жесткие (мы практически исключали коморбидных пациентов), когорта представленных пациентов скорее всего будет иметь достаточно низкую распространенность в генеральной популяции. В связи с этим мы использовали детерминированный подход к структурированию «sample size» табличным способом по методике К. А. Отдельновой, где для уровня значимости 0,05 в исследовании средней точности достаточно 100 исследуемых [1].

Критериями включения являлись: добровольное информированное согласие пациента на анестезию, верифицированный рак легкого, выполнение лобэктомии/билобэктомии/пневмонэктомии торакотомным доступом, возраст пациента от 60 до 70 лет, физический статус по ASA – II класс.

Критерии исключения: наличие тяжелых кардиологических заболеваний со снижением фракции выброса левого желудочка $< 40\%$, и/или ишемическая болезнь сердца, ранее существовавшее тяжелое сосудистое заболевание, печеночная или почечная дисфункция, сахарный диабет, интраоперационная кровопотеря более 400 мл, а также невозможность или отказ пациента от установки эпидурального катетера.

Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.).

На дооперационном этапе регистрировали пол, возраст, индекс массы тела, сопутствующие заболевания (ХОБЛ, артериальная гипертензия), а также объем интраоперационной кровопотери.

По прибытии в операционную пациентам осуществляли электрокардиографический мониторинг. Систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление (ДАД), среднее артериальное давление (СрАД), частоту сердечных сокращений (ЧСС) и насыщение кислородом (SpO_2) измеряли с использованием неинвазивных методов. Пальцевой датчик пульсоксиметра (Mindray Beneview T5, Mindray Bio-medical Electronics Co. Ltd., Индия) прикреплялся к среднему или указательному пальцу доминирующей руки каждого пациента для постоянного мониторинга ПИ, который определяли как отношение пульсирующего кровотока к неппульсирующему статическому кровотоку в периферических тканях пациента, таких как палец, умноженный на 100, и выражался в процентах в диапазоне от 0,02% до 20% [5, 20].

В предоперационной в асептических условиях катетеризировали внутреннюю яремную вену двухпросветным катетером. Эпидуральное

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

Показатель	1-я группа (n = 37)	2-я группа (n = 63)	p-value
Возраст, лет	66 [62–68]	65 [62–67]	0,725*
Пол, мужчины/женщины	34/3	56/7	0,628**
Индекс массы тела, кг/м ²	25,5 [20–30,5]	26 [21–30]	0,843*
<i>Сопутствующая патология</i>			
Гипертоническая болезнь (n/%)	29/78,4	19/30,2	0,0241*
ХОБЛ (n/%)	14/37,8	21/33,3	0,634*
Время операции, мин	136 [110–182]	141 [108–191]	0,549*

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; * – критерий Манна–Уитни; ** – критерий χ^2 Пирсона.

пространство катетеризировали на уровне Th5–Th6 в положении пациента «сидя». После верификации эпидурального пространства заводили катетер на 3–4 см в краниальном направлении и фиксировали. Пациента укладывали на операционный стол и после преоксигенации ($\text{EtO}_2 > 80\%$) проводили введение в анестезию с использованием пропофола 2–2,5 мг/кг, рокурония бромидом 0,5–0,6 мг/кг и фентанила 2–3 мкг/кг. Производили интубацию трахеи и главного бронха двухпросветной трубкой соответствующего размера. Однолегочную вентиляцию осуществляли согласно концепции протективной ИВЛ с возможно низкой подачей кислорода для поддержания безопасного уровня сатурации. Анестезию поддерживали севофлураном: MAC 0,5–0,7 в режиме «minimal flow», миорелаксацию – рокурония бромидом в фармакопейной дозировке. Анальгетический эффект поддерживали продленной инфузией ропивакаина 0,2% в эпидуральный катетер со скоростью 5 мл/ч при помощи эластомерной помпы. На этапах кожного разреза, торакотомии, выделения и обработки сосудов корня легкого всем пациентам дополнительно вводили 100 мкг фентанила. Интраоперационный мониторинг проводили по Гарвардскому стандарту.

Исходный уровень ПИ регистрировали непосредственно перед индукцией. Снижение систолического АД ниже 80 мм рт. ст. и/или снижение СрАД ниже 65 мм рт. ст. в интраоперационном периоде трактовали как гипотензию [2]. Значения СрАД, ЧСС и SpO_2 фиксировали с интервалом 3 мин от исходного уровня в течение всей операции. Гипотензию незамедлительно купировали внутривенным введением норадреналина. Введение норадреналина начинали со скоростью 0,1 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹ с инкрементом 0,05 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹. Временной интервал коррекции дозы норадреналина составлял 1 мин.

Регистрировали данные о объеме оперативного вмешательства и кровопотере.

Статистический анализ. Статистический анализ выполнен на языке программирования Python v. 3.0 (Python Software Foundation, США) в Jupyter Notebook (Anaconda3) с использованием библиотек Pandas, Numpy, Matplotlib, Scipy, Sklearn, Plotly, Confidenceinterval.

Нормальность распределения оценивали графически (анализ гистограмм распределения) и с использованием критерия Шапиро–Уилка. Для оценки количественных данных использовали U-критерий Манна–Уитни для двух сравниваемых групп. Для качественной оценки статистической значимости факторов применяли метод сопряженных таблиц критерий χ^2 . Нулевые гипотезы отвергали при $p < 0,05$. Проводили корреляционный анализ по Пирсону и Спирмену, полиномиальный регрессионный анализ, использовали метод «деревья решений» (деревья классификации) и ROC-анализ.

Результаты

Было включено 100 пациентов. В зависимости от развившейся интраоперационной гипотензии пациентов разделили на две группы: в 1-ю группу вошло 37 пациентов, у которых отмечалось снижение АД, требующее подключения вазопрессорной поддержки, во 2-ю группу вошло 63 пациента без вазопрессорной поддержки. В табл. 1 указана гендерная и возрастная характеристика пациентов, антропометрические данные, а также длительность оперативного вмешательства.

У 88 пациентов на дооперационном этапе выявлены сопутствующие заболевания. Из них у 48 – гипертоническая болезнь, у 35 – хроническая обструктивная болезнь легких. У 5 пациентов в анамнезе выполнялась транслюминальная коронарная ангиопластика со стентированием коронарных артерий, но на момент операции, по данным эхокардиографии и нагрузочных проб, скрытой ишемии миокарда и сердечной недостаточности у них не обнаружено. По частоте и тяжести сопутствующей соматической патологии (ХОБЛ), а также длительности оперативного вмешательства различий в исследованных группах не выявлено ($p = 0,634$ и $p = 0,549$ соответственно). У пациентов 1-й группы выявлена статистически значимо большая частота гипертонической болезни в предоперационном периоде ($p = 0,0241$). Кровопотеря в 1-й группе составила 157 мл, во 2-й группе – 153 мл ($p = 0,57$). Так как в развитии гипотензии в определенной степени может иметь значение объем оперативного вме-

Таблица 2. Объем выполненной легочной резекции
Table 2. Extent of pulmonary resection performed

Операция	1-я группа (n = 37)	2-я группа (n = 63)	p-value (χ^2)
Верхняя лобэктомия справа	12	18	0,684
Средняя лобэктомия справа	2	3	0,886
Нижняя лобэктомия справа	8	10	0,470
Верхняя лобэктомия слева	3	4	0,739
Нижняя лобэктомия слева	3	6	0,811
Верхняя билобэктомия	–	1	–
Нижняя билобэктомия	1	2	0,893
Пневмонэктомия справа	5	9	0,914
Пневмонэктомия слева	3	10	0,339

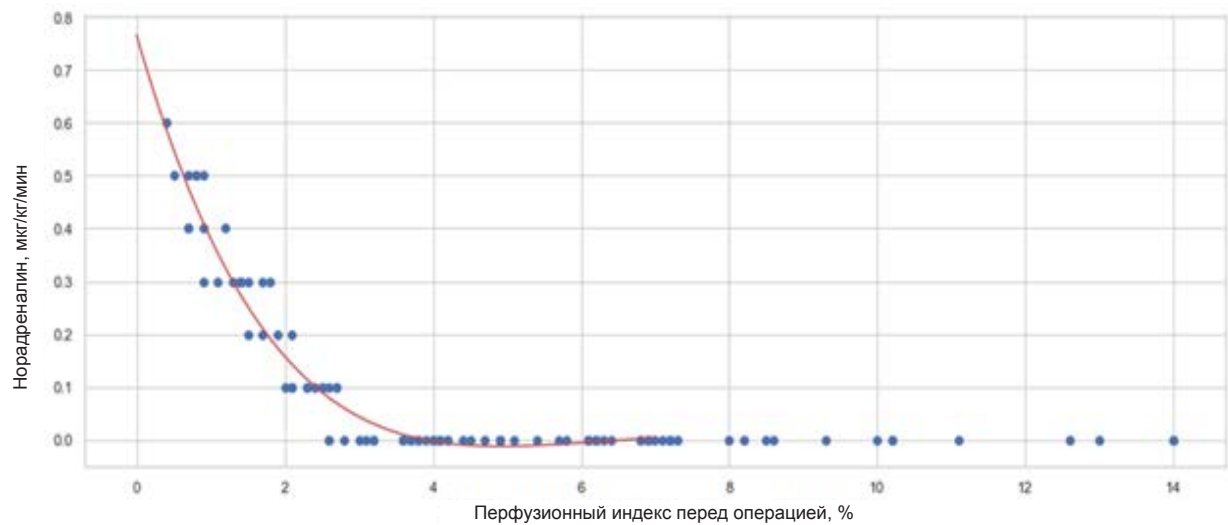


Рис. 1. Зависимость использования вазопрессоров от ПИ
Fig. 1. Relationship between vasopressor use and PI

шательства, проведено межгрупповое разделение (табл. 2) по объему операции.

В проведенном исследовании существенных межгрупповых различий по данному показателю обнаружено не было. В последующем произведен анализ по поиску взаимосвязи между интраоперационной гипотензией и дооперационным значением ПИ.

На первом этапе был произведен корреляционный анализ по Пирсону и Спирмену. Выявлена умеренная линейная взаимосвязь с коэффициентом корреляции (r), равным $(-0,68)$, $p < 0,001$ и сильная нелинейная взаимосвязь с коэффициентом (ρ), равным $(-0,95)$, $p < 0,001$. Следующим этапом произведена графическая визуализация зависимости распределения использования вазопрессоров от значения ПИ, представленная на рис. 1. Заметна явная нелинейная взаимосвязь между этими двумя показателями.

В связи с особенностями распределения для выявления модели взаимосвязи произведен полиномиальный регрессионный анализ. Эмпирическим путем установлена минимальная степень, которая не только описывает характер распределения, но и имеет высокий уровень детерминации. С помощью пакета Polynomial Features библиотеки sklearn.

preprocessing определено уравнение полиномиальной регрессии: $y = 0,0002128 x^4 - 0,007285 x^3 + 0,08753 x^2 - 0,4325 x + 0,7335$. Рассчитан коэффициент детерминации (R^2), равный 0,952, что свидетельствует о высокой степени объяснения распределения показателей с учетом полученной формулы. На рис. 2 представлена графическая визуализация линии тренда с учетом полученной формулы распределения.

Полученная прогностическая формула по использованию вазопрессоров достаточно массивна и сложно применима в обычной клинической практике.

Следующим этапом был использован такой метод автоматического анализа массива данных, как дерево классификации. Весь массив данных ($n = 100$) случайным образом был разделен на обучающую ($n = 70$) и тестовую выборки ($n = 30$). Следует отметить, что полнота выявления всех пациентов, которым вводили норадреналин, была в приоритете точности выявления. Построенное дерево классификации обучающей выборки представлено на рис. 3.

Из дерева классификаций обучающей выборки ($n = 70$) видно, что у пациентов со значением ПИ меньше либо равно 2,85 всегда использовали

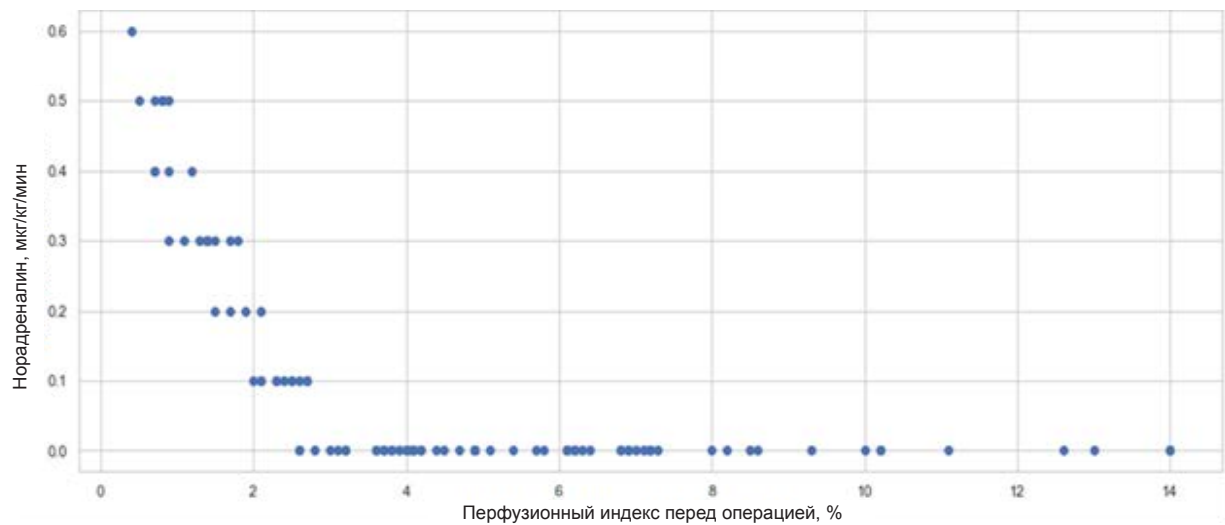


Рис. 2. Зависимость использования вазопрессоров от ПИ и линия тренда функции $y = 0,0002128x^4 - 0,007285x^3 + 0,08753x^2 - 0,4325x + 0,7335$

Fig. 2. The dependence of the use of vasopressors on PI and the trend line of the function $y = 0,0002128x^4 - 0,007285x^3 + 0,08753x^2 - 0,4325x + 0,7335$

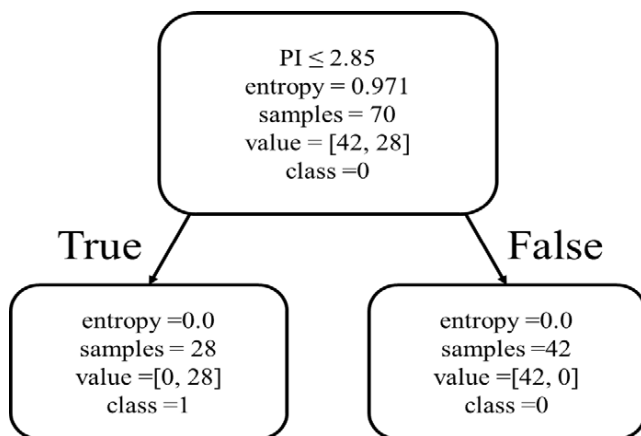


Рис. 3. Дерево классификации обучающей выборки

Fig. 3. Training sample classification tree

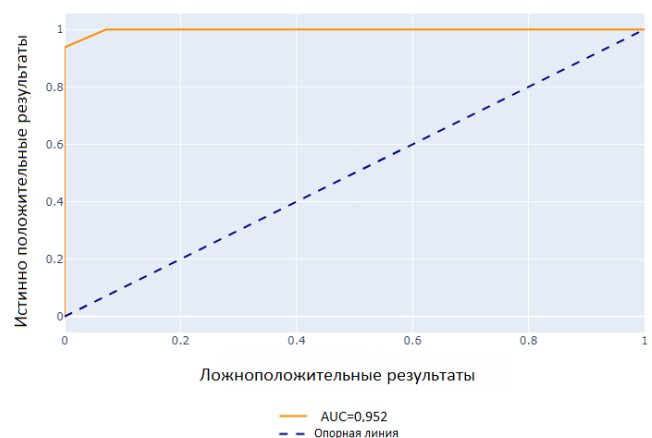


Рис. 4. ROC анализ метода деревьев классификации

Fig. 4. ROC analysis of the classification tree method

норадреналин ($n = 28$), а в случае ПИ больше 2,85 норадреналин не применяли.

Далее произведен анализ тестовой выборки ($n = 30$) относительно данных обучающей выборки: выявлено 19 истинно отрицательных значений, 9 истинно положительных значений и 2 ложноположительных значения, с общей точностью метода 0,93. Произведен ROC-анализ для тестовой выборки, представленный на рис. 4. AUC составил 0,952 (95% ДИ: 0,888–1,016).

Обсуждение

Развитие интраоперационной гипотензии при проведении расширенных торакальных операций является результатом дисбаланса регуляции сердечно-сосудистой системы и может быть обусловлено снижением преднагрузки, постнагрузки, нарушением сердечной сократимости, комбинацией этих факторов, а также исходным вариантом тонуса вегетативной нервной системы. Коррекция в такой ситуации начинается уже после того, как развилась

гипотензия и представляет собой комбинацию введения жидкости (в основном для оптимизации преднагрузки), вазопрессоров (в основном для оптимизации постнагрузки) или инотропов (оптимизации сократимости и, следовательно, сердечного выброса) в сочетании с титрованием уровня общей анестезии [19]. Контроль и мониторинг функциональной активности вегетативной нервной системы на дооперационном этапе, при проведении расширенных торакальных операций, дисбаланс которой может способствовать развитию интраоперационной гипотензии, представляет научный и клинический интерес.

Включение в предоперационное обследование анестезиологом методов функционального и динамического исследования вегетативной нервной системы для определения тонуса симпатического и парасимпатического звеньев вегетативной нервной системы перед оперативным вмешательством даст возможность раннего прогнозирования интраоперационной гипотензии, а ее предотвращение будет иметь важное клиническое значение из-за ее потенциальной

обратимости [12]. Таким образом, крайне важно учитывать исходный вариант тонуса вегетативной нервной системы, что позволит в конечном итоге снизить периоперационную заболеваемость и смертность. Параметр, полученный из плетизмограммы, перфузионный индекс, может быть полезен для мониторинга изменений автономной нервной системы.

Насколько нам известно, настоящее исследование является первым, которое направлено на разработку и проверку алгоритма прогнозирования интраоперационной гипотензии путем анализа значений ПИ, полученного до операции, у пациентов, подвергающимся расширенным торакальным операциям по поводу рака легкого. Для более точного воспроизведения и анализа данных мы исключили из исследования пациентов с функциональным классом по ASA > II, а также пациентов с интраоперационной кровопотерей более 400 мл. Исходно пациенты были сопоставимы по демографическим данным, длительности и характеру оперативного вмешательства ($p > 0,05$).

Основным результатом исследования стала корреляция между предоперационным измерением ПИ и снижением СрАД у данной категории пациентов. Нами обнаружено, что ПИ $\leq 2,85$ в предоперационном периоде можно использовать для прогнозирования интраоперационной гипотензии с более высокой чувствительностью и специфичностью.

Корреляция между ПИ и сердечным выбросом изучалась в предыдущих исследованиях. В исследовании Н. Тарар et al. (2018) продемонстрирована взаимосвязь между положением тела и перфузионным индексом; ПИ был самым низким, когда пациент находился на спине под углом 45 градусов [17]. Ретроспективное исследование, проведенное Н. Lian с группой соавторов (2020), предположило, что ПИ и сердечный индекс сильно коррелируют на ранней стадии лечения септического шока [9], а работа Н. He et al. (2015) показала, что ПИ тесно связан с сатурацией кислорода в центральной венозной крови (SvO_2) у пациентов в критическом состоянии, что связано с гипоперфузией, и эти отношения усиливаются, когда ПИ $< 1,4$ [6].

В проведенном нами исследовании выявлена умеренная линейная взаимосвязь с коэффициентом корреляции (r), равным $(-0,68)$, $p < 0,001$ и сильная нелинейная взаимосвязь с коэффициентом (ρ), равным $(-0,95)$, $p < 0,001$ дооперационного значения ПИ с развитием интраоперационной гипотензии, требовавшей применения вазопрессоров.

По мнению J. Y. Min et al. (2022), одной из причин гемодинамической нестабильности является исходная артериальная гипертензия. Такие пациенты длительное время подвергаются воздействию повышенного артериального давления, что приводит к анатомическим или патофизиологическим изменениям в гемодинамической системе. Эти изменения делают их чувствительными к действию анестетиков, которые часто вызывают гипотензию [11], что полностью согласуется с нашим исследованием, в

котором у 78,4% пациентов 1-й группы из сопутствующей патологии регистрировалась гипертоническая болезнь. С этой точки зрения мониторинг предоперационной системы гемодинамики можно считать важнейшим аспектом ведения больных с артериальной гипертензией.

Сочетание торакальной эпидуральной анальгезии с общей анестезией широко используется для периоперационного лечения пациентов, перенесших торакальные операции. Документально подтверждено, что гипотензия является наиболее частым побочным эффектом после эпидурального введения ропивакаина, но большинство исследований демонстрирует значительное снижение СрАД после эпидурального введения ропивакаина в концентрации 0,75% [7]. В нашем исследовании раствор ропивакаина для эпидурального введения использовали у всех пациентов, его концентрация не превышала 0,2%, таким образом не оказывалось значимого влияния на развитие интраоперационной гипотензии.

Исходный уровень ПИ был значительно ниже в группе с гипотензией. ПИ, измеренный по сигналу плетизмографа пульсоксиметра, рассчитывается как соотношение между пульсирующим компонентом (т. е. артериальным током) и неппульсирующим компонентом (т. е. венозной и капиллярной кровью и другими тканями) света, достигающего детектора пульсоксиметра, используемого для контроля сосудистого тонуса. ПИ увеличивается при вазодилатации и снижается при вазоконстрикции. Предоперационный сосудистый тонус и объемный статус являются факторами риска развития интраоперационной гипотензии в ответ на анестезирующую вазодилатацию. Кроме того, во время анестезии происходит дисбаланс барорецепторной рефлекторной системы, являющейся механизмом компенсации гипотензии [11]. Гемодинамические изменения, такие как высокий сосудистый тонус и низкий ударный объем, обусловленные реактивностью звеньев вегетативной нервной системы в период подготовки пациента к операции и во время самой операции, могут быть продемонстрированы низким ПИ при проведении расширенных онкоторакальных операций, как это наблюдалось в группе пациентов с гипотензией в настоящем исследовании. Были обследованы 100 пациентов для определения роли ПИ в оценке гемодинамики при проведении расширенных онкоторакальных операций и при снижении СрАД менее 65 мм рт. ст. незамедлительно проводили внутривенное титрование норадреналина в дозе от 0,1 до 0,4 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹.

Таким образом, мы выявили, что ПИ, измеренный с помощью пальцевого пульсоксиметра, достаточно точно отражает предоперационный статус вегетативной нервной системы у пациентов, подвергающихся расширенным торакальным операциям, в отсутствии их коморбидности, и может быть полезен для прогнозирования интраоперационной гипотензии.

Проведенное исследование имеет несколько ограничений. Во-первых, интраоперационная

гипотензия определялась как $\text{СрАД} < 65$ мм рт. ст. Согласно демографическим данным пациентов, средний возраст пациентов в исследовании составил 66 [62–68] лет. Стандартное определение гипотензии может быть другим в более возрастной или более молодой группах пациентов [13, 16].

Во-вторых, мы не измеряли активность симпатических и парасимпатических нервов как таковую и, в-третьих, мы исключили пациентов со значимым коморбидным фоном и пациентов с сахарным диабетом, при котором перфузия или структура сосудистой системы изменяются, что может повлиять на результаты исследования, поскольку ПИ зависит от тонуса сосудов пальцев, его роль в прогнозировании гипотензии в условиях, когда тонус этих сосудов нарушен, сомнительна.

Заключение

Низкое значение ПИ до индукции анестезии при проведении расширенных онкоторакальных операций можно использовать для мониторинга функциональной активности вегетативной нервной системы и прогнозирования интраоперационной гипотензии. Пациенты с исходным $\text{ПИ} \leq 2,85$ имеют более высокий риск развития гипотензии при проведении расширенных онкоторакальных операций, по сравнению с теми, у кого исходный $\text{ПИ} \geq 2,85$. Эффективность метода у пациентов с сопутствующей патологией не проверялась. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы установить полезность определения ПИ у пациентов с отягощенным коморбидным фоном.

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. Отдельнова К. А. Определение необходимого числа наблюдений в социально-гигиенических исследованиях // Сб. трудов 2-го ММИ. – 1980. – Т. 150. – Вып. 6. – С. 18–22.
2. Bijker J. B., van Klei W. A., Kappen T. H. et al. Incidence of intraoperative hypotension as a function of the chosen definition: literature definitions applied to a retrospective cohort using automated data collection // *Anesthesiology*. – 2007. – Vol. 107, № 2. – P. 213–220. DOI: 10.1097/01.anes.0000270724.40897.8e.
3. Coutrot M., DuDOignon E., Joachim J. et al. Perfusion index: Physical principles, physiological meanings and clinical implications in anaesthesia and critical care // *Anaesthesia, critical care & pain medicine*. – 2021. – Vol. 40, № 6. – P. 100964. DOI: 10.1016/j.accpm.2021.100964.
4. Gumbert S. D., Kork F., Jackson M. L. et al. Perioperative acute kidney injury // *Anesthesiology*. – 2020. – Vol. 132, № 1. – P. 180–204. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002968.
5. Hales J.R., Stephens F.R., Fawcett A.A. et al. Observations on a new non-invasive monitor of skin blood flow // *Clin Exp Pharmacol Physiol*. – 1989. – Vol. 16, № 5. – P. 403–415. DOI: 10.1111/j.1440-1681.1989.tb01578.x
6. He H., Long Y., Liu D. et al. Clinical classification of tissue perfusion based on the central venous oxygen saturation and the peripheral perfusion index // *Critical care (London, England)*. – 2015. – Vol. 19, № 1. – P. 330. DOI: 10.1186/s13054-015-1057-8.
7. Hong J. M., Lee H. J., Oh Y. J. et al. Observations on significant hemodynamic changes caused by a high concentration of epidurally administered ropivacaine: correlation and prediction study of stroke volume variation and central venous pressure in thoracic epidural anesthesia // *BMC anesthesiology*. – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 153. DOI: 10.1186/s12871-017-0444-x.
8. Jabarulla R., Dhivya D., Kumar M. S. P. To study the role of perfusion index as a predictor of hypotension during spinal anesthesia in lower segment cesarean section – a prospective observational study // *Anesthesia, essays and researches*. – 2021. – Vol. 15, № 3. – P. 263–267. DOI: 10.4103/aer.aer_50_21.
9. Lian H., Wang X., Zhang Q. et al. Changes in perfusion can detect changes in the cardiac index in patients with septic shock // *The Journal of international medical research*. – 2020. – Vol. 48, № 8. – P. 300060520931675. DOI: 10.1177/0300060520931675.
10. Mandala V. K., Mendu S. B., Bollaboina S. K. Y. et al. Role of perfusion index and pulse variability index in the assessment of neonatal hemodynamics: a systematic review // *Cureus*. – 2023. – Vol. 15, № 10. – P. e48058. DOI: 10.7759/cureus.48058.
11. Min J. Y., Chang H. J., Chu S. J., Chung M. Y. The perfusion index of the ear as a predictor of hypotension following the induction of anesthesia in patients with hypertension: a prospective observational study // *Journal of clinical medicine*. – 2022. – Vol. 11, № 21. – P. 6342. DOI: 10.3390/jcm11216342.
12. Nishiyama T. Effects of premedication on heart rate variability at induction of anaesthesia: comparison between midazolam and hydroxyzine // *Turk J Anaesthesiol Reanim*. – 2018. – Vol. 46, № 3. – P. 229–232. DOI: 10.5152/TJAR.2018.87059

REFERENCES

1. Otdel'nova K. A. Determination of the required number of observations in social and hygienic studies. *Sb. trudov 2-go MMI*, 1980, vol. 150, no. 6, pp. 18–22. (In Russ.)
2. Bijker J. B., van Klei W. A., Kappen T. H. et al. Incidence of intraoperative hypotension as a function of the chosen definition: literature definitions applied to a retrospective cohort using automated data collection. *Anesthesiology*, 2007, vol. 107, no. 2, pp. 213–220. DOI: 10.1097/01.anes.0000270724.40897.8e.
3. Coutrot M., DuDOignon E., Joachim J. et al. Perfusion index: Physical principles, physiological meanings and clinical implications in anaesthesia and critical care. *Anaesthesia, critical care & pain medicine*, 2021, vol. 40, no. 6, pp. 100964. DOI: 10.1016/j.accpm.2021.100964.
4. Gumbert S. D., Kork F., Jackson M. L. et al. Perioperative acute kidney injury. *Anesthesiology*, 2020, vol. 132, no. 1, pp. 180–204. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002968.
5. Hales J.R., Stephens F.R., Fawcett A.A. et al. Observations on a new non-invasive monitor of skin blood flow. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 1989, vol. 16, no. 5, pp. 403–415. DOI: 10.1111/j.1440-1681.1989.tb01578.x
6. He H., Long Y., Liu D. et al. Clinical classification of tissue perfusion based on the central venous oxygen saturation and the peripheral perfusion index. *Critical care (London, England)*, 2015, vol. 19, no. 1, pp. 330. DOI: 10.1186/s13054-015-1057-8.
7. Hong J. M., Lee H. J., Oh Y. J. et al. Observations on significant hemodynamic changes caused by a high concentration of epidurally administered ropivacaine: correlation and prediction study of stroke volume variation and central venous pressure in thoracic epidural anesthesia. *BMC anesthesiology*, 2017, vol. 17, no. 1, pp. 153. DOI: 10.1186/s12871-017-0444-x.
8. Jabarulla R., Dhivya D., Kumar M. S. P. To study the role of perfusion index as a predictor of hypotension during spinal anesthesia in lower segment cesarean section – a prospective observational study. *Anesthesia, essays and researches*, 2021, vol. 15, no. 3, pp. 263–267. DOI: 10.4103/aer.aer_50_21.
9. Lian H., Wang X., Zhang Q. et al. Changes in perfusion can detect changes in the cardiac index in patients with septic shock. *The Journal of international medical research*, 2020, vol. 48, no. 8, pp. 300060520931675. DOI: 10.1177/0300060520931675.
10. Mandala V. K., Mendu S. B., Bollaboina S. K. Y. et al. Role of perfusion index and pulse variability index in the assessment of neonatal hemodynamics: a systematic review. *Cureus*, 2023, vol. 15, no. 10, pp. e48058. DOI: 10.7759/cureus.48058.
11. Min J. Y., Chang H. J., Chu S. J., Chung M. Y. The Perfusion Index of the Ear as a Predictor of Hypotension Following the Induction of Anesthesia in Patients with Hypertension: A Prospective Observational Study. *Journal of clinical medicine*, 2022, vol. 11, no. 21, pp. 6342. DOI: 10.3390/jcm11216342.
12. Nishiyama T. Effects of premedication on heart rate variability at induction of anaesthesia: comparison between midazolam and hydroxyzine. *Turk J Anaesthesiol Reanim*, 2018, vol. 46, no. 3, pp. 229–232. DOI: 10.5152/TJAR.2018.87059

13. Oyetunji T. A., Chang D. C., Crompton J. G. et al. Redefining hypotension in the elderly: normotension is not reassuring // *Archives of surgery*. – 2011. – Vol. 146, № 7. – P. 865–869. DOI: 10.1001/archsurg.2011.154.
14. Salmasi V., Maheshwari K., Yang D. et al. Relationship between intraoperative hypotension, defined by either reduction from baseline or absolute thresholds, and acute kidney and myocardial injury after noncardiac surgery: a retrospective cohort analysis // *Anesthesiology*. – 2017. – Vol. 126, № 1. – P. 47–65. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001432.
15. Saugel B., Sessler D. I. Perioperative blood pressure management // *Anesthesiology*. – 2021. – Vol. 134, № 2. – P. 250–261. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003610.
16. Südfeld S., Brechnitz S., Wagner J. et al. Post-induction hypotension and early intraoperative hypotension associated with general anaesthesia // *British journal of anaesthesia*. – 2017. – Vol. 119. – P. 57–64. DOI: 10.1093/bja/aex127.
17. Tapar H., Karaman S., Dogru S. et al. The effect of patient positions on perfusion index // *BMC Anesthesiology*. – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 111. DOI: 10.1186/s12871-018-0571-z.
18. Uzkuç İ., Gurmen E. S., Tulay C. M. The role of the perfusion index in patients with thoracic trauma // *World Journal of Emergency Medicine*. – 2022. – Vol. 13, № 5. – P. 390–392. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2022.077.
19. Vos J. J., Scheeren T. W. L. Intraoperative hypotension and its prediction // *Indian journal of anaesthesia*. – 2019. – Vol. 63, № 11. – P. 877–885. DOI: 10.4103/ija.IJA_624_19.
20. Yamazaki H., Nishiyama J., Suzuki T. Use of perfusion index from pulse oximetry to determine efficacy of stellate ganglion block // *Local Reg Anesth*. – 2012. – Vol. 5. – P. 9–14. DOI: 10.2147/LRA.S30257.
13. Oyetunji T. A., Chang D. C., Crompton J. G. et al. Redefining hypotension in the elderly: normotension is not reassuring. *Archives of surgery*, 2011, vol. 146, no. 7, pp. 865–869. DOI: 10.1001/archsurg.2011.154.
14. Salmasi V., Maheshwari K., Yang D. et al. Relationship between intraoperative hypotension, defined by either reduction from baseline or absolute thresholds, and acute kidney and myocardial injury after noncardiac surgery: a retrospective cohort analysis. *Anesthesiology*, 2017, vol. 126, no. 1, pp. 47–65. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001432.
15. Saugel B., Sessler D. I. Perioperative blood pressure management. *Anesthesiology*, 2021, vol. 134, no. 2, pp. 250–261. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003610.
16. Südfeld S., Brechnitz S., Wagner J. et al. Post-induction hypotension and early intraoperative hypotension associated with general anaesthesia. *British journal of anaesthesia*, 2017, vol. 119, pp. 57–64. DOI: 10.1093/bja/aex127.
17. Tapar H., Karaman S., Dogru S. et al. The effect of patient positions on perfusion index. *BMC Anesthesiology*, 2018, vol. 18, no. 1, pp. 111. DOI: 10.1186/s12871-018-0571-z.
18. Uzkuç İ., Gurmen E. S., Tulay C. M. The role of the perfusion index in patients with thoracic trauma. *World Journal of Emergency Medicine*, 2022, vol. 13, no. 5, pp. 390–392. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2022.077.
19. Vos J. J., Scheeren T. W. L. Intraoperative hypotension and its prediction. *Indian journal of anaesthesia*, 2019, vol. 63, no. 11, pp. 877–885. DOI: 10.4103/ija.IJA_624_19.
20. Yamazaki H., Nishiyama J., Suzuki T. Use of perfusion index from pulse oximetry to determine efficacy of stellate ganglion block. *Local Reg Anesth*, 2012, vol. 5, pp. 9–14. DOI: 10.2147/LRA.S30257.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С. В. Очаповского» МЗ Краснодарского края, 350081, Россия, г. Краснодар, 1 Мая ул., д. 167.

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 350063, Россия, г. Краснодар, ул. имени Митрофана Седина, д. 4.

Зими́на Людмила Александровна

врач – анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ НИИ-ККБ1 им. проф. С. В. Очаповского.
E-mail: bolotina.lyuda@gmail.com,
ORCID: 0009-0001-1819-5913, SPIN: 6143-2170

Бушуев Александр Сергеевич

кандидат медицинских наук, врач – анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ НИИ-ККБ1 им. проф. С. В. Очаповского.
E-mail: ksmukubris@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1427-4032, SPIN: 3640-7080

Арутюнян Роберт Артурович

врач-ординатор, ГБУЗ НИИ – ККБ № 1 им. проф. С. В. Очаповского.
E-mail: robert.arutyunyan1212@mail.ru,
ORCID: 0009-0008-8369-8171, SPIN: 6397-0207

Жихарев Василий Александрович

доктор медицинских наук, анестезиолог ГБУЗ НИИ-ККБ1 им. проф. С. В. Очаповского, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет.
E-mail: Vasilii290873@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5147-5637, SPIN: 7406-7687

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Scientific Research Institution – Ochapovsky Regional Clinic Hospital № 1, 167, 1 May str., Krasnodar, 350081, Russia.

Kuban State Medical University, 4, imeni Mitrofana Sedina str., Krasnodar, 350063, Russia.

Zimina Lyudmila A.

Anesthesiologist and Intensivist, Scientific Research Institution – Ochapovsky Regional Clinic Hospital № 1.
E-mail: bolotina.lyuda@gmail.com,
ORCID: 0009-0001-1819-5913, SPIN: 6143-2170

Bushuev Alexander S.

Dr. of Sci. (Med.), Intensivist, Scientific Research Institution – Ochapovsky Regional Clinic Hospital № 1.
E-mail: ksmukubris@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1427-4032, SPIN: 3640-7080

Harutyunyan Robert A.

Resident, Scientific Research Institution – Ochapovsky Regional Clinic Hospital № 1.
E-mail: robert.arutyunyan1212@mail.ru,
ORCID: 0009-0008-8369-8171, SPIN: 6397-0207

Zhikharev Vasily A.

Dr. of Sci. (Med.), Anesthesiologist, Scientific Research Institution – Ochapovsky Regional Clinic Hospital № 1, Assistant of the Department of Anesthesiology, Reanimatology and Transfusiology, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University.
E-mail: Vasilii290873@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5147-5637, SPIN: 7406-7687



Варианты дозирования рокурония бромида с учетом ожирения при общей анестезии во время лапароскопических гинекологических операций

Е. В. ПОЛОВНИКОВ^{1*}, Н. Л. ЕЛИЗАРЬЕВА², А. Н. ШМАКОВ², В. Н. КОХНО^{1,2}

¹ Медицинский центр «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя», г. Новосибирск, Россия

² Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель – выявить оптимальный способ дозирования миорелаксанта рокурония бромида при проведении гинекологических лапароскопических операций у больных с ожирением.

Материалы и методы. В исследование включены 36 женщин с ожирением II–III степени, которым выполнены плановые лапароскопические гинекологические оперативные вмешательства. Они разделены на три группы. В 1-й группе рокуроний дозировали из расчета 0,6 мг/кг идеальной массы тела, рассчитанной по формуле Лоренца. Во 2-й группе рокуроний дозировали из расчета 0,6 мг/кг фактической массы тела. В 3-й группе дозирование рокурония проводили из расчета 22,5 мг/м² площади поверхности тела. В группу сравнения (группа 0) вошли 20 пациенток с индексом массы тела 18,5–25 кг/м².

Результаты. Наименьшее время наступления глубокого нервно-мышечного блока было отмечено в группах 2 и 3, а наибольшее, сравнимое с показателем в группе 0, было в группе 1 ($p < 0,05$). Время от введения рокурония до начала восстановления нервно-мышечной проводимости было наименьшим в 1-й группе: 22 [20; 25] мин, а наибольшим – во 2-й группе: 40 [35; 45] мин. Не получено статистически значимой разницы при дозировании рокурония у пациентов с ожирением на площадь поверхности тела в 3-й группе в сравнении с дозированием на фактическую массу в группе 0: 27 [22; 29] и 27 [25; 33] мин соответственно. Время восстановления нервно-мышечного проведения от TOF = 1 до TOF = 25% было наименьшим в 1-й группе (23 [18; 24] мин) и значимо отличалось от значения во 2-й и 3-й группах, а также у пациенток группы 0. В группах 0, 2, 3 значения этого показателя идентичны. Индекс восстановления статистически значимо не различался во всех четырех группах.

Заключение. Дозирование рокурония у пациентов с ожирением на площадь поверхности тела имеет преимущество в сравнении с дозированием как на фактическую, так и на идеальную массу тела, что выражается в большей предсказуемости динамики нервно-мышечного блока.

Ключевые слова: рокуроний, нервно-мышечный блок, TOF-мониторинг, ожирение, анестезия

Для цитирования: Половников Е. В., Елизарьева Н. Л., Шмаков А. Н., Кохно В. Н. Варианты дозирования рокурония бромида с учетом ожирения при общей анестезии во время лапароскопических гинекологических операций // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 5. – С. 14–19. <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-14-19>.

Variants for dosing of rocuronium taken into obesity during general anesthesia in gynecological laparoscopic surgery

EVGENII V. POLOVNIKOV^{1*}, NATALIA L. ELIZAR'YEVA², ALEXEY N. SHMAKOV², VLADIMIR N. KOKHNO²

¹ Medical Center «Avicenna», MD Medical Group, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

The objective was to identify the optimal method of dosing the muscle relaxant rocuronium during gynecological laparoscopic surgery in obese patients.

Materials and methods. The study included 36 women with obesity II–III degree, which performed elective gynecological laparoscopic surgery. They were divided into 3 groups. In group 1, rocuronium were dosed at the rate of 0.6 mg/kg of ideal body weight calculated by the Lorentz formula. In group 2, rocuronium were dosed at the rate of 0.6 mg/kg of actual body weight. In group 3, rocuronium were dosed at the rate of 22.5 mg/m² of body surface area. The comparison group (group 0) included 20 patients with body mass index equal to 18.5–25 kg/m².

Results. The shortest time for the onset of deep neuromuscular block was noted in groups 2 and 3, and the longest, comparable to the indicator in group 0, was in group 1 ($p < 0.05$). The time from rocuronium administration to the onset of restoration of neuromuscular conduction was the shortest in group 1: 22 [20; 25] minutes, and the longest in group 2: 40 [35; 45] min. There was no statistically significant difference in the dosing of rocuronium in obese patients at body surface area in group 3 compared with dosing for actual weight in group 0: 27 [22; 29] and 27 [25; 33] min, respectively. The recovery time of neuromuscular conduction from TOF = 1 to TOF = 25% was the shortest in group 1 (23 [18; 24] min) and was significantly different from the value in groups 2 and 3, as well as in patients of group 0. In groups 0, 2, 3, values of this indicator were identical. The recovery index did not differ significantly in all four groups.

Conclusion. Dosing rocuronium in obese patients based on body surface area has an advantage for comparison over dosing based on both actual and ideal body weight, resulting in greater predictability of neuromuscular block dynamics.

Keywords: rocuronium, neuromuscular block, TOF-monitoring, obesity, anesthesia

For citation: Polovnikov E. V., Elizar'eva N. L., Shmakov A. N., Kokhno V. N. Variants for dosing of rocuronium taken into obesity during general anesthesia in gynecological laparoscopic surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 5, P. 14–19. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-14-19>.

* Для корреспонденции:
Евгений Владимирович Половников
E-mail: ssga@ya.ru

* Correspondence:
Evgenii V. Polovnikov
E-mail: ssga@ya.ru

Введение

Рокурония бромид является наиболее часто используемым недеполяризующим нервно-мышечным релаксантом с органо-зависимым метаболизмом. Дозировка нервно-мышечных блокаторов зависит от антропологических характеристик пациента, процедуры и клинической ситуации [6, 10]. Не существует четко установленных рекомендаций по дозированию миорелаксантов для обеспечения адекватной нервно-мышечной блокады.

Ожирение является серьезной проблемой здравоохранения во всем мире и характеризуется непропорциональным увеличением жировой ткани по отношению к мышечной массе тела. Для расчета доз препаратов для таких пациентов следует использовать индивидуальные критерии, учитывающие изменения организма. Обычно таким пациентам назначаются более высокие дозы недеполяризующих миорелаксантов. Однако у этих пациентов часто наблюдаются сопутствующие заболевания и состояния, такие как снижение растяжимости легких и обструктивное сонное апноэ, что подвергает их наибольшему риску респираторных осложнений, связанных с остаточной нервно-мышечной блокадой [5, 7].

У клиницистов могут возникнуть трудности с расчетом дозы у пациентов с ожирением. Дозировка в зависимости от массы тела проста, но несет в себе риск увеличения продолжительности действия [2, 8], поскольку существуют важные различия в распределении, связывании с белками и выведении лекарств между пациентами с ожирением и нормальными массо-ростовыми показателями [3]. Масса тела не может рассматриваться как критерий дозирования миорелаксантов у пациентов с ожирением. Так, при расчете на идеальную (долженствующую) массу можно ожидать замедленного развития нервно-мышечного блока, необходимости введения дополнительных болюсов в связи с недостаточной выраженностью клинического эффекта. При расчете на фактическую массу возникают противоположные ситуации, связанные с избыточностью глубины и продолжительности нервно-мышечного блока.

Выводы большинства фармакокинетических исследований у пациентов с ожирением склоняются к преимуществу дозирования миорелаксантов и, в частности, рокурония на основе идеальной массы тела. В то же время отмечается, что это может привести к ухудшению условий для интубации трахеи [9]. Очевидно, первая доза миорелаксанта у пациентов с ожирением, рассчитанная на идеальную массу, будет гораздо меньше, чем при расчете на фактическую массу, но тогда создается вероятность недостаточной мышечной релаксации. Таким образом, не решен вопрос о приоритете: количественная экономия препарата при повышении времени достижения нервно-мышечного блока, или повышение дозы, увеличивающее расход препарата, но позволяющее быстрее добиться адекватного нервно-мышечного

блока, что можно рассматривать как способ профилактики осложнений, ассоциированных с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) [1]. Поскольку соотношение жировой и мышечной масс тела при ее общем избытке довольно лабильно, необходим поиск показателя для расчета доз релаксанта, не зависящего от величины и распределения массы тела пациента. Таким показателем может являться площадь поверхности тела (ППТ). Известно, например, что потребность в воде составляет 1500 мл/м² независимо от возраста и массы тела. Однако в доступной литературе мы не нашли попыток использования этого показателя для дозирования миорелаксантов, что и определило направленность работы на сравнение эффективности дозирования рокурония при расчетах на массу тела и на ППТ. Для решения данного вопроса необходим мониторинг клинического эффекта миорелаксантов с помощью ТОФ, который имеет наиболее важное значение у пациентов с ожирением, поскольку существует значительная индивидуальная вариабельность эффекта [2, 4, 5].

Цель работы – выявить оптимальный способ дозирования миорелаксанта рокурония при проведении гинекологических лапароскопических операций у больных с ожирением.

Материалы и методы

Проведено проспективное рандомизированное исследование, одобренное локальным этическим комитетом, с участием 36 женщин с ожирением II–III степени и 20 женщин с индексом массы тела (ИМТ) 18,5–25 кг/м², которым выполнены плановые лапароскопические гинекологические оперативные вмешательства в гинекологическом отделении медицинского центра «Авиценна» г. Новосибирска в 2021–2022 гг. Все пациентки дали письменное добровольное информированное согласие. Структура выполненных оперативных вмешательств представлена в табл. 1.

Критерии включения: индекс массы тела ≥ 35 кг/м² для исследовательских групп и от 18,5 до 25 кг/м² для группы сравнения; плановое лапароскопическое гинекологическое оперативное вмешательство; возраст старше 18 лет.

Критерии не включения: нарушения функции печени, почек, тяжелая сердечная недостаточность, нервно-мышечные заболевания; беременность.

Планируемые критерии исключения: технические проблемы с регистрацией индекса ТОФ; кровопотеря более 30% объема циркулирующей крови. Применение критериев исключения не понадобилось.

Все участницы исследования относились ко II–III классу физического статуса по классификации ASA.

Результаты, полученные у 20 женщин с нормальным ИМТ (группа 0), явились основанием для выбора дозировки рокурония на площадь поверхности

Таблица 1. Характеристика оперативных вмешательств**Table 1. Parameters of surgery**

Вид операции	Группа 0	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Экстирпация матки (количество, %)	2 (10%)	2 (17%)	2 (16,7%)	1 (8%)
Ампутация матки (количество, %)	7 (35%)	4 (33%)	4 (33,2%)	5 (42%)
Аднексэктомия, овариэктомия (количество, %)	1 (5%)	0 (0%)	2 (16,7%)	4 (34%)
Выведение кисты (количество, %)	6 (30%)	5 (42%)	2 (16,7%)	1 (8%)
Миомэктомия (количество, %)	4 (20%)	1 (8%)	2 (16,7%)	1 (8%)
Длительность, мин (Me [Q25; Q75])	95 [88; 110]	80 [75; 95]	93 [89; 97]	73 [65; 82]

Таблица 2. Характеристика пациентов. Me [Q25; Q75]**Table 2. Characteristics of patients. Me [min; Q25; Q75; max]**

Показатель	Группа 0 (n = 20)	Группа 1 (n = 12)	Группа 2 (n = 12)	Группа 3 (n = 12)
Возраст, лет	40 [38; 49]	43 [39; 58]	50 [38; 55]	50 [42; 59]
Масса, кг	60 [57; 61]*	108 [98; 115]	110 [95; 116]	102 [100; 105]
ИМТ, кг/м ²	23 [21; 24]*	41 [39; 42]	40 [39; 43]	39 [38; 43]
Рост, см	163 [160; 167]	166 [165; 170]	164 [163; 170]	164 [159; 169]
ППТ, м ²	1,65 [1,63; 1,73]*	2,21 [2,20; 2,45]	2,24 [2,2; 2,35]	2,17 [2,12; 2,3]

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к группам 1–3 (критерий Краскела–Уоллиса, критерий множественного сравнения Данна).

тела в 3-й группе (выбрано значение верхнего квартиля, то есть 22,5 мг/м², как показано в табл. 3). ИМТ в этой группе составил 18,5–25 кг/м², рокуроний дозировали из расчета 0,6 мг/кг фактической массы тела.

Распределение участниц с ИМТ больше 35 кг/м² на группы по способу дозирования рокурония провели методом блочной рандомизации. В 1-ю группу включено 12 пациенток, которым рокуроний дозировали из расчета 0,6 мг/кг ИМТ, вычисленного по формуле Лоренца для женщин. Во 2-ю группу вошло 12 пациенток, которым рокуроний дозировали из расчета 0,6 мг/кг фактической массы тела. В 3-ю группу вошли 12 пациенток, которым рокуроний дозировали из расчета 22,5 мг/м² ППТ. ППТ вычисляли по уравнению Мостеллера: $S = (\sqrt{L \cdot M}) : 60$, где S – площадь поверхности тела (м²); L – рост (см); M – масса (кг). Все три группы были сопоставимы по возрасту, росту, ИМТ, фактической массе и площади поверхности тела участниц. Достоверные отличия с группой 0 были по ИМТ, фактической массе и ППТ (табл. 2).

Всем участницам проведена общая комбинированная анестезия с интубацией трахеи. После катетеризации периферической вены осуществляли индукцию внутривенным болюсным введением пропофола 2,5 мг/кг идеальной массы тела и $1,75 \pm 0,1$ мкг/кг фентанила. После чего оценивали нервно-мышечную проводимость с помощью акселерометрического датчика с использованием стимуляции «Train of four» (TOF-Watch SX, Organon, Ирландия) и регистрацией ответа с m. adductor pollicis, вызванного стимуляцией локтевого нерва. Расчетную дозу рокурония вводили при показателях TOF, близких к 100%. После окончания внутривенного введения релаксанта измеряли время до момента максимального угнетения нервно-мышечной

проводимости (исчезновение ответа на 4-й стимул, TOF = 0), а также до появления первых признаков восстановления проведения (повторное появление первого ответа (TOF = 1). Учитывали время восстановления нервно-мышечной проводимости от TOF = 1 до TOF = 25% и индекс восстановления (временной интервал TOF с 25–90%).

Интубацию трахеи производили при достижении максимального угнетения нервно-мышечной проводимости. ИВЛ проводили в режиме IPPV аппаратом Dräger Fabius Tiro (Германия). Поддержание анестезии проводили севофлураном 1,5–2,5% (0,8–1,2 МАК) в потоке газовой смеси 1,0 л/мин с $FiO_2 = 0,35–0,40$ и болюсными введениями фентанила. После окончания оперативного вмешательства, восстановления нервно-мышечной проводимости и спонтанного дыхания производили экстубацию трахеи.

Периоперационный мониторинг включал: пульсоксиметрию, неинвазивное измерение АД, ЭКГ, капнометрию, TOF-мониторинг, глубину анестезии (BIS), температуру тела, почасовой диурез.

Идеальную массу тела рассчитывали по формуле Лоренца для женщин:

Идеальная масса = $P - 100 - ((P - 150) / 2)$,
где P – рост в сантиметрах.

Статистическую обработку полученных данных производили с помощью программ Excel и IBM SPSS Statistics (США). Для математической обработки полученных результатов использовали непараметрические критерии, поскольку не выполнялись условия нормального распределения данных (критерий Колмогорова–Смирнова): Краскела–Уоллиса для множественных сравнений с уточнением по критерию Данна, ранговый корреляционный анализ по Спирмену. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

Таблица 3. Развитие и течение нервно-мышечного блока (Ме [Q25; Q75])

Table 3. Neuromuscular block's development and course (Me [Q25; Q75])

Показатель	Группа 0	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Время от введения до TOF = 0, сек (T1)	100 [65;120]	110 [90;157]	80 [60;115]*1	80 [65;115]*1
Время от введения до TOF = 1, мин (T2)	27 [25;33]	22 [20;25]	40 [35;45]*0,1,3	27 [22;29]*1,2
Время восстановления от TOF = 1 до TOF = 25%, мин (T3)	30 [25;38]	23 [18;24]*0,2,3	32 [28;39]	32 [22;34]
Индекс восстановления от TOF = 25% до TOF = 90%, мин (T4)	21 [19;24]	25 [16;28]	27 [25;31]	22 [18;23]
Доза релаксанта, мг	36,5 [32;48]	35 [32;35,5]*0,2,3	66 [63;70]*0,1	49 [47;51]*0,1
Доза релаксанта, мг/м ²	22 [22;22,5]	15,3 [15;15,8]*0,2,3	29,3 [29;30]	22,5

Примечание: * – статистически значимое отличие от показателей в группах, указанных надстрочными числами ($p < 0,05$; критерий Краскела – Уоллиса, критерий Данна).

Таблица 4. Дозы миорелаксанта в зависимости от способа дозирования (Ме [Q25; Q75])

Table 4. Doses of muscle relaxant depending on the dosing method (Me [Q25; Q75])

Группа	Способ дозирования	Доза, мг	Доза, мг/кг фактической массы	Доза, мг/м ²
0	0,6 мг/кг ФМ	35,5 [32; 38]	0,6 [0,6; 0,6]	21,8 [20; 22,5]
1	0,6 мг/кг ДМ	35 [32; 36]	0,31 [0,3; 0,33]	15,3 [15; 15,6]*0
2	0,6 мг/кг ФМ	65,5 [59; 72]*0,1	0,6 [0,6; 0,6]*1	29,25 [27; 31]*0,1
3	мг/м ²	49 [47; 52]*0,1	0,47 [0,46; 0,48]	22,5 [22,5; 22,5]*1

Примечание: ФМ – фактическая масса; ДМ – должностная масса. * – отличие достоверно, критерий Краскела–Уоллиса, критерий Данна ($p < 0,05$), надстрочными цифрами обозначены номера групп, с которыми имеется значимое различие.

Результаты

Все пациенты имели стабильные гемодинамические параметры и находились в состоянии нормотермии на протяжении всего исследования, поэтому анализируются только специфические физиологические показатели. Важные для фармакологической эффективности исследуемого препарата сведения приведены в табл. 3.

После внутривенного введения первой дозы рокурония до момента максимального угнетения нервно-мышечной проводимости (T1) наименьшее время было отмечено в группах 2 и 3. Наибольшее время, сравнимое с показателем в группе 0, было в 1-й группе.

Время от введения рокурония до начала восстановления нервно-мышечной проводимости (T2) было наименьшим в 1-й группе, а наибольшим – во 2-й группе. Не получено статистически достоверной разницы при дозировании рокурония у пациентов с ожирением на ППТ в 3-й группе в сравнении с дозированием на фактическую массу в группе 0.

Время восстановления нервно-мышечного проведения от TOF = 1 до TOF = 25% (T3) было наименьшим при дозировании на ИМТ (1-я группа) и значимо отличалось от значения в группах 2 и 3, а также у пациенток группы 0. В группах 0, 2, 3 значения этого показателя идентичны. Индекс восстановления статистически значимо не различался во всех четырех группах. Расход миорелаксанта, как и ожидалось, был самым высоким во 2-й группе, в группах 0 и 1 практически не отличался, а в 3-й группе был выше, чем в группах 0 и 1, и ниже, чем во 2-й группе. В каждой из 4 групп мы произвели перерасчет доз рокурония в зависимости от способа дозирования (табл. 4).

Как видно, количественно расход релаксанта в группах 2 и 3 существенно выше, чем в группах 0 и 1, но в пересчете на фактическую массу тела дозы рокурония в 1-й группе были существенно ниже, чем в группе сравнения (0) и во 2-й группе, и незначимо ниже, чем в 3-й группе. При расчете на площадь поверхности тела расход рокурония при однократном введении был самым низким в группе 1 (статистически значимо ниже, чем в группах 0 и 3), самым высоким – в группе 2 (существенно выше, чем в группах 0 и 1). Но при этом пациентки групп 0 и 1 нуждались в повторном введении релаксанта: в группе 0 – 6 человек (30%), в группе 1 – 5 человек (42%), различие отсутствует (двусторонний точный критерий Фишера, $p = 0,773$).

Результаты рангового корреляционного анализа приведены в табл. 5. Сопоставление индекса массы тела с площадью поверхности тела отражало вариативность ростовых показателей. Так, в группе 0 прямая корреляционная связь средней силы ($R^2 = 0,47$); в группе 1 – слабая ($R^2 = 0,23$) и недостоверная; в группах 2 и 3 – сильная ($R^2 = 0,57$ и $0,67$ соответственно). Достоверные связи: обратная между временными интервалами T₁/T₂, и прямая при сопоставлении дозы (мг) со временем полного разрешения блока отмечены только в группе 1. Таким образом, в этой группе время достижения было тем короче, чем больше время до начала регистрации блока, а индекс восстановления тем меньше, чем меньше доза, что явилось прямым следствием малой величины дозы.

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с ожирением II–III степени, которым проводили комбинированную

Таблица 5. Корреляционные связи: коэффициенты Спирмена r , (p)**Table 5. Correlations: Spearman coefficients (r)**

Пары корреляционных сравнений	Группа			
	0	1	2	3
ИМТ(кг/м ²)/ППТ(м ²)	0,685 (0,001)	0,477 (0,115)	0,757 (0,006)	0,820 (0,002)
Масса (кг)/Т ₁	-0,314 (0,175)	0,449 (0,140)	-0,533 (0,075)	0,051 (0,869)
Рост (см)/Т ₁	0,045 (0,846)	-0,077 (0,800)	-0,421 (0,169)	0,441 (0,147)
Т ₁ /Т ₂	-0,217 (0,354)	-0,629(0,030)*	-0,346 (0,256)	-0,353 (0,256)
Т ₁ /Т ₃	-0,220 (0,347)	-0,073 (0,800)	-0,117 (0,700)	-0,350 (0,256)
Т ₁ /Т ₄	-0,335 (0,147)	-0,082 (0,783)	0,000 (0,991)	0,003 (0,991)
Доза (мг)/Т ₁	-0,335 (0,147)	-0,115 (0,700)	-0,566 (0,055)	0,140 (0,651)
Доза (мг)/Т ₂	0,376 (0,102)	-0,491 (0,104)	0,530 (0,075)	0,105 (0,733)
Доза (мг)/Т ₃	-0,533 (0,075)	-0,124 (0,800)	0,460 (0,127)	0,070 (0,817)
Доза (мг)/Т ₄	-0,038 (0,871)	0,587(0,05)**	0,171 (0,573)	-0,011 (0,962)

Примечание: * – достоверная обратная корреляция средней силы ($R^2 = 0,396$); ** – достоверная прямая корреляция средней силы ($R^2 = 0,345$).

эндотрахеальную анестезию, все примененные способы расчета доз рокурония бромида были достаточны для формирования глубокого нервно-мышечного блока. При дозировании на идеальную массу, рассчитанную по формуле Лоренца (1-я группа), общая доза релаксанта была значительно меньше, чем в остальных группах. При этом отмечена и наименьшая продолжительность его действия, необходимость повторного введения, а также значимая зависимость времени начала разрешения блока и индекса восстановления от дозы. Минимальное время от момента введения рокурония до возможности интубации продемонстрировали группы с дозированием на фактическую массу (2-я группа) и на площадь поверхности тела (3-я группа), что существенно сокращало период масочной ИВЛ и давало гарантии минимизации риска повреждения голосовых складок. Однако длительность блока при дозировании препарата на фактическую массу тела у пациентов с ожирением была избыточна, чего не наблюдалось при дозировании на ППТ. Количественно дозы в группе сравнения (группа 0) и в группе с дозированием на ППТ (3-я группа) отличались незначимо, а группа с дозированием на идеальную (долженствующую)

массу и группа с дозированием на фактическую патологически высокую массу продемонстрировали существенный вариационный размах. Если учесть, что дозирование на фактическую массу в условиях физиологических соотношений массы и роста совпадает, по существу, с дозированием на ППТ, следует признать, что способ дозирования рокурония на ППТ незначительно увеличивает дозы рокурония, но повышает качество блока, обеспечивая быстрое наступление и средние темпы восстановления нервно-мышечной передачи.

Выводы

1. У пациенток с нормальными значениями ИМТ дозирование рокурония возможно как в расчете на фактическую или идеальную массу, так и на площадь поверхности тела.

2. В условиях избыточности жировой массы дозирование рокурония на площадь поверхности тела имеет преимущество в сравнении с дозированием как на фактическую, так и на идеальную (долженствующую) массу тела, что выражается в предсказуемости динамики нервно-мышечного блока.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Турин М. Н., Головач В. М., Берлев И. В., Глущенко В. А., Розенгард С. А. Искусственная вентиляция легких у пациентов с морбидным ожирением при лапароскопических операциях в положении Тренделенбурга (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 85–90. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-85-90.
2. Шмаков А. Н., Елизарьева Н. Л., Колосов А. Н., Кохно В. Н., Самойлова Л. Б. Сравнение принципов дозирования рокурония у пациентов с высоким индексом массы тела // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – Т. 12, № 4. – С. 15–20. DOI: 10.21292/2078-5658-2015-12-4-15-20.

REFERENCES

1. Gurin M. N., Golovach V. M., Berlev I. V., Glushchenko V. A., Rosengard S. A. Artificial lung ventilation in patients with morbid obesity during laparoscopic operations in the Trendelenburg position (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, vol. 20, no. 2, pp. 85–90. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-85-90.
2. Shmakov A. N., Elizar'eva N. L., Kolosov A. N., Kokhno V. N., Samoylova L. B. The comparison of principles of rocuronium dosing in patients with high body-weight index. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2015, vol. 12, no. 4, pp. 15–20. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2015-12-4-15-20.

3. Adams J. P., Murphy P. G. Obesity in anaesthesia and intensive care // BJA: British Journal of Anaesthesia. – 2000. – Vol. 85, Is.1. – P. 91-108. DOI: 10.1093/bja/85.1.91.
4. An G., Qiu Y., Zhou Z. et al. Effects of a single dose of rocuronium in patients with different body fat percentages: A randomised controlled trial // Clin Exp Pharmacol Physiol. – 2024. – Vol. 51, № 3. – e13836. DOI: 10.1111/1440-1681.
5. Brull S.J., Fulesdi B. Residual neuromuscular block in vulnerable patients: Obesity, obstructive sleep apnea and postoperative pulmonary complications // Rev Esp Anesthesiol Reanim. – 2019. – Vol. 66, № 5. – P. 237-240. DOI: 10.1016/j.redar.2019.03.005.
6. Farhan H., Moreno-Duarte I., McLean D. et al. Residual paralysis: does it influence outcome after ambulatory surgery? // Curr Anesthesiol Rep. – 2014. – Vol. 4, № 4. – P. 290-302. DOI: 10.1007/s40140-014-0073-6.
7. Godwin N. C., Rodriguez L., Banks S. et al. The effect of patient weight and provider training and experience on dosing of rocuronium // Anesthesiol Res Pract. – 2016. – 3136895. DOI: 10.1155/2016/3136895.
8. Leykin Y., Pellis T., Lucca M. et al. The pharmacodynamic effects of rocuronium when dosed according to real body weight or ideal body weight in morbidly obese patients // Anesth Analg. – 2004. – Vol. 99, № 4. – P. 1086-1089. DOI: 10.1213/01.ANE.0000120081.99080.C2.
9. Meyhoff C. S., Lund J., Jenstrup M. T. et al. Should dosing of rocuronium in obese patients be based on ideal or corrected body weight? // Anesth Analg. – 2009. – Vol. 109, № 3. – P. 787-792. DOI: 10.1213/ane.0b013e3181b0826a.
10. Tsai C. C., Chung H. S., Chen P. L. et al. Postoperative residual curarization: clinical observation in the post-anesthesia care unit // Chang Gung Med J. – 2008. – Vol. 31, № 4. – P. 364-368.
3. Adams J. P., Murphy P. G. Obesity in anaesthesia and intensive care. BJA: British Journal of Anaesthesia, 2000, vol. 85, Is.1, pp. 91-108. DOI: 10.1093/bja/85.1.91.
4. An G., Qiu Y., Zhou Z. et al. Effects of a single dose of rocuronium in patients with different body fat percentages: A randomised controlled trial. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2024, vol. 51, no. 3, e13836. DOI: 10.1111/1440-1681.
5. Brull S.J., Fulesdi B. Residual neuromuscular block in vulnerable patients: Obesity, obstructive sleep apnea and postoperative pulmonary complications. Rev Esp Anesthesiol Reanim, 2019, vol. 66, no. 5, pp. 237-240. DOI: 10.1016/j.redar.2019.03.005.
6. Farhan H., Moreno-Duarte I., McLean D. et al. Residual paralysis: does it influence outcome after ambulatory surgery? Curr Anesthesiol Rep, 2014, vol. 4, no. 4, pp. 290-302. DOI: 10.1007/s40140-014-0073-6.
7. Godwin N. C., Rodriguez L., Banks S. et al. The effect of patient weight and provider training and experience on dosing of rocuronium. Anesthesiol Res Pract, 2016, 3136895. DOI: 10.1155/2016/3136895.
8. Leykin Y., Pellis T., Lucca M. et al. The pharmacodynamic effects of rocuronium when dosed according to real body weight or ideal body weight in morbidly obese patients. Anesth Analg, 2004, vol. 99, no. 4, pp. 1086-1089. DOI: 10.1213/01.ANE.0000120081.99080.C2.
9. Meyhoff C. S., Lund J., Jenstrup M. T. et al. Should dosing of rocuronium in obese patients be based on ideal or corrected body weight? Anesth Analg, 2009, vol. 109, no. 3, pp. 787-792. DOI: 10.1213/ane.0b013e3181b0826a.
10. Tsai C. C., Chung H. S., Chen P. L. et al. Postoperative residual curarization: clinical observation in the post-anesthesia care unit. Chang Gung Med J, 2008, vol. 31, no. 4, pp. 364-368.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Медицинский центр «Авиценна» группы компаний
«Мать и дитя»,
630099, Россия, г. Новосибирск, Коммунистическая, д. 17.

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский
университет» МЗ РФ,
630091, Россия, г. Новосибирск, Красный пр., д. 52.

Половников Евгений Владимирович

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, Медицинский центр «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя».
E-mail: ssga@ya.ru, ORCID: 0000-0002-5341-6128,
SPIN-код: 4103-5703

Елизарьева Наталья Львовна

доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета, Новосибирский государственный медицинский университет.
E-mail: lisa.nataly@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0852-0372,
SPIN-код: 4005-7684

Шмаков Алексей Николаевич

доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета, Новосибирский государственный медицинский университет.
E-mail: alsmakodav@yandex.ru,
ORCID: 0000-0001-6041-7607, SPIN-код: 7387-8304

Кохно Владимир Николаевич

доктор медицинских наук, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета, Новосибирский государственный медицинский университет.
E-mail: kair2007@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5965-2594,
SPIN-код: 7233-7080

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Medical Center «Avicenna», MD Medical Group,
17, Kommunisticheskaya str., Novosibirsk, 630099, Russia.

Novosibirsk State Medical University,
52, Krasny pr., Novosibirsk, 630091, Russia.

Poloznikov Evgenii V.

Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Medical Center «Avicenna», MD Medical Group.
E-mail: ssga@ya.ru, ORCID: 0000-0002-5341-6128,
SPIN-код: 4103-5703

Elizar'eva Natalia L.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Novosibirsk State Medical University.
E-mail: lisa.nataly@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0852-0372,
SPIN-код: 4005-7684

Shmakov Alexey N.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Faculty of Medicine, Novosibirsk State Medical University.
E-mail: alsmakodav@yandex.ru,
ORCID: 0000-0001-6041-7607, SPIN-код: 7387-8304

Kokhno Vladimir N.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Faculty of Medicine, Novosibirsk State Medical University.
E-mail: kair2007@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5965-2594,
SPIN-код: 7233-7080



Алгоритм обеспечения проходимости дыхательных путей при циркулярной резекции трахеи у взрослых пациентов с рубцовыми стенозами (опыт одного центра)

А. В. КОЖАНОВА*, Т. Н. ХЛАНЬ, О. В. СТРУНИН, А. А. ПЕЧЕТОВ, К. В. ЛУКИЧ, А. С. ИБРАГИМОВ, Ю. Г. СТАРКОВ

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского, Москва, Россия

Цель. Представить опыт обеспечения вентиляции у пациентов с различной локализацией стеноза при выполнении циркулярной резекции трахеи.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ включено 84 пациента с рубцовыми стенозами II степени, которым выполнена циркулярная резекция трахеи в 2018–2023 гг. Пациентов разделили на две группы: 1-я группа с протяженным и 2-я группа с ограниченным стенозом трахеи (39 и 45 пациентов соответственно). Возраст пациентов в 1-й группе составил 43 [28–55] против 48 [35–61] лет во 2-й группе ($p = 0,19$). Пациенты в группах были сопоставимы по основным параметрам: полу, соотношению женщин и мужчин, ИМТ, классу кардиологического риска, степени риска развития дыхательных осложнений и пневмонии, степени инвалидизации. Контроль над проходимостью дыхательных путей во время операции обеспечивали с помощью интубации трахеи с установкой интубационной трубки проксимальнее стеноза трахеи или с помощью надгортанного воздуховода (ларингеальной маски) i-gel (ЛМ) до основного этапа с последующим применением методики «апноэ-вентиляция-апноэ» на основном этапе. Пациентам с наличием трахеостомы обеспечение проходимости дыхательных путей осуществляли с помощью введения эндотрахеальной трубки (ЭТТ) в трахеостомическое отверстие с применением методики «апноэ-вентиляция-апноэ» до завершения основного этапа с последующей интубацией трахеи через рот с помощью бронхоскопа. Всем пациентам, включенным в данное исследование, была выполнена трахеопластика, пациенты с сохраненной трахеостомой в исследование не включались. Выбор метода обеспечения проходимости дыхательных путей определяли после совместного обсуждения пациента с оперирующим хирургом, эндоскопистом, а также после оценки предикторов трудных дыхательных путей и наличия у пациента трахеостомы.

Результаты. Частота встречаемости пациентов с трахеостомой в 1-й группе – 23 (59%) была выше, чем во 2-й – 9 (16%) (ОШ 5,75, 95% ДИ 2,18–15,17; $p < 0,0001$), что влияло на выбор тактики обеспечения проходимости дыхательных путей, так как ЛМ у данной группы пациентов с трахеостомой не использовали. Выбор тактики обеспечения проходимости дыхательных путей также зависел от протяженности стеноза, так, ЛМ использовали чаще во 2-й группе – 28 (62,2%), чем в 1-й – 12 (30,8%) ($p = 0,004$). Такие отличия мы связываем с наличием в 1-й группе большого количества пациентов с трахеостомой. Для обеспечения проходимости дыхательных путей во время операции ЛМ применяли в 90% случаев при шейной локализации стеноза. В 1-й группе увеличивается время анестезии и ИВЛ по сравнению со 2-й группой: 245 [210–275] против 215 [180–240] мин ($p = 0,022$) и 265 [220–400] против 210 [180–320] мин ($p = 0,015$) соответственно. Частота пробуждения в операционной и перевод на самостоятельное дыхание выше у пациентов во 2-й группе: 35 (77,8%), чем в 1-й группе 22 (56,4%) (ОШ 2,7, 95% ДИ 1,05–6,97; $p = 0,036$). Время пребывания в стационаре у пациентов не зависело от протяженности стеноза и выбранной тактики обеспечения проходимости дыхательных путей.

Закключение. На выбор метода обеспечения проходимости дыхательных путей при выполнении циркулярной резекции трахеи у пациентов с рубцовыми стенозами II степени влияет локализация и протяженность стеноза трахеи. Выбор ларингеальной маски i-gel как способа обеспечения проходимости дыхательных путей является безопасным и альтернативным методу с интубацией трахеи при ограниченном шейном стенозе и отсутствии трахеостомы.

Ключевые слова: эндотрахеальная трубка, ларингеальная маска i-gel, циркулярная резекция трахеи, «апноэ-вентиляция-апноэ», стеноз трахеи

Для цитирования: Кожанова А. В., Хлань Т. Н., Струнин О. В., Печетов А. А., Лукич К. В., Ибрагимов А. С., Старков Ю. Г. Алгоритм обеспечения проходимости дыхательных путей при циркулярной резекции трахеи у взрослых пациентов с рубцовыми стенозами (опыт одного центра) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 5. – С. 20–27. <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-20-27>.

Airway management algorithm during circular tracheal resection in adult patients with cicatricial stenosis (a single-center study)

ANZHELIKA V. KOZHANOVA*, TATIANA N. KHLAN, OLEG V. STRUNIN, ALEXEY A. PECHETOV, KONSTANTIN V. LUKICH, ABDURAGIM S. IBRAGIMOV, YURI G. STARKOV

National Medical Research Center of Surgery named after A. V. Vishnevsky, Moscow, Russia

The objective was to present the experience of airway management algorithm in patients with different localization of stenosis during circular tracheal resection.

Materials and methods. The retrospective analysis included 84 patients with grade II cicatricial stenosis who underwent circular tracheal resection at the period from 2018 to 2023. The patients were divided into two groups: group 1 with long-segment tracheal stenosis and group 2 with short-segment tracheal stenosis (39 and 45 patients, respectively). The age of patients in group 1 was 43 years [28–55] versus 48 [35–61] years in group 2 ($p = 0,19$). The patients in the groups were comparable in terms of the main parameters: gender, the ratio of women to men, BMI, class of cardiologic risk, degree of risk of respiratory complications and pneumonia, degree of disability. Airway management control during surgery was provided by tracheal intubation with the installation of an endotracheal tube (ETT) proximal to tracheal stenosis or with a supraglottic airway device (laryngeal mask) i-gel (LM) before the main stage, followed by the application of the «apnea-ventilation-apnea» technique at the main stage. In patients with tracheostomy, airway management was performed by inserting endotracheal tube (ETT) into the tracheostomy opening using the «apnea-ventilation-apnea» technique until the completion of the main stage, followed by tracheal intubation through the mouth using a bronchoscope. All patients included in this study underwent tracheoplasty; patients with preserved tracheostomy were not included in the study. The choice of the method of airway management was determined after a joint discussion of the patient with the operating surgeon, endoscopists, as well as after evaluating the predictors of difficult airways and the presence of a tracheostomy in the patient.

Results. The incidence of patients with tracheostomy in group 1 – 23 (59%) was higher than in group 2 – 9 (16%) (OR 5.75, 95% CI 2.18–15.17; $p < 0,0001$), which influenced the choice of tactics for airway management, since LM tracheostomy was not used in this group of patients. The choice of tactics for airway management algorithm also depended on the extent of stenosis, so LM was used more often in group 2 – 28 (62.2%) than in

group 1 – 12 (30.8%) ($p = 0.004$). We associate such differences with the presence of a large number of patients with tracheostomy in group 1. For airway management during surgery, LM was used in 90% of cases with cervical localization of stenosis. In group 1, the time of anesthesia and mechanical ventilation increases compared to group 2: 245 [210–275] versus 215 [180–240] min ($p = 0.022$) and 265 [220–400] versus 210 [180–320] min ($p = 0.015$), respectively. The frequency of waking up in the operating room and regaining the ability to breathe independently was higher in patients in group 2: 35 (77.8%) than in group 1 22 (56.4%) (OR 2.7, 95% CI 1.05–6.97; $p = 0.036$). No difference in length of hospital stay was observed in the extent of stenosis and the chosen airway management algorithm.

Conclusion. The choice of airway management algorithm during circular tracheal resection in patients with grade II cicatricial stenosis is depended on the localization and extent of tracheal stenosis. The choice of laryngeal mask i-gel as the airway management algorithm is safe and alternative algorithm with tracheal intubation with short-segment cervical stenosis and absence of tracheostomy.

Keywords: endotracheal tube, laryngeal mask i-gel, circular tracheal resection, “ventilation-apnoea-ventilation”, tracheal stenosis.

For citation: Kozhanova A. V., Khlan T. N., Strunin O. V., Pechetov A. A., Lukich K. V., Ibragimov A. S., Starkov Yu. G. Airway management algorithm during circular tracheal resection in adult patients with cicatricial stenosis (a single-center study). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 5, P. 20–27. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-20-27>.

* Для корреспонденции:
Анжелика Владимировна Кожанова
E-mail: k.a.b87@mail.ru

* Correspondence:
Anzhelika V. Kozhanova
E-mail: k.a.b87@mail.ru

Введение

Циркулярная резекция трахеи требует подготовленной и высококвалифицированной команды, состоящей из анестезиолога, хирурга и эндоскописта. Работа в подготовленной команде позволяет добиться низкого уровня летальности, не превышающего, по данным исследований различных авторов, 1–2%. Предоперационное обследование и коррекция сопутствующей патологии является важным моментом подготовки таких пациентов. Детальное обследование дыхательных путей и легочной системы имеет жизненно важное значение для достижения благоприятного исхода лечения [7]. Факторами риска, связанными с более высокой частотой осложнений и летального исхода, являются повторная операция, протяженность резекции более 4 см, возраст моложе 17 лет, сахарный диабет, предоперационная трахеостомия и ларинготрахеальная резекция [7, 11].

Традиционная методика обеспечения проходимости дыхательных путей представляет собой интубацию трахеи (ИТ) после индукции общей анестезии и применение тактики «апноэ-вентиляция-апноэ» или струйной вентиляции легких после обеспечения хирургического доступа. При сравнении методики «апноэ-вентиляция-апноэ» и струйной вентиляции в хирургии трахеи не обнаружено отличий между ними по эффективности применения, что подтверждает безопасность использования любой из методик [2, 4, 7, 10]. В последнее время использование ларингеальной маски (ЛМ) признается безопасным и возможным методом обеспечения проходимости дыхательных путей при циркулярной резекции трахеи, особенно при шейных стенозах трахеи. Тотальная внутривенная анестезия (ТВА) является методом выбора, особенно на основном этапе хирургии трахеи. Ингаляционные анестетики используют до основного этапа и после восстановления просвета трахеи и ее герметичности [7, 11].

Интраоперационное применение дексаметазона приводит к уменьшению отека тканей. Необходимо помнить, что обычная преоксигенация в 3 мин у данной группы пациентов является недостаточной.

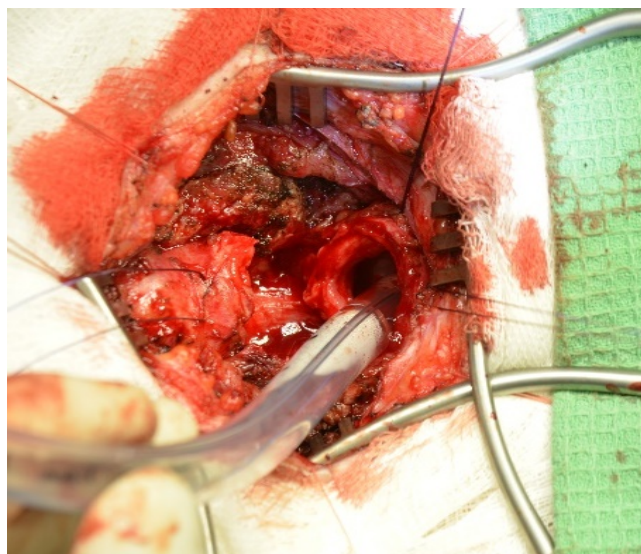
Им требуется больше времени для создания запасов кислорода, что необходимо учитывать и перед началом индукции проводить более длительную преоксигенацию [7].

Классификация стенозов позволяет хирургу и анестезиологу определить тактику ведения пациента и вести диалог в пределах одной парадигмы. На сегодняшний день существует множество классификаций стенозов трахеи. Мы используем классификацию А. Я. Самохина (1992 г.): по локализации – подскладочный отдел (с поражением складок, без поражения складок), шейный отдел трахеи, грудной отдел трахеи, комбинированные поражения; по распространенности – ограниченный (до 2 см), протяженный (более 2 см); по степени сужения: I степень – 0,9–0,7 см, II степень – 0,7–0,5 см, III степень – менее 0,5 см [3, 6].

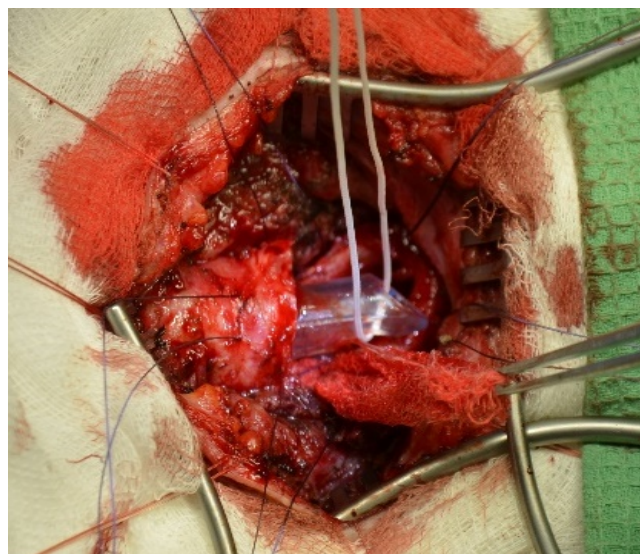
Главной задачей анестезиолога при циркулярной резекции трахеи является обеспечение адекватной вентиляции легких и газообмена. И первоначально для этого необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей и контроль над ними.

Материалы и методы

В ретроспективное исследование включено 84 пациента, госпитализированных в отделение торакальной хирургии за период 2018–2023 гг. с посттрахеостомическим или постинтубационным стенозом трахеи II степени сужения, которым была выполнена циркулярная резекция трахеи. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа с протяженным (39 пациентов) и 2-я группа (45 пациентов) с ограниченным стенозом трахеи, так как протяженность стеноза влияла на выбор тактики обеспечения проходимости дыхательных путей с целью адекватной вентиляции легких и газообмена. Контроль над проходимостью дыхательных путей во время операции обеспечивали интубацией трахеи с установкой трубки проксимальнее стеноза или установкой надгортанного воздуховода (ларингеальной маски) i-gel (ЛМ) до основного этапа с применением методики «апноэ-вентиляция-апноэ» на основном этапе. Пациентам с наличием трахеостомы проходимость



а



б

Рис. 1. Методики установки эндотрахеальной трубки (ЭТТ) при проведении объемной вентиляции «апноэ-вентиляция-апноэ»: а – ЭТТ, введенная хирургами каудально с применением стерильного контура; б – продвижение ЭТТ хирургами в каудальную часть трахеи после оротрахеальной интубации. Стрелками указана дистальная часть трахеи, куда вводится интубационная трубка

Fig. 1. Methods of endotracheal intubation/ (ETT) during volume controlled ventilation by using «ventilation-apnoea-ventilation»: а – distal trachea intubation with ETT and sterile circuit by surgeons; б – moving of ETT by surgeons into distal part of trachea after orotracheal intubation. White arrows show distal part of trachea where ETT was entered

дыхательных путей обеспечивали введением эндотрахеальной трубки (ЭТТ) в трахеостомическое отверстие с применением методики «апноэ-вентиляция-апноэ» до завершения основного этапа с последующей ИТ через рот с помощью бронхоскопа и последующей трахеопластикой. Пациентов с сохранной трахеостомой в исследование не включали. Выбор метода обеспечения проходимости дыхательных путей определяли после совместного обсуждения пациента с оперирующим хирургом, эндоскопистом, а также после оценки предикторов трудных дыхательных путей и наличия трахеостомы.

Все пациенты дали добровольное информированное согласие для использования неперсонифицированных данных об их диагностике и лечении в научно-исследовательской работе.

Статистический анализ проводили с использованием программы IBM SPSS® Statistics версия 26.0. Данные на нормальность распределения оценивали методом Шапиро–Уилка и описывали в виде медианы и диапазонов: интерквартильного размаха и минимум-максимум. Различия между количественными переменными оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Анализ номинальных переменных проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона или Фишера.

Перед анестезией обязательно подготавливали интубационные трубки различного диаметра. Всем пациентам до индукции вводили дексаметазон в дозировке 8 мг с целью профилактики послеоперационной тошноты и рвоты и снижения риска отека тканей. Анестезиологическое обеспечение у данной группы пациентов в центре стандартизовано. Индукция: фентанил 4 мкг/кг, пропофол 1–2 мг/кг дробно по BIS-мониторингу, рокурония бромид

0,6 мг/кг. Методом выбора анестезии у данной группы пациентов была тотальная внутривенная анестезия (ТВА) фентанил+пропофол по TCI (target controlled infusion), без перехода на ингаляционные анестетики после восстановления просвета трахеи и ее герметичности. С целью контроля степени миорелаксации использовали нервно-мышечный мониторинг (TOF) с введением по необходимости рокурония бромида 0,15 мг/кг. У пациентов с высокими баллами по шкале Рэнкин и затрудненным контактом или при не достижении первоначальных значений по данным TOF-мониторинга вводили сугаммадекс в дозировке 2–4 мг/кг с целью полной реверсии блока. Введение релаксантов прекращали после восстановления целостности трахеи. Для контроля глубины анестезии использовали BIS-мониторинг. Данная тактика позволяла обеспечить пробуждение пациентов сразу по окончании оперативного вмешательства и перевести на самостоятельное дыхание через естественные дыхательные пути.

При поступлении пациента в операционную сразу начинали инсуффляцию кислорода через трахеостому или носовую канюлю с потоком кислорода 8–10 л/мин. Методом обеспечения проходимости дыхательных путей во время основного этапа была техника объемной вентиляции с «апноэ-вентиляция-апноэ» с помощью ЭТТ, введенной хирургами каудально с применением стерильного контура или с помощью продвижения ЭТТ хирургами в каудальную часть трахеи после оротрахеальной интубации (рис. 1).

По окончании хирургического восстановления целостности трахеи и проведения теста на утечку выполняли оценку выраженности отека тканей с

Таблица 1. Распределение пациентов в группах с ограниченным и протяженным стенозом трахеи
Table 1. Distribution of patients in groups with short-segment tracheal stenosis and long-segment tracheal stenosis

Критерий	1-я группа (n = 39)	2-я группа (n = 45)	p
Возраст, годы (Me [IQR]; Min–Max)	43 [28–55]; 18–63	48 [35–61]; 18–73	0,19
ИМТ, кг/м² (Me [IQR]; Min–Max)	25 [23–29]; 18–42	27 [24–33]; 16–45	0,183
Мужчины, n (%)	27 (69,2%)	38 (62,2%)	0,5
Женщины, n (%)	12 (30,8%)	17 (37,8%)	
Неврологический статус (шкала Рэнкин, баллы) [5], n (%)			
0	28 (71,8%)	35 (77,8%)	0,945
1	5 (12,8%)	5 (11,1%)	
3	1 (2,6%)	1 (2,2%)	
4	1 (2,6%)	1 (2,2%)	
5	4 (10,3%)	3 (6,7%)	
Кардиальные риски², класс, n (%)			
2	24 (61,5%)	27 (60%)	0,895
3	12 (30,8%)	13 (28,9%)	
4	3 (7,7%)	5 (11,1%)	
Риск развития пневмоний², класс, n (%)			
2	23 (59%)	23 (51,1%)	0,752
3	15 (38,5%)	21 (46,7%)	
4	1 (2,6%)	1 (2,2%)	
Риск развития респираторных осложнений [9], n (%)			
2	20 (51,3%)	24 (53,3%)	0,851
3	19 (48,7%)	21 (46,7%)	

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, Me – медиана, IQR – интерквартильный размах, Min–Max – минимум–максимум.

Таблица 2. Наличие трахеостомы в зависимости от протяженности стеноза
Table 2. The presence of a tracheostomy depends on the extent of the stenosis

Протяженность стеноза	Наличие трахеостомы		p	ОШ; 95% ДИ
	нет	да		
1-я группа	16 (41%)	23 (59%)	< 0,0001*	5,75; 2,18–15,17
2-я группа	36 (80%)	9 (20%)		

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05), ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

помощью бронхоскопа и принимали решение о переводе пациента на самостоятельное дыхание через естественные дыхательные пути с экстубацией трахеи или удалением ЛМ. Поводом для продленной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) служил отек тканей после реконструкции или технические сложности во время оперативного вмешательства, а также сомнения анестезиолога о целесообразности перевода пациента на самостоятельное дыхание в операционной.

Результаты

Характеристики пациентов, включая пол, соотношение женщин и мужчин, возраст, ИМТ, класс кардиологического риска, риск развития дыхательных осложнений и пневмонии, степени инвалидизации представлены в табл. 1.

Наличие трахеостомы сопряжено с увеличением риска наличия протяженного стеноза в 5,75 (95% ДИ 2,18–15,17, p < 0,0001) раза, данные представлены в табл. 2.

Использование различных методов обеспечения проходимости дыхательных путей в зависимости от локализации стеноза представлено в табл. 3.

Частота использования различных методов обеспечения проходимости дыхательных путей в зависимости от протяженности стеноза представлена в табл. 4.

У пациентов в 1-й группе время анестезии и продолжительность ИВЛ была статистически больше, чем во 2-й (данные представлены в табл. 5).

Частота перевода на самостоятельное дыхание через естественные дыхательные пути в группах с различной протяженностью стеноза представлена в табл. 6.

Обсуждение

Наличие рубцового стеноза трахеи делает данную категорию пациентов сложной для анестезиолога со стороны возможности обеспечения проходимости дыхательных путей с адекватной вентиляцией и газообменом. Необходимо учитывать, что наличие стеноза и изменений трахеи могут привести к тому,

Таблица 3. Метод обеспечения проходимости дыхательных путей в зависимости от локализации стеноза**Table 3. Airway management depending on stenosis' s localization**

Локализация стеноза, n (%)	ЭТТ (n = 12)	Трахеостома (n = 32)	ЛМ i-gel (n = 40)	p
Шейный отдел	2 (16,7%)	24 (75%)	39 (90%)	< 0,001*
Грудной отдел	10 (83,3%)	0	0	
Шейно-грудной отдел	0	1 (3,1%)	4 (10%)	
Трахеогортанный отдел	0	7 (21,9%)	0	

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

Таблица 4. Метод обеспечения проходимости дыхательных путей в зависимости от протяженности стеноза**Table 4. Airway management depending on the extent of a stenosis**

Метод	1-я группа (n = 39)	2-я группа (n = 45)	p
ЭТТ	4 (10,3%)	8 (17,8%)	0,001* $P_2 = 0,029^*$ $P_3 = 0,004^*$
Трахеостома	23 (59%)	9 (20%)	
ЛМ i-gel	12 (30,8%)	28 (62,2%)	

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

Таблица 5. Основные показатели в зависимости от протяженности стеноза**Table 5. Intraoperative and postoperative data depending on extent of a stenosis**

Критерий, мин	Me [IQR]; Min–Max		p
	1-я группа (n = 39)	2-я группа (n = 45)	
Время анестезии	245 [210–275]; 150–340	215 [180–240]; 100–380	0,022*
Максимальное время апноэ	6 [5–7]; 3–8	6 [5–7]; 5–9	0,66
Время ИВЛ	265 [220–400]; 150–8740	210 [180–320]; 135–1440	0,015*
Койко-день, дни	11 [9–14]; 7–24	11 [9–13]; 7–22	0,953

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$), Me – медиана, IQR– интерквартильный размах, Min–Max – минимум–максимум.

Таблица 6. Частота перевода на самостоятельное дыхание через естественные дыхательные пути в операционной в зависимости от протяженности стеноза**Table 6. Frequency of regaining the ability to breathe through the natural respiratory tract in the operating room depending on the extent of stenosis**

Протяженность стеноза трахеи	Перевод на самостоятельное дыхание, n (%)		p	ОШ; 95%-ный ДИ
	нет	да		
1-я группа	17 (43,6%)	22 (56,4%)	0,036*	2,7; 1,05–6,97
2-я группа	10 (22,2%)	35 (77,8%)		

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$), ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

что будет необходима замена интубационной трубки стандартного диаметра на трубку меньшего диаметра. Поэтому крайне важно быть готовыми к такой ситуации. Бронхоскопия значительно снижает риски дополнительной травматизации трахеи и позволяет установить трубку под визуальным контролем. Ряд авторов предлагает рассматривать пациентов со стенозом трахеи как пациентов с трудными дыхательными путями, что является правомерным, учитывая сложности по обеспечению адекватной вентиляции и оксигенации [4].

Для уменьшения давления на анастомоз интубационной трубки оптимальна ранняя экстубация трахеи и перевод на самостоятельное дыхание через естественные пути. В нашем центре 91,7% пациентов, прооперированных по поводу стеноза трахеи, были переведены на самостоятельное дыхание через естественные дыхательные пути в операционной и в продленной ИВЛ не нуждались. Следует отметить,

что экстренного перевода на ИВЛ в раннем послеоперационном периоде не происходило.

Так как наличие трахеостомы и протяженная зона резекции трахеи являются независимыми неблагоприятными факторами риска развития осложнений и летального исхода, мы оценили взаимосвязь этих факторов [7, 11]. Частота встречаемости пациентов с трахеостомой в 1-й группе – 23 (59%) была выше, чем во 2-й – 9 (20%), шансы наличия протяженного стеноза при трахеостоме увеличиваются в 5,75 раз (ОШ 5,75, 95% ДИ 2,18–15,17, $p < 0,0001$). Это необходимо учитывать при выборе тактики обеспечения проходимости дыхательных путей: у данной группы пациентов ЛМ мы не использовали.

В результате анализа мы выявили, что наличие протяженного стеноза ограничивает выбор ЛМ как метода обеспечения проходимости дыхательных путей. Так, ЛМ использовали чаще во 2-й группе – 28 (62,2%), чем в 1-й – 12 (30,8%) ($p = 0,004$). Ограничение при-

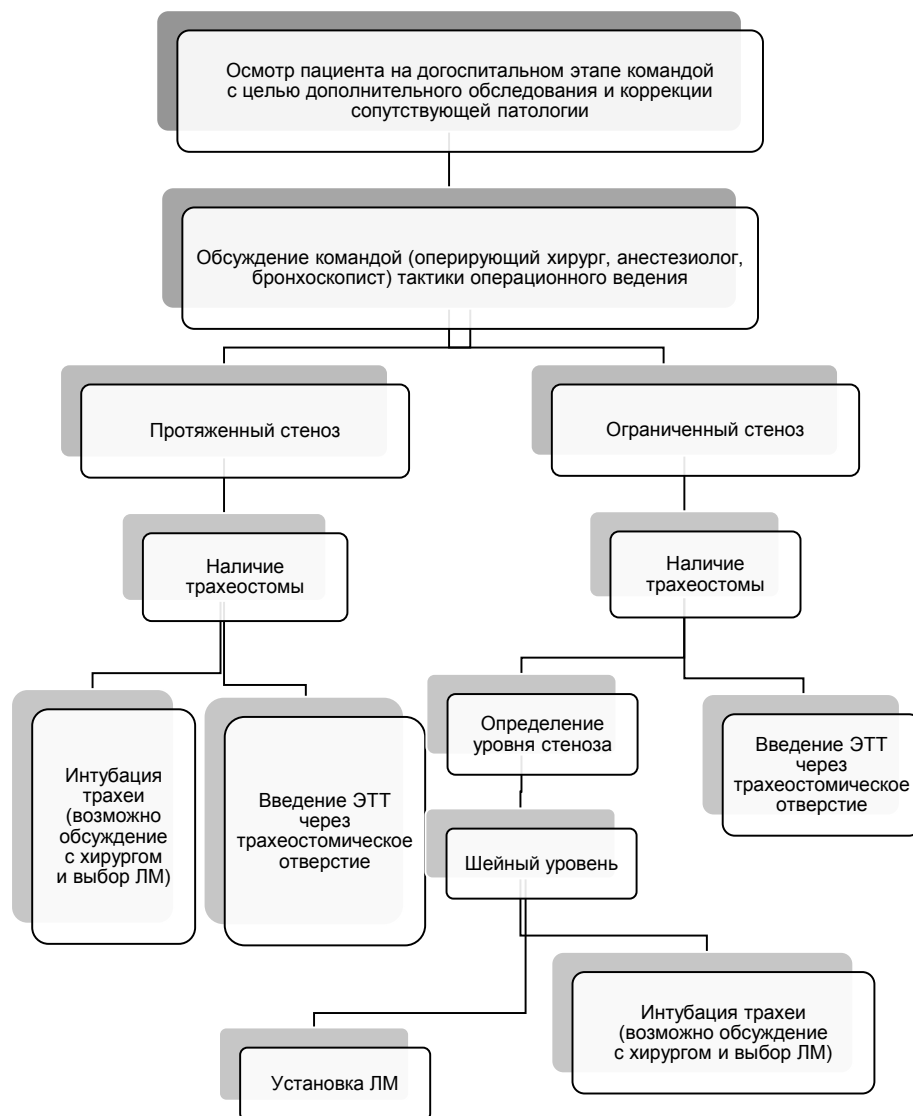


Рис. 2. Выбор метода обеспечения проходимости дыхательных путей при циркулярной резекции трахеи при рубцовых стенозах II степени

Fig. 2. Airway management algorithm for circular resection of grade II cicatricial stenosis of the trachea

менения ЛМ в 1-й группе мы связываем с наличием большого количества пациентов, уже имеющих трахеостому – 23 (59%) против 9 (20%) во 2-й группе ($p = 0,029$). Шейная локализация стеноза позволяла использовать ЛМ в 90% случаев ($p < 0,001$). При использовании ЛМ нам не пришлось производить конверсию и переходить на интубацию трахеи.

В 1-й группе увеличивалась продолжительность анестезии и ИВЛ по сравнению со 2-й группой: 245 [210–275] против 215 [180–240] мин ($p = 0,022$) и 265 [220–400] против 210 [180–320] мин ($p = 0,015$) соответственно, что связано со сложностью хирургической реконструкции при протяженном стенозе. Частота перевода пациента на самостоятельное дыхание через естественные дыхательные пути в операционной по окончании операции была выше у пациентов во 2-й группе – 35 (77,8%), и 22 (56,4%) – в 1-й группе ($p = 0,036$). Наличие ограниченного стеноза является независимым благоприятным фактором для более раннего перевода пациента

на самостоятельное дыхание через естественные дыхательные пути (ОШ 2,7, 95% ДИ 1,05–6,97; $p = 0,036$).

Время пребывания в стационаре у пациентов не зависело от протяженности стеноза и выбранной тактики обеспечения проходимости дыхательных путей. Нами не было зафиксировано летальных исходов, и все пациенты выписаны из стационара.

На основании полученных данных мы можем говорить о безопасности применения ЛМ при шейных ограниченных рубцовых стенозах II степени. В отношении стенозов другой локализации и протяженности стоит подходить индивидуально и совместно с оперирующим хирургом, обсуждая возможные методы обеспечения проходимости дыхательных путей с целью обеспечения адекватной вентиляции и оксигенации. Наши выводы о безопасности и возможности применения ЛМ не противоречат данным других исследований. Так, при анализе данных 184 пациентов была показана безопасность

применения ЛМ у пациентов со стенозом шейного отдела трахеи [8]. Кроме того, полученные результаты анализа данных 108 пациентов, у которых применяли ЛМ, показали эффективность вентиляции легких и обеспечение адекватного газообмена в 99,1% случаев, несмотря на тяжелую степень стеноза трахеи [12]. В российской литературе также имеются данные, подтверждающие безопасность применения маски i-gel при циркулярной резекции трахеи [1, 4].

Необходимо отметить и преимущества при выборе ЛМ как метода обеспечения проходимости дыхательных путей перед ИТ. Во-первых, при наличии предикторов трудных дыхательных путей или стенозе в подскладочном отделе применение ЛМ является более безопасной методикой, чем ИТ. Во-вторых, при выраженном стенозе или изменении хода трахеи риск ее травматизации повышается и может даже привести к потере контроля над обеспечением вентиляции и оксигенации при использовании ИТ. Несмотря на преимущества использования ЛМ, необходимо учитывать, что ее применение не позволит при необходимости обойти стеноз [8, 13].

На основании проведенного анализа нами разработан протокол выбора оптимального метода

анестезиологического обеспечения проходимости дыхательных путей, адекватной вентиляции и оксигенации легких, который представлен на рис. 2.

Выводы

1. На выбор метода обеспечения проходимости дыхательных путей при выполнении циркулярной резекции трахеи влияет локализация и протяженность стеноза трахеи у пациентов с рубцовыми стенозами II степени.

2. Выбор ларингеальной маски i-gel как способа обеспечения проходимости дыхательных путей является безопасным и альтернативным методом с интубацией трахеи при ограниченном шейном стенозе и отсутствии трахеостомы у пациентов со II степенью стеноза.

3. Разработанный в Центре протокол выбора метода обеспечения проходимости дыхательных путей у пациентов с рубцовыми стенозами II степени позволяет обеспечить надежную проходимость дыхательных путей на всех этапах операции, экстубацию или удаление ларингеальной маски без необходимости реинтубации.

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. Акопов А. Л., Ковалев М. Г. Циркулярная резекция шейного отдела трахеи без интубации // Казанский медицинский журнал. – 2021. – Т. 102, № 3. – С. 381–388. DOI: 10.17816/KMJ2021-381.
2. Алексеев А. В., Выжигина М. А., Паршин В. Д. и др. Обзор современных методов респираторной поддержки в хирургии трахеи // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61, № 5. – С. 391–395. DOI: 10.18821/0201-7563-2016-61-5-391-395.
3. Есаков Ю. С., Печетов А. А., Хлань Т. Н. и др. Циркулярная резекция при рубцовом стенозе трахеи: анализ непосредственных и отдаленных результатов // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2019. – № 2. – С. 19–25. DOI: 10.17116/hirurgia201902119.
4. Ковалев М. Г., Акопов А. Л., Полушин Ю. С. и др. Анестезиологическое обеспечение циркулярной резекции трахеи без ее интубации // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 37–45. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-1-37-45.
5. Мельникова Е. В., Шмонин А. А., Мальцева М. Н., Иванова Г. Е. Модифицированная шкала Рэнкина – универсальный инструмент оценки независимости и инвалидизации пациентов в медицинской реабилитации // Consilium Medicum. – 2017. – Т. 19, № 2. – С. 11.
6. Паршин В. Д. О классификации рубцового стеноза трахеи // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2020. – № 10. – С. 5–10. DOI: 10.17116/hirurgia20201015.
7. Marwaha A., Kumar A., Sharma S. et al. Anaesthesia for tracheal resection and anastomosis // J Anaesthesiol Clin Pharmacol. – 2022. – Vol. 38, № 1. – P. 48–57. DOI: 10.4103/joacp.JOACP_611_20.
8. Menna C., Fiorelli S., Massullo D. et al. Laryngeal mask versus endotracheal tube for airway management in tracheal surgery: a case-control matching analysis and review of the current literature // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2021. – Vol. 33, № 3. – P. 426–433. DOI: 10.1093/icvts/ivab092.
9. Perioperative risk prediction scores: WFSA – Resources. URL: wfsahq.org (accessed: 20.08.24).
10. Sax L., Sharma S., Benedict J. et al. Comparison of hemodynamics in jet ventilation vs. intermittent apnea for airway stenosis surgery // Laryngoscope. – 2024. – Vol. 134, № 3. – P. 1343–1348. DOI: 10.1002/lary.31045.

REFERENCES

1. Akopov A. L., Kovalev M. G. Cervical tracheal resection without intubation. *Kazan Medical Journal*, 2021, vol. 102, no. 3, pp. 381–388. (In Russ.) DOI: 10.17816/KMJ2021-381.
2. Alekseev A. V., Vyzhigina M. A., Parshin V. D. et al. Review of the current methods of respiratory support for tracheal surgery. *Russian journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2016, vol. 61, no. 5, pp. 391–395. (In Russ.) DOI: 10.18821/0201-7563-2016-61-5-391-395.
3. Esakov Yu. S., Pechetov A. A., Khlan T. N. et al. Circular tracheal resection for acquired tracheal stenosis – evaluation of early and long-term outcomes. *Pirogov Russian Journal of Surgery*, 2018, vol. 2, pp. 19–25. (In Russ.) DOI: 10.17116/hirurgia201902119.
4. Kovalev M. G., Akopov A. L., Polushin Yu. S. et al. Anesthesia for resection of the trachea without its intubation. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 1, pp. 37–45. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-16-1-37-45.
5. Melnikova E. V., Shmonin A. A., Maltseva M. N., Ivanova G. E. The modified Rankin scale is a universal tool for assessing the independence and disability of patients in medical rehabilitation. *Consilium Medicum*, 2017, vol. 19, no. 2, pp. 11.
6. Parshin V. D. Classification of cicatricial tracheal stenosis. *Pirogov Russian Journal of Surgery*, 2020, vol. 10, pp. 5–10. (In Russ.) DOI: 10.17116/hirurgia20201015.
7. Marwaha A., Kumar A., Sharma S. et al. Anaesthesia for tracheal resection and anastomosis. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2022, vol. 38, no. 1, pp. 48–57. DOI: 10.4103/joacp.JOACP_611_20.
8. Menna C., Fiorelli S., Massullo D. et al. Laryngeal mask versus endotracheal tube for airway management in tracheal surgery: a case-control matching analysis and review of the current literature. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2021, vol. 33, no. 3, pp. 426–433. DOI: 10.1093/icvts/ivab092.
9. Perioperative risk prediction scores: WFSA – Resources. URL: wfsahq.org (accessed: 20.08.24).
10. Sax L., Sharma S., Benedict J. et al. Comparison of hemodynamics in jet ventilation vs. intermittent apnea for airway stenosis surgery. *Laryngoscope*, 2024, vol. 134, no. 3, pp. 1343–1348. DOI: 10.1002/lary.31045.

11. Schieren M., Wappler F., Defosse J. Anesthesia for tracheal and carinal resection and reconstruction // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2022. – Vol. 35, № 1. – P. 75–81. DOI: 10.1097/ACO.0000000000001082.
12. Schweiger T., de Faria Soares Rodrigues I., Roesner I. et al. Laryngeal mask as the primary airway device during laryngotracheal surgery: data from 108 patients // *Ann Thorac Surg.* – 2020. – Vol. 110, № 1. – P. 251–257. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.11.064.
13. Zardo P., Kreft T., Hachenberg T. Airway management via laryngeal mask in laryngotracheal resection // *Thorac Cardiovasc Surg Rep.* – 2016. – Vol. 5, № 1. – P. 1–3. DOI: 10.1055/s-0035-1556061.
11. Schieren M., Wappler F., Defosse J. Anesthesia for tracheal and carinal resection and reconstruction. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2022, vol. 35, no. 1, pp. 75–81. DOI: 10.1097/ACO.0000000000001082.
12. Schweiger T., de Faria Soares Rodrigues I., Roesner I. et al. Laryngeal mask as the primary airway device during laryngotracheal surgery: data from 108 patients. *Ann Thorac Surg*, 2020, vol. 110, no. 1, pp. 251–257. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.11.064.
13. Zardo P., Kreft T., Hachenberg T. Airway management via laryngeal mask in laryngotracheal resection. *Thorac Cardiovasc Surg Rep*, 2016, vol. 5, no. 1, pp. 1–3. DOI: 10.1055/s-0035-1556061.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ, 117997, Россия, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27.

Кожанова Анжелика Владимировна

канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии.
E-mail: k.a.b87@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0607-6570

Хлань Татьяна Николаевна

врач – анестезиолог-реаниматолог группы анестезиологии отдела анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии.
ORCID: 0000-0001-8942-0770

Струнин Олег Всеволодович

д-р мед. наук, зав. отделом анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии.
ORCID: 0000-0003-2537-954X

Печетов Алексей Александрович

канд. мед. наук, зав. отделением торакальной хирургии.
ORCID: 0000-0002-1823-4396

Лукич Константин Владимирович

врач-хирург хирургического эндоскопического.
ORCID: 0000-0002-8241-3161

Ибрагимов Абдурагим Серажутдинович

врач-эндоскопист хирургического эндоскопического отделения.
ORCID: 0000-0003-4274-9362

Старков Юрий Геннадьевич

д-р мед. наук, профессор, зав. хирургическим эндоскопическим отделением.
ORCID: 0000-0003-4722-3466

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center of Surgery named after A. V. Vishnevsky, 27, Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 117997, Russia.

Kozhanova Anzhelika V.

Dr. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow of the Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: k.a.b87@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0607-6570

Khlan Tatiana N.

Anesthesiologist and Critical Care Specialist of the Anesthesiology Group of the Anesthesiology and Intensive Care Department.
ORCID: 0000-0001-8942-0770

Strunin Oleg V.

Dr. of Sci. (Med.), Head of the Anesthesiology and Intensive Care Department.
ORCID: 0000-0003-2537-954X

Pechetov Alexey A.

Cand. of Sci. (Med.), Head of Thoracic Surgery Department.
ORCID: 0000-0002-1823-4396

Lukich Konstantin V.

Surgeon, Department of Endoscopy and Endoscopic Surgery.
ORCID: 0000-0002-8241-3161

Ibragimov Abduragim S.

Endoscopist, Department of Endoscopy and Endoscopic Surgery.
ORCID: 0000-0003-4274-9362

Starkov Yuri G.

Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Endoscopy and Endoscopic Surgery.
ORCID: 0000-0003-4722-3466



Варианты оптимизации неинвазивной респираторной поддержки при манифестации гипоксемической острой дыхательной недостаточности

А. Г. КОРЯКИН^{1*}, А. В. ВЛАСЕНКО^{1,2}, Е. П. РОДИОНОВ^{1,2}, В. И. МАКОВЕЙ², В. В. ЕРОФЕЕВ², С. А. ОСИПОВ^{1,2}, Е. А. ЕВДОКИМОВ²

¹ Московский многопрофильный научно-клинический Центр им. С. П. Боткина, Москва, Россия

² Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования, Москва, Россия

Введение. Острая дыхательная недостаточность (ОДН) остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины и реаниматологии, а респираторная поддержка (РП) – незаменимым методом временного протезирования функции внешнего дыхания. Несмотря на широкое использование в клинической практике неинвазивных способов искусственной вентиляции легких (НИВЛ), в настоящее время отсутствуют систематизированные научные данные о возможностях оптимизации применения этих способов РП у пациентов с манифестацией гипоксемической острой ОДН. Можно предположить, что сочетание масочной НИВЛ и высокопоточной оксигенотерапии (ВПО) и на этапе развития ОДН может улучшить результаты лечения данного контингента пациентов.

Цель. Улучшение результатов лечения пациентов с гипоксемической ОДН путем сочетанного применения масочной неинвазивной вентиляции легких и высокопоточной оксигенотерапии.

Материалы и методы. В проспективное когортное исследование были включены 77 пациентов в возрасте $46,8 \pm 11,8$ лет. Пациенты были рандомизированы на три группы: в группе А – РП проводили посредством масочной НИВЛ и традиционной низкопоточной оксигенотерапии (НПО), в группе В – посредством ВПО, в группе С – последовательным сочетанием сеансов НИВЛ и ВПО. В группах сравнивали показатели газообмена, продолжительность РП, частоту интубаций и развития нозокомиальной пневмонии (НП), длительность лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и госпитализации, летальность, изучали прогностические факторы интубации трахеи.

Результаты. Выявлена большая клиническая эффективность сочетания масочной НИВЛ и ВПО по сравнению с их раздельным использованием. Сочетание масочной НИВЛ и ВПО оказывало наилучшее влияние на газообмен в долгосрочном периоде, сокращало продолжительность РП, частоту интубаций и развития пневмоний, длительность лечения в ОРИТ. Выявлены факторы риска интубации трахеи: продолжительность РП более 4,5 суток, внутрибрюшное давление (ВБД) более 18 см вод. ст.

Выводы. Сочетание масочной НИВЛ и ВПО увеличивает терапевтический потенциал каждого из этих методов РП и улучшает результаты лечения пациентов с манифестацией гипоксемической ОДН.

Ключевые слова: гипоксемическая острая дыхательная недостаточность, неинвазивная вентиляция легких, высокопоточная оксигенотерапия

Для цитирования: Корякин А. Г., Власенко А. В., Родионов Е. П., Маквей В. И., Ерофеев В. В., Осипов С. А., Евдокимов Е. А. Варианты оптимизации неинвазивной респираторной поддержки при манифестации гипоксемической острой дыхательной недостаточности // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 5. – С. 28–41. <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-28-41>.

Options for optimizing noninvasive respiratory support in the development of hypoxemic acute respiratory failure

ALBERT G. KORYAKIN^{1*}, ALEKSEY V. VLASENKO^{1,2}, EVEGNYI P. RODIONOV^{1,2}, VIKTORIA I. MAKOVEY², VLADIMIR V. EROFEEV², SERGEY A. OSIPOV^{1,2}, EVGENIY A. EVDOKIMOV²

¹ S. P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Introduction. Acute respiratory failure (ARF) remains one of the most relevant problems of modern medicine and intensive care, and respiratory support (RS) remains the indispensable method of temporary external respiratory function replacement. Despite of widespread use of non-invasive ventilation (NIV) in clinical practice, at present systematic scientific data about possibilities for optimizing the use of these methods of RS in patients with hypoxemic ARF development is absent. It can be assumed that the combination of mask NIV and high-flow oxygen therapy (HFOT) at the stage of ARF development can improve results of treatment in this group of patients.

The objective was to improve the results of treatment in patients with hypoxemic ARF through the combined use of mask NIV and HFOT.

Materials and methods. The prospective cohort study included 77 patients aged 46.8 ± 11.8 years. Patients were randomized into three groups: in group A, RS was performed by using NIV and traditional low-flow oxygen therapy, in group B – by using HFOT, in group C – by sequential combination of NIV sessions and HFOT. The groups compared gas exchange rates, RS duration, intubation rate and nosocomial pneumonia (NP) incidence, length of treatment in the intensive care unit (ICU) and hospitalizations, overall mortality, and prognostic factors for tracheal intubation were also studied.

Results. The combination of mask NIV and HFOT was found to be more clinically effective compared to their separate use. Combination of mask NIV and HFOT had the best effect on gas exchange rates in the long term period, reduced RS duration, intubation rate and pneumonia incidence, ICU treatment duration. Risk factors for tracheal intubation were revealed: RS duration more than 4.5 days, intra-abdominal pressure (IAP) more than 18 cm of water.

Conclusions. The combination of mask NIV and HFOT increases the therapeutic potential of each of these RS methods and improves the results of treatment in patients with hypoxemic ARF development.

Keywords: hypoxemic acute respiratory failure, noninvasive ventilation, high-flow oxygen therapy

For citation: Koryakin A. G., Vlasenko A. V., Rodionov E. P., Makovey V. I., Erofeev V. V., Osipov S. A., Evdokimov E. A. Options for optimizing noninvasive respiratory support in the development of hypoxemic acute respiratory failure. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 5, P. 28–41. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-28-41>.

* Для корреспонденции:
Альберт Геннадьевич Корякин
E-mail: koriakinalbert@gmail.com

* Correspondence:
Albert G. Koryakin
E-mail: koriakinalbert@gmail.com

Введение

В настоящее время накоплено большое количество данных, посвященных сравнению клинической эффективности традиционной низкотоочной оксигенотерапии (НПО), неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) и высокотоочной оксигенотерапии (ВПО) при лечении гипоксемической острой дыхательной недостаточности (ОДН). Результаты последних метаанализов показали значимые преимущества НИВЛ и ВПО по сравнению с НПО в отношении снижения частоты интубаций трахеи и летальности [10, 28]. Этим обусловлена тенденция к прекращению рутинного применения НПО при развитии гипоксемической ОДН и более активное использование других методов РП.

При сравнении НИВЛ и ВПО у пациентов с гипоксемической ОДН различного генеза следует отметить отсутствие значимых различий частоты интубаций трахеи [6, 7, 12]. В то же время, J.-P. Frat et al. (2015) отметили снижение 90-суточной летальности при использовании ВПО как в общей популяции, так и в когорте пациентов с внебольничной пневмонией по сравнению с масочной НИВЛ [12]. Подобная клиническая эффективность этих методов РП подтверждается данными ряда метаанализов [28, 34].

Однако, несмотря на клиническую эффективность, протективные эффекты, простоту реализации и комфорт для пациентов, ВПО не способна генерировать значимые давления в дыхательных путях, что ограничивает ее использование при ОДН умеренной и тяжелой степени. В то же время, применение масочной НИВЛ часто ограничено плохой переносимостью, риском образования пролежней кожных покровов лица в условиях длительного применения, наличием утечек, развитием асинхроний и т. д. [2, 13].

Следует отметить, что в доступной литературе практически не представлены данные как о наиболее эффективных и безопасных алгоритмах применения НИВЛ, так и способах оптимизации разных способов неинвазивной РП, частоте развития нозокомиальной пневмонии (НП) и прочих осложнений в зависимости от используемого метода РП. Учитывая преимущества и недостатки разных способов НИВЛ, логично предположить, что сочетание длительного применения ВПО с сеансами НИВЛ позволит усилить терапевтический потенциал этих методов неинвазивной РП, минимизировать их отрицательные эффекты и улучшить тем самым результаты лечения пациентов с гипоксемической ОДН. Поэтому изучение клинической эффективности сочетанного использования НИВЛ и ВПО является актуальной и прикладной задачей современной реаниматологии.

Цель исследования – улучшение результатов лечения пациентов с гипоксемической острой дыхательной недостаточностью путем сочетанного применения неинвазивной масочной вентиляции легких и высокотоочной оксигенотерапии.

Материалы и методы

В проспективное рандомизированное когортное исследование включены 77 пациентов (54 мужчин (70,1%), 23 женщины (29,9%), возраст $46,8 \pm 11,8$ лет), находившихся на лечении в отделении реанимации № 32 ЦАР ГБУЗ г. Москвы ММНКЦ им. С. П. Боткина ДЗ г. Москвы в период с 2017 по 2021 гг. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (протокол № 5 от 15.05.2023 г.). Основными причинами поступления пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) были: тяжелая сочетанная травма (включающая тупую травму грудной клетки и ушиб легких), абдоминальный сепсис, панкреонекроз (табл. 1). До поступления в отделение 75,3% пациентам выполняли экстренные хирургические вмешательства.

При развитии гипоксемической ОДН все пациенты в рандомизированном порядке (посредством генератора случайных чисел) были разделены на три группы:

Группа А ($n = 27$) – РП начинали посредством НИВЛ через ороназальную или полнолицевую маску. Между сеансами НИВЛ проводили стандартную НПО через ороназальную маску.

Группа В ($n = 23$) – РП проводили посредством ВПО в течение всего времени исследования.

Группа С ($n = 27$) – РП была реализована посредством НИВЛ через ороназальную или полнолицевую маску. Между сеансами НИВЛ пациентам проводили ВПО.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст 18–75 лет; $P_aO_2/FiO_2 < 300$ мм рт. ст.; $SpO_2 < 90\%$ при дыхании атмосферным воздухом; $ЧД > 20$ /мин; переносимость НИВЛ.

Критерии не включения: возраст менее 18 и более 75 лет; отказ пациента от участия в исследовании; наличие обструктивных легочных заболеваний (бронхиальная астма, ХОБЛ) и/или их обострение как причина развития ОДН; нарушение уровня сознания (менее 12 баллов по шкале ком Глазго); беременность; наличие любых противопоказаний для проведения НИВЛ; необходимость немедленной интубации трахеи и проведения ИВЛ.

Критерии исключения: непереносимость НИВЛ после ее инициации; клиническая картина прогрессирующего шока, полиорганной недостаточности после инициации любого способа РП; ухудшение неврологического статуса пациента после инициации любого способа РП.

При включении в исследование всем пациентам проводили оценку степени тяжести состояния и риска летальности по шкалам APACHE II и SOFA. Пациентам с диагнозом «тяжелая сочетанная травма» проводили оценку степени тяжести повреждений по шкале ISS. Пациентам, которым в ходе исследования потребовался перевод на ИВЛ, после интубации проводили оценку тяжести повреждения легких по

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов перед началом исследования ($n = 77$, $M \pm \sigma$)**Table 1. Clinical characteristics of patients before the study ($n = 77$, $M \pm \sigma$)**

Показатель	Значения показателей
Тяжелая сочетанная травма, $n/\%$	41/50,6
Абдоминальный сепсис, $n/\%$	20/26
Острый деструктивный панкреатит, $n/\%$	18/23,4
Тяжесть состояния по шкале APACHE II, баллы	$11,28 \pm 3,95$
Тяжесть состояния по шкале SOFA при поступлении в отделение, баллы	$4,8 \pm 1,54$
Тяжесть состояния по шкале SOFA при развитии ОДН, баллы	$3,8 \pm 2,04$
Тяжесть повреждений по шкале ISS (Injury severity score), баллы	$22,13 \pm 5,28$
Индекс массы тела, $кг/м^2$	$25,84 \pm 3,93$
Доля пациентов с сопутствующими заболеваниями, %	57,1
Доля пациентов с множественными переломами ребер, %	39
Доля пациентов с внутрибрюшной гипертензией, %	40,3
Величина внутрибрюшного давления, см вод. ст.	$19,7 \pm 2,9$
Доля пациентов, поступивших в отделение на ИВЛ, %	61
Длительность ИВЛ при поступлении, часы	$12 \pm 6,03$
Срок манифестации ОДН, сутки	$2,17 \pm 0,97$
ЧД при манифестации ОДН, $мин^{-1}$	$23,32 \pm 2,34$
SpO_2 , %	$87,6 \pm 2,88$
FiO_2 , %	$29,8 \pm 0,14$
PaO_2/FiO_2 , мм рт. ст.	$236,39 \pm 20,63$
$PaCO_2$, мм рт. ст.	$43,43 \pm 6,93$
Доля пациентов, получающих симпатомиметики, %	45,5
АДсисст, мм рт. ст.	$120,77 \pm 17,62$
АДср, мм рт. ст.	$88,62 \pm 10,73$
ЧСС, уд./мин	$92,06 \pm 16,09$

шкале Мюррея (LIS – Lung Injury Score). Для подтверждения развития у пациентов в процессе исследования нозокомиальной пневмонии использовали шкалу CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score). Лабораторные показатели исследовали посредством стандартного оборудования центральной лаборатории клиники. Внутрибрюшное давление измеряли системой UnoMeter Abdo-pressure (Unomedical). Во всех группах перед началом исследования определяли показатели газового состава артериальной и венозной крови (ABL, Radiometer, Дания), контролировали ЧД, фиксировали параметры неинвазивной гемодинамики (ЧСС, систолическое, диастолическое и среднее АД). Характеристика тяжести состояния пациентов, причин поступления, показателей газообмена и системной гемодинамики представлена в табл. 1. При сравнении показателей, представленных в табл. 1, межгрупповых различий не выявили.

Всем пациентам на момент включения в исследование проводили НПО. В группах А и С респираторную поддержку инициировали посредством НИВЛ, которую проводили на стационарных аппаратах ИВЛ, оснащенных специальным алгоритмом для проведения неинвазивной масочной вентиляции (Evita 4, Evita XL, Draeger, Germany). НИВЛ проводили через ороназальную (Draeger) или полнолицевую (Philips Respironics) маски. Уровень поддержки давлением устанавливали до

достижения DO_6-9 мл/кг идеальной массы тела, ПДКВ – в пределах 5–10 см вод. ст., FiO_2 титровали до достижения SpO_2 более 92–94% [3]. Продолжительность НИВЛ в группах А и С была не менее 6 часов в сутки, количество сеансов и их продолжительность определяли индивидуально, в зависимости от толерантности пациентов-респондеров и клинической картины ОДН.

При разрешении клинко-лабораторных признаков ОДН в условиях НИВЛ сначала уменьшали FiO_2 , а затем снижали поддержку давлением, затем ПДКВ. РП полностью прекращали при достижении $SpO_2 > 92\%$ на атмосферном воздухе.

В группах В и С ВПО проводили аппаратом Airvo2 (Fisher and Paykel Healthcare, New Zealand) с использованием носовых канюль низкого сопротивления Optiflow (Fisher and Paykel Healthcare, New Zealand). Пациентам подавали увлажненную и согретую (стартовая температура 30–32°) воздушно-газовая смесь со скоростью потока не менее 50 л/мин, которая является наиболее комфортной [24]. При необходимости после инициации ВПО скорость потока газа увеличивали до 60 л/мин. FiO_2 устанавливали на расходомере до достижения $SpO_2 > 92\%$

В группе С сразу после прекращения сеансов НИВЛ начинали ВПО с регулировкой параметров и продолжительности сеансов по описанным выше алгоритмам.

Таблица 2. Динамика показателей газообмена и частоты дыханий у пациентов в группах А, В и С через 1 и 6 часов после манифестации ОДН

Table 2. Dynamics of gas exchange and respiratory rate in patients in groups A, B and C after 1 and 6 hours after ARF development

Показатель	Значения показателей на этапах исследования (медиана [межквартильный интервал])		
	Исходные значения	1 час	6 часов
Группа А			
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	235,33 [229,66; 254,33]	297 [250,75; 310] _v	271,0 [246,25; 293,5] _v *
PaCO ₂ , мм рт. ст.	44,3 [37,8; 49]	40,5 [36,9; 43,2] _v	42,3 [39,4; 45,1]*
ЧД, дыханий/мин	24 [22; 26]	20 [18; 20] _v	19 [18; 21] _v
Группа В			
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	241 [225,33; 248,33]	264,8 [228; 296,33] _v	281,7 [247,8; 310,5] _v
PaCO ₂ , мм рт. ст.	43,5 [40,5; 46,8]	41,34 [35,6; 42,8] _v	40,9 [37,1; 44,6]
ЧД, дыханий/мин	24 [23; 25]	21 [19; 22] _{#v}	19 [17; 21] _v
Группа С			
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	236,66 [214,33; 244]	300 [263,33; 332,44] _v	304,22 [268; 327] _v
PaCO ₂ , мм рт. ст.	44,4 [40,8; 45,4]	39 [35,8; 40,5] _v	39,1 [37; 42,3] _v
ЧД, дыханий/мин	23 [22; 25]	19 [19; 20] _v	18 [17; 20] _v

Примечание: # – статистическая значимость различий изучаемых показателей в группе В по сравнению с группами А и С ($p < 0,05$), _v – статистическая значимость различий изучаемых показателей относительно исходного уровня ($p < 0,05$), * – статистическая значимость различий изучаемых показателей между 1 и 6 часами ($p < 0,05$).

При разрешении клинко-лабораторных признаков ОДН в условиях ВПО сначала уменьшали FiO₂, а затем снижали скорость потока поэтапно на 5 л/мин до 20 л/мин. РП полностью прекращали при достижении SpO₂ > 92% на атмосферном воздухе.

У всех пациентов при отсутствии эффекта НИВЛ и появлении любых признаков декомпенсации ОДН проводили интубацию трахеи и начинали ИВЛ.

Исследование проводили в два этапа. На первом этапе изучали краткосрочную эффективность методов РП (через 1 и 6 часов), на втором этапе – отсроченную эффективность (через 1, 2, 3, 5 и 7 суток). На всех этапах исследования выполняли анализ газового состава артериальной и смешанной венозной крови и фиксировали остальные изучаемые показатели. Во всех группах сравнивали динамику показателей газообмена, ЧД, продолжительность РП (время в сутках от развития ОДН до ее регресса или интубации), частоту интубаций, частоту развития нозокомиальной пневмонии (НП; по шкале CPIS ≥ 6 баллов), продолжительность лечения в ОРИТ и госпитализации, летальность.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы SPSS, версия 26 (Statistical Package for Social Science, IBM, USA). Описательные статистики представлены в виде частот, средних значений и стандартного отклонения, медиан, 25% и 75% перцентилей. Для проверки нормальности распределения данных использовали одновыборочный критерий Колмогорова–Смирнова с поправкой Лилефорса. При межгрупповом анализе основных показателей использовали U-критерий Манна–Уитни, H-критерий Краскала–Уоллиса (для независимых выборок) и критерий Фридмана (для связанных выборок). Для сравнения трех и более групп применяли поправку Бонферрони для множественных сравнений. Номинальные переменные сравнивали

с использованием теста хи-квадрат Пирсона и точного критерия Фишера. Для сравнения трех номинальных переменных использовали многомерный анализ. Для изучения прогностических факторов интубации использовали корреляционно-регрессионный анализ. Логит-регрессия проводилась методом прямой селекции с использованием статистики Вальдовского. Оценку чувствительности и специфичности факторов проводили посредством ROC-анализа. Выполняли визуальную оценку ROC-кривой, рассчитывали чувствительность и специфичность, определяли площадь под кривой и качество модели. Оптимальную точку отсечения вычисляли как наибольший индекс Юдена. Нулевую гипотезу отклоняли при $p < 0,05$.

Результаты

На I этапе исследования в группах наблюдали схожую динамику показателей газообмена. Выявили значимый рост PaO₂/FiO₂ и снижение PaCO₂ и ЧД относительно исходного уровня во всех группах. Также следует отметить, что в группе В через 1 час после начала исследования ЧД была выше в среднем на 5% по сравнению с группой А ($p < 0,05$), и на 10,5% по сравнению с группой С ($p < 0,05$). Таким образом, результаты нашего исследования выявили схожую краткосрочную эффективность изучаемых методов РП (табл. 2).

На II этапе исследования выявили различия отсроченных эффектов изучаемых методов неинвазивной РП на оксигенирующую и вентиляционную функции легких. В группе С PaO₂/FiO₂ был значимо выше на 1-е, 2-е и 3-и сутки исследования по сравнению с группой А, в среднем на 24,6%, 18,8% и 34,3% соответственно, и на 1-е и 2-е сутки – по сравнению с группой В, в среднем

Таблица 3. Среднесуточная динамика показателей газообмена и частоты дыханий у пациентов в группах А, В и С

Table 3. Average daily dynamics of gas exchange and respiratory rate in patients in groups A, B and C

Показатель	Значения показателей на этапах исследования (медиана [межквартильный интервал])				
	1 сутки	2 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Группа А					
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	286,4 [249,25; 318,75]*	304,75 [262,5; 328,75]*	287,83 [234,1; 324,58] *	336,16 [261,57; 390,42]	321,8 [220,92; 398,24]
PaCO ₂ , мм рт. ст.	43,1 [39,6; 45,4]	41 [37,1; 42,6]	37 [35,25; 41,65]	40,05 [37,23; 43,4]	39,05 [36; 42,63]
ЧД, дыханий/мин	18 [17; 19]* _v	18 [16; 19]* _v	17 [15; 19]*	17 [15; 19]	15 [15; 15,75]
Группа В					
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	314,29 [270,57; 353,43]#	327,43 [283,07; 357,62]#	316,25 [231,33; 384,83]	308,5 [287,5; 385,33]	350
PaCO ₂ , мм рт. ст.	40,4 [36,9; 44,28]	38,85 [37,43; 41,65]	40,9 [37,15; 43,05]	39,7 [37,4; 42,8]	49
ЧД, дыханий/мин	17 [16; 18,25]	16 [15; 17]	15 [15; 16,25]	15 [14; 18]	18
Группа С					
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	357 [322,86; 397,14]	362 [331,43; 431]	386,45 [354,5; 417,5]	319,77 [298,57; 351,6]	348,82 [316; 348,82]
PaCO ₂ , мм рт. ст.	39,2 [38; 43,2]	39,05 [34,63; 40,6]	37,2 [34,1; 41,95]	38,2 [34,83; 42,8]	42,25 [31,68; 44,5]
ЧД, дыханий/мин	17 [16; 18]	16 [15; 17]	15 [14; 17]	16,5 [16; 17]	16 [14; 16]

Примечание: * – статистическая значимость различий изучаемых показателей между группами А и С ($p < 0,05$), # – статистическая значимость различий изучаемых показателей между группами В и С ($p < 0,05$), _v – статистическая значимость различий изучаемых показателей между группами А и В ($p < 0,05$).

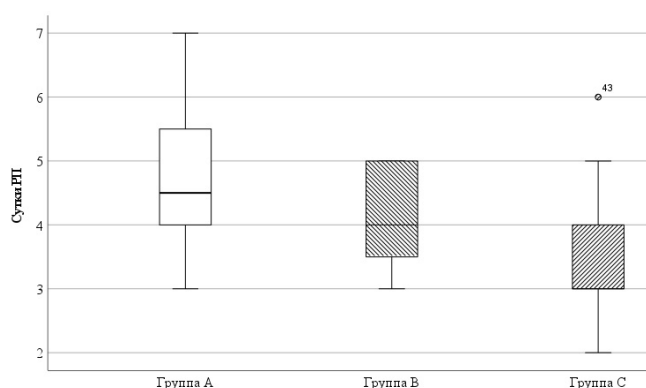
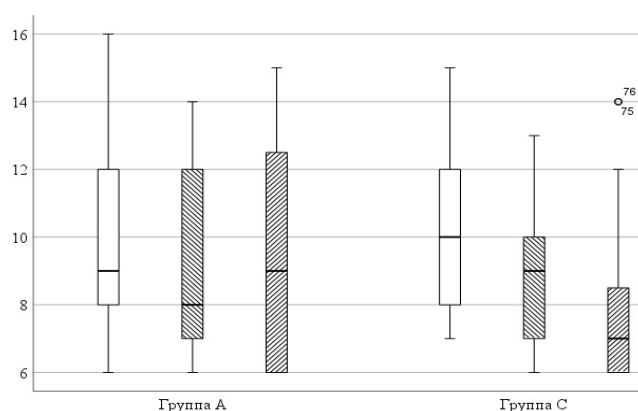


Рис. 1. Продолжительность респираторной поддержки у пациентов-респондеров в группах А, В и С. Здесь и на рис. 2, 4, 6–8. Ящики представляют 25–75% перцентили, усы – максимальное и минимальное значения, жирные линии – медианы, кружочки – высказывающие значения, цифрами указаны номера пациентов

Fig. 1. Respiratory support duration in responder patients in groups A, B and C. Here and in Fig. 2, 4, 6–8. Boxes represent 25–75% percentiles, whiskers represent maximum and minimum values, thick lines represent medians, circles represent outliers, and numbers indicate patient numbers



□ Продолжительность НИВЛ в 1 сутки
▨ Продолжительность НИВЛ в 2 сутки
▩ Продолжительность НИВЛ в 3 сутки

Рис. 2. Продолжительность (в часах) сеансов масочной НИВЛ в группах А и С

Fig. 2. Mask NIV sessions duration (in hours) in groups A, B and C

Таблица 4. Частота интубации трахеи у пациентов в группах А, В и С

Table 4. Intubation rate in patients in groups A, B and C

Группа пациентов	Частота интубации трахеи, n (%)
А	11 (40,7)*
В	7 (30,4)
С	3 (11,1)

Примечание: * – статистическая значимость различий изучаемых показателей между группами А и С ($p < 0,05$).

Таблица 5. Логистический регрессионный анализ прогностических факторов риска интубации обследованных пациентов

Table 5. Logistic regression analysis of prognostic risk factors for intubation in examined patients

Переменная	В	Средняя ошибка	p	Exp (B)
Продолжительность РП	0,829	0,256	0,001	2,292
Внутрибрюшное давление	0,135	0,05	0,007	1,145
Константа	–6,700	1,587	< 0,001	0,001

на 13,6% и 10,6% соответственно. Также в группе С выявили значимое снижение ЧД на 1-е, 2-е и 3-и сутки исследования по сравнению с группой А в среднем на 5,6%, 11,1% и 11,8% соответственно (табл. 3). Следует отметить, что в группе В выявили значимое снижение ЧД на 1-е и 2-е сутки исследования по сравнению с группой А. Таким образом, результаты исследования выявили более выраженное отсроченное положительное влияние преимущественно на оксигенирующую и, в меньшей степени, вентиляционную функции легких в группе С по сравнению с группами А и В.

Продолжительность РП в группах различалась только среди неинтубированных пациентов. Медиана продолжительности РП у неинтубированных пациентов (респондеров, $n = 56$) в группе А составила 4,5 [4; 5,75] суток, в группе В – 4 [3,25; 5] суток, в группе С – 3 [3; 4] суток (рис. 1). Таким образом, продолжительность РП в группе С была в среднем на 33,3% меньше по сравнению с группой А ($p = 0,001$), и на 25% меньше по сравнению с группой В ($p < 0,05$).

В нашем исследовании продолжительность сеансов НИВЛ в группах А и С не различалась. В течение 1-х суток в группе А сеансы НИВЛ проводили в среднем в течение 9 [8; 12] часов, в группе С – 10 [8; 12] часов; на 2-е сутки в группе А – 8 [7; 12] часов, в группе С – 8 [7; 10] часов; на 3-и сутки в группе А – 9 [6; 13] часов, в группе С – 7 [6; 9] часов (рис. 2). Таким образом, в группах А и С длительность сеансов НИВЛ не влияла на сокращение продолжительности РП.

Из всех обследованных пациентов был интубирован 21 пациент (27,3%). При этом частота интубаций в каждой группе различалась. Частота интубаций в группе С была на 72,7% меньше по сравнению с группой А ($p < 0,05$), и на 57,1% меньше по сравнению с группой В (табл. 4).

Среднее время от развития ОДН до интубации в группе А в среднем составило $88,1 \pm 19,1$ часов, в группе В – $55,4 \pm 18,7$ часов, в группе С – $60 \pm 26,5$ часов соответственно. Время до интубации в группе В было значимо меньше по сравнению с группой А ($p < 0,05$). Тяжесть повреждения легких по шкале LIS у пациентов в группе А составила $1,8 \pm 0,43$, в группе В – $1,8 \pm 0,23$, в группе С – $2 \pm 0,56$, что соответствует острому повреждению легких. Таким образом, при манифестации гипоксемической ОДН результаты нашего исследования показали наибольшее сокращение частоты интубаций в группе С.

На основании корреляционного анализа и данных таблиц сопряжения были выявлены следующие факторы, оказывающие влияние на вероятность интубации: метод РП, индекс массы тела, механизм легочного повреждения (прямой или непрямой), наличие тупой травмы груди, величина ВБД, продолжительность РП, PaO_2/FiO_2 через 6 часов после инициации РП, PaO_2/FiO_2 на 1-е сутки. Качество построенной регрессионной модели можно определить как хорошее, показатель логарифмического

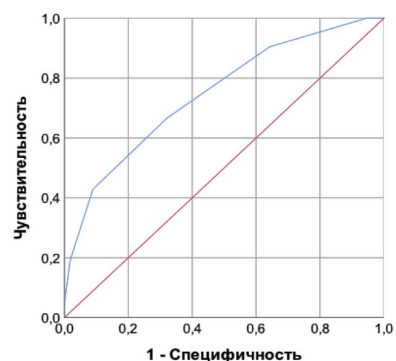


Рис. 3. Чувствительность и специфичность продолжительности РП в прогнозировании интубации трахеи

Fig. 3. Sensitivity and specificity of respiratory support duration in tracheal intubation predicting

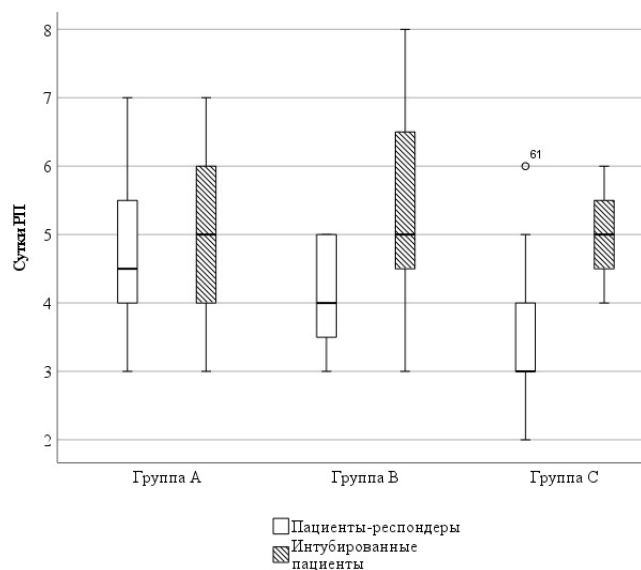


Рис. 4. Продолжительность РП у пациентов-респондеров и интубированных пациентов в группах А, В и С

Fig. 4. Respiratory support duration in responder and intubated patient in groups A, B and C

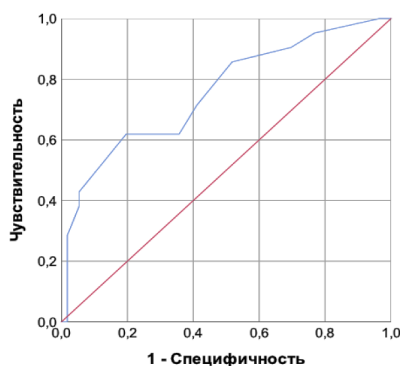


Рис. 5. Чувствительность и специфичность величины ВБД в прогнозировании интубации трахеи

Fig. 5. Sensitivity and specificity of intra-abdominal pressure in tracheal intubation predicting

правдоподобия модели ($-2LL$) составил 67,812, R^2 Нэйджелкера – 0,366. Прогностическая точность модели составила 75,3%.

Среди всех факторов, которые могли оказать влияние на вероятность интубации, наиболее значимый

Таблица 6. Сроки и частота развития нозокомиальной пневмонии у интубированных и неинтубированных пациентов в группах А, В и С

Table 6. Timing and frequency of nosocomial pneumonia development in intubated and non-intubated patients in groups A, B and C

Группа пациентов	Срок развития пневмонии, сутки (медиана [межквартильный интервал])	Количество случаев развития пневмонии, <i>n</i> (% от общего числа НП)		Количество случаев развития ВАП, <i>n</i> (% от общего числа случаев НП в группе)
		Респондеры	Интубированы	
А	4 [3; 5,5]	7 (26) *	10 (37) ^ν	8 (47,1)
В	3,5 [3; 5,25]	3 (11,1)	3 (11,1)	2 (33,3)
С	3,5 [3; 5,5]	2 (7,4)	2 (7,4)	2 (50)
Всего	4 [3; 5]	27 (100%)		12 (44,4)

Примечание: * – статистическая значимость различий изучаемых показателей между группами А и С ($p = 0,018$), ν – статистическая значимость различий изучаемых показателей между группами А и В ($p = 0,047$).

Таблица 7. Количество случаев [*n*] развития нозокомиальной пневмонии при различных нозологиях у интубированных и неинтубированных пациентов в группах А, В и СTable 7. Number of cases [*n*] of nosocomial pneumonia development for different nosology in intubated and non-intubated patients in groups A, B and C

Группы пациентов	Диагноз					
	Тяжелая сочетанная травма		Абдоминальный сепсис		Панкреонекроз	
	Респондеры	Интубированы	Респондеры	Интубированы	Респондеры	Интубированы
А	6*	2	0	4	1	4
В	3	1	0	1	0	1
С	0	1	0	1	2	0
Всего	9	4	0	6	3	5

Примечание: * – статистическая значимость различий изучаемых показателей между группами А и С ($p = 0,002$).

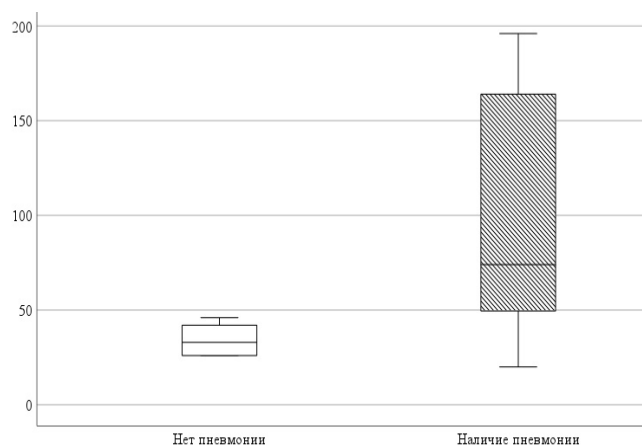
**Рис. 6.** Продолжительность ИВЛ в зависимости от наличия пневмонии

Fig. 6. Duration of mechanical ventilation depending of the pneumonia presence

вклад вносили продолжительность респираторной поддержки и величина ВБД (табл. 5).

Проведенный ROC-анализ показал, что продолжительность РП имеет среднюю прогностическую значимость, площадь под кривой составила 0,747 с 95% ДИ 0,621–0,872 (рис. 3). После вычисления индекса Юдена было установлено, что вероятность интубации увеличивается при продолжительности РП более 4,5 суток (чувствительность 67%, специфичность 68%). Последующий анализ данных показал, что длительность РП четко связана с вероятностью интубации в группе С (рис. 4). У интубированных пациентов продолжительность РП в этой группе составляла 5 [4; 5] суток, тогда как у пациентов, избежавших интубации – 3 [3; 4] суток

($p < 0,05$). В группах А и В такой взаимосвязи не было обнаружено.

Величина ВБД, согласно проведенному ROC-анализу, также обладает средней прогностической значимостью, площадь под кривой составила 0,757 с 95% ДИ 0,631–0,883 (рис. 5). После вычисления индекса Юдена было выявлено, что вероятность интубации растет при ВБД более 18 см вод. ст., что соответствует 1-й степени внутрибрюшной гипертензии (чувствительность 62%, специфичность 80%).

У 27 (35,1%) пациентов диагностировали развитие НП, из которых у 12 (44,4% всех случаев пневмонии) имела место вентилятор-ассоциированная пневмония. НП развивалась на 4-е [3; 5] сутки, при сравнении в группах сроки были сопоставимы (табл. 6). Количество случаев развития НП при различных нозологиях представлено в табл. 7. При сравнении частоты развития пневмоний у пациентов-респондеров ($n = 56$) и интубированных пациентов ($n = 21$) выявили, что у пациентов-респондеров НП развивалась всего в 12 (21,4%) случаях, тогда как у интубированных пациентов – в 15 (71,4%) случаях ($p < 0,001$). Развитие НП, в том числе и вентилятор-ассоциированной пневмонии, значимо увеличивало продолжительность ИВЛ с 33 [26; 43] часов до 74 [49; 164] часов ($p = 0,005$) (рис. 6).

В группах были выявлены различия в частоте развития НП. Среди пациентов-респондеров в группе А пневмония развивалась у 7 (26%) пациентов, в группе В – у 3 (11,1%), в группе С – у 2 (7,4%) пациентов соответственно. Различия статистически значимы между группами А и С ($p = 0,018$) (табл. 6).

Таблица 8. Длительность лечения, госпитализации и летальность пациентов в группах А, В и С
Table 8. Duration of ICU treatment, hospitalization and mortality in patients in groups A, B and C

Группа пациентов	Показатель			
	Продолжительность лечения в ОРИТ, медиана [межквартильный интервал]	Продолжительность госпитализации, медиана [межквартильный интервал]	Летальность в ОРИТ, n (%)	Внутригоспитальная летальность, n (%)
A	10 [7; 13]*	18 [15; 23]	5 (18,5)	7 (25,9)
B	8 [6; 12]	16 [13; 30]	2 (8,6)	5 (21,7)
C	7 [6; 8]	21 [13; 36]	0	1 (3,7)

Примечание: * – статистическая значимость различий изучаемых показателей между группами А и С ($p < 0,05$).

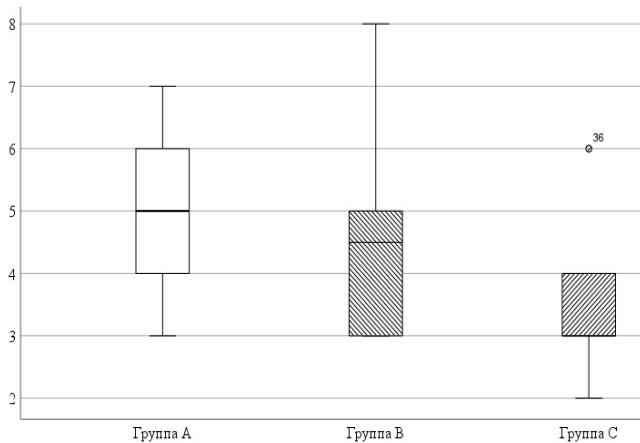


Рис. 7. Продолжительность РП у пациентов-респондеров с тяжелой сочетанной травмой в группах А, В и С
Fig. 7. Respiratory support duration in responder patients with severe trauma in groups A, B and C

Среди интубированных пациентов НП развилась у 10 (37%) пациентов), в группе В – у 3 (11,1%), в группе С – у 2 (7,4%) пациентов соответственно. Различия статистически значимы между группами А и В ($p = 0,047$). Таким образом, у пациентов-респондеров частота НП в группе С была на 71,4% меньше по сравнению с группой А, а у интубированных пациентов в группе В – на 70% по сравнению с группой А (табл. 6).

Общая продолжительность ИВЛ в группе А составила $96,1 \pm 69,1$ часов, в группе В – $69,4 \pm 56,1$ часов, в группе С – $48,3 \pm 24,2$ часа соответственно. Таким образом, не было установлено влияния используемого метода РП на продолжительность ИВЛ во всех группах.

Продолжительность лечения в ОРИТ в группе А составила 10 [7; 13] суток, в группе В – 8 [6; 12] суток, в группе С – 7 [6; 8] суток соответственно. Таким образом, в группе С длительность лечения в ОРИТ была в среднем на 30% меньше по сравнению с группой А ($p < 0,05$). Продолжительность госпитализации и летальность в группах не различалась (табл. 8).

В наше исследование были включены пациенты преимущественно с диагнозами «тяжелая сочетанная травма» ($n = 39$, в группе А – 13, в группе В – 12, в группе С – 14 пациентов, соответственно) и «Абдоминальный сепсис» ($n = 20$, в группе А – 7, в группе В – 6, в группе С – 7 пациентов соответ-

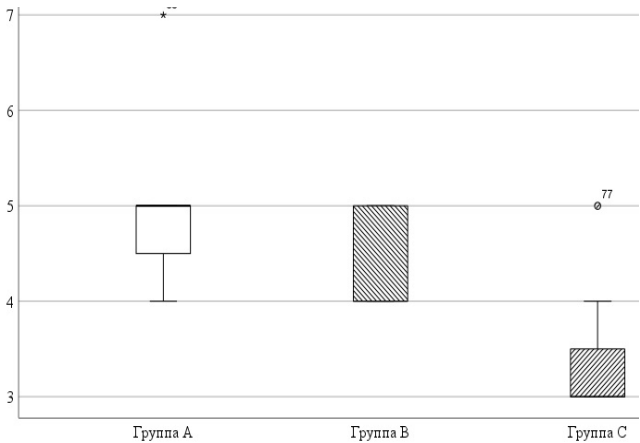


Рис. 8. Продолжительность РП у пациентов-респондеров с абдоминальным сепсисом в группах А, В и С
Fig. 8. Respiratory support duration in responder patients with abdominal sepsis in groups A, B and C

ственно). У пациентов с сочетанной травмой были выявлены различия в продолжительности РП и частоте развития НП в группах. У пациентов с абдоминальным сепсисом были выявлены различия в продолжительности РП в группах.

У пациентов-респондеров с диагнозом «тяжелая сочетанная травма» ($n = 33$) продолжительность РП зависела от тяжести травматических повреждений по шкале ISS ($\rho = 0,51, p < 0,05$). В группе А длительность РП составила 4 [4; 6] суток, в группе В – 4 [3; 5] суток, в группе С – 3 [2,5; 4] суток соответственно (рис. 7). Таким образом, в группе С данный показатель был в среднем на 25% меньше по сравнению с группами А и В. Однако статистически значимые различия были получены только между группами А и С ($p < 0,05$).

Нозокомиальная пневмония развилась у 13 (33,3% от общего числа пострадавших с сочетанной травмой) пациентов, среди которых было 9 пациентов-респондеров (табл. 7). В группе С у пациентов-респондеров не было выявлено случаев НП, по сравнению с группой А ($p = 0,002$).

У неинтубированных пациентов с абдоминальным сепсисом ($n = 13$) продолжительность РП в группе А составила 5 [4; 5] суток, в группе В – 4 [4; 4,75] суток, в группе С – 3 [3; 3,25] суток соответственно. Таким образом, в группе С данный показатель был в среднем на 40% меньше по сравнению с группой А ($p < 0,05$), и на 25% меньше по сравнению с группой В (рис. 8).

Обсуждение

Основное отличие проведенного нами исследования от подобных – дизайн, согласно которому была проведена поэтапная сравнительная оценка клинической эффективности каждого метода неинвазивной РП. Клиническая эффективность определялась на основании ряда изученных лабораторных и клинических признаков.

Положительное влияние масочной НИВЛ и ВПО на оксигенирующую и вентиляционную функции легких было показано в ранее проведенных зарубежных исследованиях [9, 29, 30]. Т. Mauri et al. (2017, 2021) в нескольких работах было подчеркнуто ведущее значение высокой скорости потока газа (не менее 50 л/мин), которая позволяет снизить активность нейрореспираторного драйва, минутный объем дыхания и нормализовать уровень PaCO_2 [23, 25, 26]. При этом оба способа РП при сравнении оказывают равное влияние на газообмен в легких [6, 7].

Результаты нашего исследования в целом подтверждают имеющиеся литературные данные, но и показывают, что в условиях ВПО снижение ЧД, и, по всей видимости, улучшение вентиляционной функции легких, происходит медленнее по сравнению с масочной НИВЛ. Несмотря на это, ВПО между сеансами НИВЛ поддерживает газообмен на адекватном уровне и, как было показано J.-P. Frat et al. (2015), существенно улучшает комфорт пациента, что позволяет проводить более длительную неинвазивную РП [11].

Таким образом, сочетанное использование ВПО и НИВЛ представляется наиболее эффективным способом РП. Это позволяет использовать все положительные эффекты двух методов: непрерывно поддерживать положительное давление в дыхательных путях (с возможностью его увеличения в условиях НИВЛ) и достаточно высокую FiO_2 , а также оптимизировать респираторный паттерн пациента на фоне высокой скорости потока [23]. Помимо этого, увеличивается толерантность пациента к проводимой терапии, а риск возникновения отрицательных эффектов НИВЛ снижается. Таким образом, можно расширить диапазон применения неинвазивной РП и увеличить ее эффективность. По нашим данным, ключевыми факторами, определяющими эффективность неинвазивной РП, являются ее продолжительность, частота интубаций и развития НП, а также длительность лечения в ОРИТ.

В различных исследованиях продолжительность РП у пациентов с гипоксемической ОДН различной степени тяжести в условиях НИВЛ составляет 3–6 суток, при применении ВПО – 1–4 суток [9, 15–18, 27, 30, 33]. По нашим данным, медиана продолжительности РП в условиях НИВЛ составила 4,5 суток, в условиях ВПО – 4 суток. Нами впервые была проведена сравнительная оценка длительности респираторной терапии в условиях сочетания масочной НИВЛ и ВПО, медиана которой составила 3 суток. Этот показатель был существенно меньше

по сравнению с отдельным использованием масочной НИВЛ и ВПО. Таким образом, сокращение продолжительности РП при сочетании двух методов является одним из важнейших факторов, определяющих эффективность такой стратегии лечения.

Результаты уже проведенных исследований и метаанализов демонстрируют отсутствие различий в частоте интубаций при использовании масочной НИВЛ и ВПО [6, 7, 10, 34]. Отдельно стоит отметить широко известную работу J.-P. Frat et al. (2015), где post-hoc анализ показал, что среди пациентов с $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ мм рт. ст. частота интубаций росла при сочетании масочной НИВЛ и ВПО по сравнению с ВПО, в то время как в целой когорте пациентов подобные различия отсутствовали [12]. Это, по всей видимости, объясняется тем, что ведущей причиной развития ОДН в исследовании являлась внебольничная пневмония, которая сама по себе является одним из предикторов неэффективности НИВЛ [4].

Результаты нашего исследования подтверждают схожую частоту интубаций в условиях раздельного применения масочной НИВЛ и ВПО. Однако при их сочетании частота интубаций существенно снижается. Это можно объяснить вышеизложенной гипотезой о потенцировании всех положительных эффектов этих методов неинвазивной РП. Отдельно подчеркнем, что в нашем исследовании не было пациентов с внебольничной пневмонией, в отличие от работы J.-P. Frat et al. Во-первых, это объясняет различия в результатах, а также позволяет предположить, что, в зависимости от ведущей нозологии, эффективность лечения будет различной, поэтому принципиально важным является идентификация таких когорт пациентов для последующей персонализации РП.

В настоящее время в литературе описано большое количество клинических и лабораторных показателей, а также шкал, прогнозирующих неэффективность ВПО и НИВЛ [14]. Нами было показано влияние продолжительности РП и величины ВБД на вероятность интубации трахеи. В исследовании М. Antonelli et al. (2007) была показана четкая зависимость длительности масочной НИВЛ и вероятности интубации. После 48 часов проведения НИВЛ и сохраняющейся картине ОДН вероятность перевода на ИВЛ превышала 70% [5]. Согласно нашим данным, в условиях сочетания масочной НИВЛ и ВПО «пороговое значение», после которого увеличивается вероятность интубации, составляет 4,5 суток. По нашему мнению, после этого следует принять решение об эскалации РП и провести дополнительный скрининг, направленный на поиск несанированного гнойно-септического очага или другой причины, поддерживающей ОДН.

Повышенное ВБД оказывает негативное влияние на все системы органов и часто становится пусковым механизмом развития полиорганной недостаточности. Наличие внутрибрюшной гипертензии является независимым предиктором летального

исхода в ОРИТ [22]. В литературе ВБД не рассматривается в качестве независимого предиктора интубации. Согласно результатам нашего исследования, наличие внутрибрюшной гипертензии 1-й степени и ВБД свыше 18 см вод. ст. приводит к увеличению вероятности интубации. Таким образом, оценка ВБД в комплексе с респираторными факторами и интегральными индексами эффективности проводимой РП может дополнить клиническую картину для принятия решения о необходимости эскалации РП.

Нами было проведено сравнение частоты развития НП в зависимости от используемого метода РП, так как в литературе подобные данные практически не представлены. Как известно, НП является наиболее распространенной формой госпитальных инфекций, а частота ее развития у пациентов в ОРИТ составляет, по разным данным, от 8% до 64% [19, 21, 31]. По нашим данным частота НП составила 35,1%. Нами было выявлено, что НП преимущественно развивалась у тех пациентов, которые в итоге были интубированы. При этом установлено, что среди пациентов-респондеров в условиях масочной НИВЛ частота НП значимо выше, чем при ее сочетании с ВПО, а у интубированных пациентов – значимо выше по сравнению с ВПО. Полученные результаты подтверждают взаимосвязь метода РП с частотой развития НП. Меньшая частота НП как у респондеров, так и интубированных пациентов наблюдалась именно в группах, где применяли ВПО изолированно или в сочетании с масочной НИВЛ. Это, по всей видимости, объясняется влиянием адекватного кондиционирования (увлажнения, очищения и согревания) вдыхаемого газа в условиях ВПО (что не реализуется при масочной НИВЛ) на функционирование локальной противомикробной защиты верхних дыхательных путей, что в итоге снижает риск возникновения НП и, в частности, ВАП [1, 32].

Важной задачей является сокращение длительности пребывания пациентов в ОРИТ, так как продолжительное лечение в ОРИТ ассоциировано с рядом ятрогенных и инфекционных осложнений, ростом фармакоэкономических затрат, а по некоторым данным – и с ростом внутрибольничной летальности [20]. Средняя продолжительность лечения в ОРИТ пациентов с манифестировавшей гипоксемической ОДН составляет, по разным данным, 6–12 суток в условиях любого способа неинвазивной РП [5, 9, 12, 15, 16]. Результаты нашего исследования показали сокращение продолжительности лечения в ОРИТ при РП посредством сочетания масочной НИВЛ и ВПО. В сочетании с сокращением продолжительности РП, частоты интубаций, развития НП, данный способ РП представляется наиболее эффективным и предпочтительным для данного контингента пациентов.

По различным данным, летальность в ОРИТ среди пациентов с манифестацией гипоксемической ОДН составляет 4–25%, внутрибольничная летальность – 5–19% [5, 9, 12, 15, 16, 33]. По результатам

нашего исследования, летальность в ОРИТ составила 9,1%, внутрибольничная летальность – 16,9%, что не отличается от литературных данных. Наибольшая частота летальных исходов при проведении масочной НИВЛ объясняется, по всей видимости, наибольшей частотой интубаций и развития НП. В ранее проведенных исследованиях было показано существенное увеличение риска неблагоприятного исхода при отсутствии эффекта от неинвазивной РП с последующей интубацией и проведением ИВЛ [4, 9]. Однако в нашем исследовании подобной взаимосвязи установлено не было, что связано, по всей видимости, с ограниченной выборкой пациентов.

Отдельно необходимо отметить разную эффективность РП у пациентов с тяжелой сочетанной травмой и абдоминальным сепсисом. По нашим данным, у пациентов с этими патологиями сочетание масочной НИВЛ и ВПО является наиболее клинически эффективным методом РП.

У пациентов с сочетанной травмой было выявлено сокращение продолжительности РП. В литературе сокращение продолжительности РП и частоты интубаций достигалось фактически непрерывной масочной НИВЛ (23 часа в 1-е сутки, 20 часов – во 2-е сутки), а это сопряжено с осложнениями и дискомфортом пациентов [16]. Сочетание масочной НИВЛ и ВПО в нашем исследовании позволило снизить интенсивность сеансов НИВЛ, по сравнению с данными G. Hernandez et al. (2010) при схожей продолжительности РП. Поэтому сочетание масочной НИВЛ и ВПО является более эффективным и безопасным способом РП у данного контингента пациентов.

Схожее сокращение продолжительности РП продемонстрировано и у пациентов с абдоминальным сепсисом. В литературе подобный анализ ранее не проводился, однако, по данным T. Mauri et al. (2018), использование ВПО при внегочечном сепсисе патофизиологически обосновано, так как позволяет снизить инспираторные усилия при высокоактивном нейрореспираторном драйве [25]. При этом, согласно недавним данным J. Duan et al. (2019), сепсис и, в особенности, септический шок, являются независимыми предикторами неэффективности масочной НИВЛ (у 38–61% пациентов) [8]. Таким образом, несмотря на сокращение продолжительности РП в условиях сочетания масочной НИВЛ и ВПО, что говорит о эффективности этого метода у пациентов-респондеров, необходимы дальнейшие исследования для выявления ранних предикторов интубации и поиска оптимального способа неинвазивной РП у пациентов с сепсисом и высоким риском интубации.

В нашем исследовании НП была наиболее частым осложнением именно среди пациентов с тяжелой сочетанной травмой, так как последняя является значимым предиктором развития внутрибольничной пневмонии [19]. Наиболее часто НП развивалась у пациентов-респондеров в условиях масочной НИВЛ, тогда как при сочетании ее с ВПО мы не выявили

случаев развития пневмонии. По всей видимости, это связано с эффективным кондиционированием газа в условиях ВПО, как было описано ранее.

На основании полученных нами данных можно рекомендовать сочетанное применение масочной НИВЛ и ВПО в качестве метода выбора при тяжелой сочетанной травме. Таким образом, результаты выполненного исследования научно обосновали идею, что при манифестации гипоксемической ОДН сочетание масочной НИВЛ и ВПО является методом выбора неинвазивной РП.

Выводы

1. Изученные методы неинвазивной респираторной поддержки в краткосрочном периоде обладают схожим влиянием на газообмен, но в долгосрочном периоде сочетанное применение масочной неинвазивной искусственной вентиляции легких и высокопоточной оксигенотерапии увеличивает PaO_2/FiO_2 на 10,6–34,3% и снижает ЧД на 5,6–11,8% по сравнению с их отдельным использованием.

2. Сочетанное применение масочной неинвазивной искусственной вентиляции легких и высокопоточной оксигенотерапии значительно сокращает частоту интубаций (на 72,7%) по сравнению с использованием только масочной неинвазивной искусственной вентиляции легких.

3. У неинтубированных пациентов-респондеров сочетанное применение высокопоточной оксигенотерапии и масочной неинвазивной вентиляцией легких сокращает частоту развития нозокомиальной пневмонии (на 71,4%) по сравнению с использованием только масочной неинвазивной вентиляцией легких, у интубированных пациентов изолированное применение высокопоточной оксигенотерапии сокращает частоту развития нозокомиальной пневмонии (на 70%) по сравнению

с применением только масочной неинвазивной вентиляцией легких.

4. Сочетание масочной неинвазивной вентиляции легких и высокопоточной оксигенотерапии сокращает продолжительность респираторной поддержки на 33% по сравнению с применением только масочной неинвазивной вентиляции легких, и на 25% по сравнению с использованием только высокопоточной оксигенотерапии, и продолжительность лечения в отделении реанимации на 30% по сравнению с применением только масочной неинвазивной вентиляцией легких.

5. Вероятность интубации трахеи увеличивается после 4,5 суток сочетанного применения масочной неинвазивной искусственной вентиляции легких и высокопоточной оксигенотерапии (AUC ROC 0,747 с 95% ДИ 0,621–0,872), и при внутрибрюшном давлении более 18 см вод. ст. вне зависимости от используемого метода респираторной поддержки (AUC ROC 0,757 с 95% ДИ 0,631–0,883).

Заключение

При манифестации гипоксемической острой дыхательной недостаточности сочетанное применение масочной неинвазивной искусственной вентиляции легких и высокопоточной оксигенотерапии потенцирует и существенно расширяет позитивные терапевтические эффекты каждого из этих методов неинвазивной респираторной поддержки, что позволяет улучшить результаты лечения и может быть рекомендовано в качестве метода выбора у данного контингента пациентов. Факторами риска интубации трахеи являются продолжительность сочетанного применения масочной неинвазивной искусственной вентиляции легких и высокопоточной оксигенотерапии более 4,5 суток и внутрибрюшное давление более 18 см вод. ст. для любого метода НИВЛ.

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. Власенко А. В., Корякин А. Г., Евдокимов Е. А., Еремин Д. А. Защита верхних дыхательных путей пациента в условиях респираторной поддержки: современное состояние вопроса // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 1, № 16. – С. 30–36. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-1-16(391)-30-36.
2. Полушин Ю. С., Храпов К. Н., Варганова И. В. Неинвазивная вентиляция легких в интенсивной терапии // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 4. – С. 74–79.
3. Ярошецкий А. И., Власенко А. В., Грицан А. И. и др. Применение неинвазивной вентиляции легких (второй пересмотр) // Анестезиология и реаниматология. – 2019. – № 6. – С. 5–19. DOI: 10.17116/anaesthesiology20190615.
4. Antonelli M., Conti G., Moro M. L. et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study // Intensive Care Med. – 2001. – Vol. 27, № 11. – P. 1718–1728. DOI: 10.1007/s00134-001-1114-4.

REFERENCES

1. Vlasenko A. V., Koryakin A. G., Evdokimov E. A., Eryomin D. A. Protection of upper respiratory tract of patient in conditions of respiratory support: current state of issue. *Medical alphabet*, 2019, vol. 1, no. 16, pp. 30–6. (In Russ.) DOI: 10.33667/2078-5631-2019-1-16(391)-30-36.
2. Polushin Yu. S., Khrapov K. N., Vartanova I. V. Non-invasive ventilation in intensive care. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2005, no. 4, pp. 74–79. (In Russ.)
3. Yaroshetskiy A. I., Vlasenko A. V., Gritsan A. I. et al. Non-invasive respiratory support (the second edition). Clinical guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists of Russia. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2019, no. 6, pp. 5–19. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology20190615.
4. Antonelli M., Conti G., Moro M. L. et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med*, 2001, vol. 27, no. 11, pp. 1718–1728. DOI: 10.1007/s00134-001-1114-4.

5. Antonelli M., Conti G., Esquinas A. et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome // *Crit Care Med.* – 2007. – Vol. 35, № 1. – P. 18–25. DOI: 10.1097/01.CCM.0000251821.44259.F3.
6. Azevedo J. R., Montenegro W. S., Leitao A. L. et al. High flow nasal cannula oxygen (hfnc) versus non-invasive positive pressure ventilation (nippv) in acute hypoxemic respiratory failure. A pilot randomized controlled trial // *Intensive Care Med Exp.* – 2015. – № 3 (Suppl 1). – A166. DOI: 10.1186/2197-425X-3-S1-A166.
7. Doshi P., Whittle J. S., Bublewicz M. et al. High-velocity nasal insufflation in the treatment of respiratory failure: a randomized clinical trial // *Ann Emerg Med.* – 2018. – Vol. 72, № 1. – P. 73–83. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2017.12.006.
8. Duan J., Chen L., Liang G. et al. Noninvasive ventilation failure in patients with hypoxemic respiratory failure: the role of sepsis and septic shock // *Ther Adv Respir Dis.* – 2019. – № 13. – 1753466619888124. DOI: 10.1177/1753466619888124.
9. Ferrer M., Esquinas A., Leon M. et al. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2003. – Vol. 168, № 12. – P. 1438–1444. DOI: 10.1164/rccm.200301-072OC.
10. Ferreyro B.L., Angriman F., Munshi L. et al. Association of noninvasive oxygenation strategies with all-cause mortality in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis // *JAMA.* – 2020. – Vol. 324, № 1. – P. 57–67. DOI: 10.1001/jama.2020.9524.
11. Frat J.-P., Brugiere B., Ragot S. et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study // *Respiratory Care.* – 2015. – Vol. 60, № 2. – P. 170–178. DOI: 10.4187/respcare.03075.
12. Frat J.-P., Thille A. W., Mercat A. et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure // *N Engl J Med.* – 2015. – Vol. 372, № 23. – P. 2185–2196. DOI: 10.1056/NEJMoa1503326.
13. Gay P. C. Complications of noninvasive ventilation in acute care // *Respiratory Care.* – 2009. – Vol. 54, № 2. – P. 246–257. PMID: 19173756.
14. Grieco D. L., Maggiore S. M., Roca O. et al. Non-invasive ventilatory support and high-flow nasal oxygen as first-line treatment of acute hypoxemic respiratory failure and ARDS // *Intensive Care Med.* – 2021. – Vol. 47, № 8. – P. 851–856. DOI: 10.1007/s00134-021-06459-2.
15. He H., Sun B., Liang L. et al. A multicenter RCT of noninvasive ventilation in pneumonia-induced early mild acute respiratory distress syndrome // *Crit Care.* – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 300. DOI: 10.1186/s13054-019-2575-6.
16. Hernandez G., Fernandez R., Lopez-Reina P. et al. Noninvasive ventilation reduces intubation in chest trauma-related hypoxemia: a randomized clinical trial // *Chest.* – 2010. – Vol. 137, № 1. – P. 74–80. DOI: 10.1378/chest.09-1114.
17. Ito J., Nagata K., Sato S. et al. The clinical practice of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults: A Japanese cross-sectional multicenter survey // *Respir Investig.* – 2018. – Vol. 56, № 3. – P. 249–257. DOI: 10.1016/j.resinv.2018.02.002.
18. Jackson J. A., Spilman S. K., Kingery L. K. et al. Implementation of high-flow nasal cannula therapy outside the intensive care setting // *Respir Care.* – 2021. – Vol. 66, № 3. – P. 357–65. DOI: 10.4187/respcare.07960.
19. Koulenti D., Tsigou E., Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* – 2017. – Vol. 36, № 11. – P. 1999–2006. DOI: 10.1007/s10096-016-2703-z.
20. Lipsett P. A., Swoboda S. M., Dickerson J. et al. Survival and functional outcome after prolonged intensive care unit stay // *Ann Surg.* – 2000. – Vol. 231, № 2. – P. 262–268. DOI: 10.1097/0000658-200002000-00016.
21. Magill S.S., Edwards J.R., Bamberg W. et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections // *N Engl J Med.* – 2014. – Vol. 370, № 13. – P. 1198–208. DOI: 10.1056/NEJMoa1306801.
22. Malbrain M.L., Chiumello D., Pelosi P. et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study // *Crit Care Med.* – 2005. – Vol. 33, № 2. – P. 315–322. DOI: 10.1097/01.ccm.0000153408.09806.1b.
23. Mauri T., Alban L., Turrini C. et al. Optimum support by high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure: effects of increasing flow rates // *Intensive Care Med.* – 2017. – Vol. 43, № 10. – P. 1453–63. DOI: 10.1007/s00134-017-4890-1.
24. Mauri T., Galazzi A., Binda F. et al. Impact of flow and temperature on patient comfort during respiratory support by high-flow nasal cannula // *Crit Care.* – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 120. DOI: 10.1186/s13054-018-2039-4.
25. Mauri T., Spinelli E., Pavlovsky B. et al. Respiratory drive in patients with sepsis and septic shock: modulation by high-flow nasal cannula // *Anesthesiology.* – 2021. – № 135. – P. 1066–75. DOI: 10.1097/ALN.0000000000004010.
5. Antonelli M., Conti G., Esquinas A. et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*, 2007, vol. 35, no. 1, pp. 18–25. DOI: 10.1097/01.CCM.0000251821.44259.F3.
6. Azevedo J. R., Montenegro W. S., Leitao A. L. et al. High flow nasal cannula oxygen (hfnc) versus non-invasive positive pressure ventilation (nippv) in acute hypoxemic respiratory failure. A pilot randomized controlled trial. *Intensive Care Med Exp*, 2015, no. 3 (Suppl 1), A166. DOI: 10.1186/2197-425X-3-S1-A166.
7. Doshi P., Whittle J. S., Bublewicz M. et al. High-velocity nasal insufflation in the treatment of respiratory failure: a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med*, 2018, vol. 72, no. 1, pp. 73–83. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2017.12.006.
8. Duan J., Chen L., Liang G. et al. Noninvasive ventilation failure in patients with hypoxemic respiratory failure: the role of sepsis and septic shock. *Ther Adv Respir Dis*, 2019, no. 13, 1753466619888124. DOI: 10.1177/1753466619888124.
9. Ferrer M., Esquinas A., Leon M. et al. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, vol. 168, no. 12, pp. 1438–1444. DOI: 10.1164/rccm.200301-072OC.
10. Ferreyro B.L., Angriman F., Munshi L. et al. Association of noninvasive oxygenation strategies with all-cause mortality in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2020, vol. 324, no. 1, pp. 57–67. DOI: 10.1001/jama.2020.9524.
11. Frat J.-P., Brugiere B., Ragot S. et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study. *Respiratory Care*, 2015, vol. 60, no. 2, pp. 170–178. DOI: 10.4187/respcare.03075.
12. Frat J.-P., Thille A. W., Mercat A. et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*, 2015, vol. 372, no. 23, pp. 2185–2196. DOI: 10.1056/NEJMoa1503326.
13. Gay P. C. Complications of noninvasive ventilation in acute care. *Respiratory Care*, 2009, vol. 54, no. 2, pp. 246–257. PMID: 19173756.
14. Grieco D. L., Maggiore S. M., Roca O. et al. Non-invasive ventilatory support and high-flow nasal oxygen as first-line treatment of acute hypoxemic respiratory failure and ARDS. *Intensive Care Med*, 2021, vol. 47, no. 8, P. 851–856. DOI: 10.1007/s00134-021-06459-2.
15. He H., Sun B., Liang L. et al. A multicenter RCT of noninvasive ventilation in pneumonia-induced early mild acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*, 2019, vol. 23, no. 1, pp. 300. DOI: 10.1186/s13054-019-2575-6.
16. Hernandez G., Fernandez R., Lopez-Reina P. et al. Noninvasive ventilation reduces intubation in chest trauma-related hypoxemia: a randomized clinical trial. *Chest*, 2010, vol. 137, no. 1, pp. 74–80. DOI: 10.1378/chest.09-1114.
17. Ito J., Nagata K., Sato S. et al. The clinical practice of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults: A Japanese cross-sectional multicenter survey. *Respir Investig*, 2018, vol. 56, no. 3, pp. 249–257. DOI: 10.1016/j.resinv.2018.02.002.
18. Jackson J. A., Spilman S. K., Kingery L. K. et al. Implementation of high-flow nasal cannula therapy outside the intensive care setting. *Respir Care*, 2021, vol. 66, no. 3, pp. 357–65. DOI: 10.4187/respcare.07960.
19. Koulenti D., Tsigou E., Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2017, vol. 36, no. 11, pp. 1999–2006. DOI: 10.1007/s10096-016-2703-z.
20. Lipsett P. A., Swoboda S. M., Dickerson J. et al. Survival and functional outcome after prolonged intensive care unit stay. *Ann Surg*, 2000, vol. 231, no. 2, pp. 262–268. DOI: 10.1097/0000658-200002000-00016.
21. Magill S.S., Edwards J.R., Bamberg W. et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med*, 2014, vol. 370, no. 13, pp. 1198–208. DOI: 10.1056/NEJMoa1306801.
22. Malbrain M.L., Chiumello D., Pelosi P. et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med*, 2005, vol. 33, no. 2, pp. 315–322. DOI: 10.1097/01.ccm.0000153408.09806.1b.
23. Mauri T., Alban L., Turrini C. et al. Optimum support by high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure: effects of increasing flow rates. *Intensive Care Med*, 2017, vol. 43, no. 10, pp. 1453–63. DOI: 10.1007/s00134-017-4890-1.
24. Mauri T., Galazzi A., Binda F. et al. Impact of flow and temperature on patient comfort during respiratory support by high-flow nasal cannula. *Crit Care*, 2018, vol. 22, no. 1, pp. 120. DOI: 10.1186/s13054-018-2039-4.
25. Mauri T., Spinelli E., Pavlovsky B. et al. Respiratory drive in patients with sepsis and septic shock: modulation by high-flow nasal cannula. *Anesthesiology*, 2021, № 135, pp. 1066–75. DOI: 10.1097/ALN.0000000000004010.

26. Mauri T., Turrini C., Eronia N. et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2017. – Vol. 195, № 9. – P. 1207–1215. DOI: 10.1164/rccm.201605-0916OC.
27. Messika J., Ben Ahmed K., Gaudry S. et al. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in subjects with ARDS: a 1-year observational study // *Respir Care.* – 2015. – Vol. 60, № 2. – P. 162–169. DOI: 10.4187/respcare.03423.
28. Rochwerf B., Granton D., Wang D. X. et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis // *Intensive Care Med.* – 2019. – Vol. 45, № 5. – P. 563–572. DOI: 10.1007/s00134-019-05590-5.
29. Sztrymf B., Messika J., Bertrand F. et al. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study // *Intensive Care Med.* – 2011. – Vol. 37, № 11. – P. 1780–1786. DOI: 10.1007/s00134-011-2354-6.
30. Sztrymf B., Messika J., Mayot T. et al. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: a prospective observational study // *J Crit Care.* – 2012. – Vol. 27, № 3. – e9–13. DOI: 10.1016/j.jcrc.2011.07.075.
31. Vincent J., Rello J., Marshall J. et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units // *JAMA.* – 2009. – Vol. 302, № 21. – P. 2323–2329. DOI: 10.1001/jama.2009.1754.
32. Williams R., Rankin N., Smith T. et al. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa // *Crit Care Med.* – 1996. – Vol. 24, № 11. – P. 1920–1929. DOI: 10.1097/00003246-199611000-00025.
33. Zhan Q., Sun B., Liang L. et al. Early use of noninvasive positive pressure ventilation for acute lung injury: a multicenter randomized controlled trial // *Crit Care Med.* – 2012. – Vol. 40, № 2. – P. 455–460. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318232d75e.
34. Zhao H., Wang H., Sun F. et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy is superior to conventional oxygen therapy but not to noninvasive mechanical ventilation on intubation rate: a systematic review and meta-analysis // *Crit Care.* – 2017. – Vol. 21, № 1. – P. 184. DOI: 10.1186/s13054-017-1760-8.
26. Mauri T., Turrini C., Eronia N. et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, vol. 195, no. 9, pp. 1207–1215. DOI: 10.1164/rccm.201605-0916OC.
27. Messika J., Ben Ahmed K., Gaudry S. et al. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in subjects with ARDS: a 1-year observational study. *Respir Care*, 2015, vol. 60, no. 2, pp. 162–169. DOI: 10.4187/respcare.03423.
28. Rochwerf B., Granton D., Wang D. X. et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*, 2019, vol. 45, no. 5, pp. 563–572. DOI: 10.1007/s00134-019-05590-5.
29. Sztrymf B., Messika J., Bertrand F. et al. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study. *Intensive Care Med*, 2011, vol. 37, no. 11, pp. 1780–1786. DOI: 10.1007/s00134-011-2354-6.
30. Sztrymf B., Messika J., Mayot T. et al. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: a prospective observational study. *J Crit Care*, 2012, vol. 27, no. 3, e9–13. DOI: 10.1016/j.jcrc.2011.07.075.
31. Vincent J., Rello J., Marshall J. et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*, 2009, vol. 302, no. 21, pp. 2323–2329. DOI: 10.1001/jama.2009.1754.
32. Williams R., Rankin N., Smith T. et al. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa. *Crit Care Med*, 1996, vol. 24, no. 11, pp. 1920–1929. DOI: 10.1097/00003246-199611000-00025.
33. Zhan Q., Sun B., Liang L. et al. Early use of noninvasive positive pressure ventilation for acute lung injury: a multicenter randomized controlled trial. *Crit Care Med*, 2012, vol. 40, no. 2, pp. 455–460. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318232d75e.
34. Zhao H., Wang H., Sun F. et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy is superior to conventional oxygen therapy but not to noninvasive mechanical ventilation on intubation rate: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*, 2017, vol. 21, no. 1, P. 184. DOI: 10.1186/s13054-017-1760-8.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический Центр им. С. П. Боткина»,
125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5.

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования»,
123995, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, корп. 1.

Корякин Альберт Геннадьевич

зав. отделением анестезиологии-реанимации, ГБУЗ ММНKC им. С. П. Боткина ДЗМ.
E-mail: koriakinalbert@gmail.com,
ORCID: 0000-0002-5477-4242

Власенко Алексей Викторович

д-р мед. наук, доцент, ГБУЗ ММНKC им. С. П. Боткина ДЗМ, зав. отделением анестезиологии-реанимации, зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.
E-mail: dr.vlasenko67@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4535-2563

Родионов Евгений Петрович

канд. мед. наук, доцент, зам. главного врача по анестезиологии-реаниматологии, ГБУЗ ММНKC им. С. П. Боткина ДЗМ.
E-mail: dr.rodionov@gmail.com,
ORCID: 0000-0002-3852-8877

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

S. P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center,
5, 2nd Botkinskaya ave., Russia, Moscow, 125284, Russia.

Russian Medical Academy for Continuing Professional Education,
2/1 Barricadnaya str., building 1, Moscow, 123995, Russia.

Koryakin Albert G.

Dr. of Sci. (Med.), Head of Intensive Care Unit, S. P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center.
E-mail: koriakinalbert@gmail.com,
ORCID: 0000-0002-5477-4242

Vlasenko Aleksey V.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, S. P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, Head of the Department of Anesthesiology and Emergency Medicine, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education.
E-mail: dr.vlasenko67@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4535-2563

Rodionov Evgenyi P.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Chief Physician for Anesthesiology and Intensive Care, Moscow Botkin Scientific and Clinical Center.
E-mail: dr.rodionov@gmail.com,
ORCID: 0000-0002-3852-8877

Маковой Виктория Ивановна

канд. мед. наук, доцент, зав. учебной частью кафедры анестезиологии и неотложной медицины, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

E-mail: nica-m-med@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7263-0058

Ерофеев Владимир Владимирович

канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры анестезиологии и неотложной медицины, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

E-mail: erofeevv@rmapo.ru, ORCID: 0000-0002-7320-3322

Осипов Сергей Александрович

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и неотложной медицины, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

E-mail: serosip@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1865-2114

Евдокимов Евгений Александрович

д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и неотложной медицины, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

E-mail: ea_evdokimov@mail.ru,

ORCID: 0000-0001-8569-8667

Makovey Viktoria I.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Academic Department of Anesthesiology and Emergency Medicine, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education.

E-mail: nica-m-med@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7263-0058

Erofeev Vladimir V.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Emergency Medicine, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education.

E-mail: erofeevv@rmapo.ru, ORCID: 0000-0002-7320-3322

Osipov Sergey A.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Emergency Medicine, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education.

E-mail: serosip@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1865-2114

Evdokimov Evgeniy A.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Anesthesiology and Emergency Medicine, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education.

E-mail: ea_evdokimov@mail.ru,

ORCID: 0000-0001-8569-8667



Ручной динамометр и клинические тесты для оценки восстановления нервно-мышечной проводимости при применении атракурия в сравнении с рокуронием у пациентов, перенесших лапароскопическую операцию

MOHAMMED A. SASAA^{1*}, JAAFAR H. JAAFAR², MOHAMED A. SAAFI¹

¹ Сусский Университет, Медицинский Факультет Ибн Аль-Джаззара, Сусс, Тунис

² Медицинский Колледж, Университет Нуфы

РЕЗЮМЕ

Введение. Послеоперационная мышечная слабость не является чем-то необычным и может быть связана с послеоперационными осложнениями у пациентов после общей анестезии. Однако анестезиологи до сих пор редко используют мониторинг нервно-мышечной проводимости в клинической практике.

Цель. Оценить скорость нервно-мышечного восстановления после применения атракурия и рокурония и определить численное значение силы сжатия с использованием ручного динамометра, указывающее на безопасность перевода пациента из послеоперационной палаты.

Дизайн исследования. Проспективное, наблюдательное, клиническое сравнительное исследование.

Материалы и методы. Исследование одобрено местным комитетом по этике. 120 пациентов, направленных на лапароскопическую операцию, с физическим статусом I и II по шкале Американского общества анестезиологов (ASA) в возрасте от 20 до 49 лет были случайным образом разделены на две группы по 60 человек в каждой. Пациенты 1-й группы получали однократную дозу атракурия в размере 0,5 мг/кг идеальной массы тела, а пациенты 2-й группы получали однократную дозу рокурония в размере 0,6 мг/кг идеальной массы тела. Такие параметры, как модифицированная оценка по шкале Альдерете (MAS), сила пожатия руки и устойчивый подъем головы и ног в течение 5 секунд, сравнивались в обеих группах с 10-минутными интервалами.

Результаты. Послеоперационное восстановление нервно-мышечной проводимости (сила пожатия) в группе, получавшей атракурий, происходило быстрее, чем в группе, получавшей рокуроний ($p = 0,042$ через 20 мин и $p = 0,00001$ на 30-й, 40-й и 50-й мин после реверсии блока. Различия во времени получения модифицированного балла Альдерете (MAS) > 8 баллов было незначимым ($p = 0,335$). Положительный клинический тест на длительное поднятие головы был незначимым в течение большей части времени, за исключением 20-минутного периода, когда большинство пациентов в группе атракурия были способны удерживать голову в поднятом положении в течение 5 секунд ($p = 0,021$). В течение 10 и 20 мин большинство пациентов в группе, получавшей атракурий, могли удерживать ногу в поднятом состоянии в течение 5 секунд ($p = 0,015$ и $p = 0,014$ соответственно). Однако большинство пациентов в обеих группах могли поддерживать голову и ноги в приподнятом положении в течение 5 секунд на 30-й мин после реверсии блока.

Заключение. По сравнению с рокуронием, атракурий способствует более быстрому восстановлению мышц после однократного введения дозы для интубации трахеи во время короткой операции. Это было установлено с помощью электронного динамометра для измерения силы пожатия. Для безопасной выписки из послеоперационной палаты может потребоваться сила сжатия в 42% от исходного уровня. Оценка на кистевом динамометре выявила большее послеоперационное ослабление мышц, чем клиническая оценка.

Ключевые слова: атракурий, рокуроний, общая анестезия, ручной динамометр, сила хвата, восстановление мышц и клинический тест

Для цитирования: Sasaa M. A., Jaafar J. H., Saafi M. A. Ручной динамометр и клинические тесты для оценки восстановления нервно-мышечной проводимости при применении атракурия в сравнении с рокуронием у пациентов, перенесших лапароскопическую операцию // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 5. – С. 42–49. <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-42-49>.

Регистрационный код клинического исследования: NCT05657756.

Hand dynamometer and clinical tests to evaluate the recovery of neuromuscular conductance in atracurium versus rocuronium in patients undergoing laparoscopic surgery

MOHAMMED A. SASAA^{1*}, JAAFAR H. JAAFAR², MOHAMED A. SAAFI¹

¹ University of Sousse, Faculty of Medicine Ibn Al Jazzar, Sousse, Tunisia

² Medical College, Kufa University

ABSTRACT

Background. Postoperative muscle weakness is not unusual and may be related to postoperative complications in patients after general anesthesia. However, the clinical practice of neuromuscular conductance monitoring is uncommon among anesthesiologists.

The **objective** was to evaluate the rate of neuromuscular recovery after atracurium and rocuronium and to determine the numerical value of grip strength using a hand dynamometer, indicating the safety of transferring a patient from the postoperative ward.

Study design. A prospective, observational, clinical comparison study.

Materials and Methods. Upon proper authorization and approval from the local ethics committee, patients referred for laparoscopic surgery, 120 patients of the American Society of Anesthesiology (ASA) physical status I & II between ages 20–49 years were randomly assigned into 2 groups of 60 each. Group I received a single atracurium dose of 0.5mg/kg of ideal body weight and Group II patients received a single rocuronium dose of 0.6mg/kg of ideal body weight. Parameters such as modified Alderete score (MAS), grip strength, and sustained head and leg lift for five seconds were compared in both groups 50 minutes after giving the reversal agent at 10-minute intervals.

Results. Postoperative muscle recovery (grip strength) was faster in the atracurium group than the rocuronium group, with a p -value of 0.042 at 20 minutes, and 0.0000 for 30, 40, and 50 minutes after giving the reversal agent. The time to obtain a modified Alderete score (MAS) > 8 scores was statistically insignificant with a p -value of 0.335. Positive clinical test for sustained head lift for 5 seconds was statistically insignificant within a majority of the time, except in the 20 minutes, most of the cases in the atracurium group were able to sustain head elevation for 5 seconds with a

p-value of 0.021. In the 10 & 20 minutes, most cases in the atracurium group could sustain leg elevation for 5 seconds with a *p*-value of 0.015 and 0.014 respectively. However, most cases in both groups could sustain head and leg elevation for 5 seconds in the 30 minutes after giving a reversal agent.

Conclusion. Compared to rocuronium, atracurium has been associated with faster muscle recovery after a single tracheal intubation dose for a short surgery. This was determined by utilizing an electronic hand dynamometer to measure grip strength. 42% grip strength from baseline might be applicable for safe discharge from the recovery room. A hand dynamometer assessment revealed more post-operative muscle weakening than a clinical evaluation.

Keywords: atracurium, rocuronium, general anesthesia, hand dynamometer, grip strength, muscle recovery and clinical test

For citation: Sasaa M. A., Jaafar J. H., Saafi M. A. Hand dynamometer and clinical tests to evaluate the recovery of neuromuscular conductance in atracurium versus rocuronium in patients undergoing laparoscopic surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 5, P. 42–49. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-42-49>.

Clinical Trial registry code: NCT05657756.

* Для корреспонденции:

Mohammed AbdulZahra Sasaa
E-mail: Mohammed.abulzahra@uomus.edu.iq

* Correspondence:

Mohammed AbdulZahra Sasaa
E-mail: Mohammed.abulzahra@uomus.edu.iq

Introduction

Historically, competitive neuromuscular block agents (CNMBAs) have been a regular element of general anesthesia (GA). These intermediate muscle relaxants are correlated with a variety of side effects, which can be outlined as early after injection that might be less noticeable as compared with delayed adverse effects, such as post-anesthesia residual paralysis (PARP), which is closely listed with long-acting muscle relaxants around 36–42% as well as noted with intermediate-acting neuromuscular blockers approximately 5%–10%. However, the overall (PARP) is 57% in patients shifted to the recovery room (RR) [8, 13]. Additionally, the periods of action and residual paralysis in atracurium versus rocuronium are various, attributed to the patient's characteristics and anesthesia techniques [15, 35], and the chance of prolonged paralysis rises with a wide duration of action [26].

Current intermediate neuromuscular block agents that are utilized can have lethal adverse effects post-general anesthesia, including pulmonary issues due to muscle fatigue, breathlessness, upper airway blockage, and mild to exceeding hypoxemia that might need re-intubation or even ICU admission [1, 11]. This might be due to post-anesthesia residual paralysis (PARP), which seems to have the ability to raise post-operative mortality and morbidity [5].

Visual qualitative assessment of muscular recovery in the recovery room is common and effortless, such as a permanent head lift and leg lift for 5 seconds. While it remains not the optimum and blinding method for many expert anesthesiologist providers to be considered for monitoring of the muscle recovery in the RR because it provides insufficient sensitivity, as with the train of four (TOF) subjective, despite its widely used as a monitoring tool for those patients who received (CNMBAs), it seems to be less used recently due to machine limitations that can't recognize the different levels of residual paralysis and associated with pain in awake patients which is not permitted by ethical committee [27, 29, 32, 36]. Hand dynamometer (HD) monitoring provides an easy technique to assess muscle recovery following general anesthesia, lessens discomfort, and may be additionally utilized in the recovery

room to monitor postoperative muscle recovery [31]. Our aim of the study is to compare Atracurium and Rocuronium concerning recovery from muscle recovery, we also tried to find the numerical value for grip strength which is needed for safe discharge from the recovery room using a hand dynamometer.

Materials and Methods

Patients and measurement. Basically, as a requirement of the Al Najaf health director, Al Sader Teaching Hospital, and Al Najaf Teaching Hospital, the study was approved and accepted by an ethical committee with the code number (62124) in October 2022. The research was further authorized by the University of Sousse, Faculty of Medicine Ibn Al Jazzar, and the trial was listed at Clinical Trials.gov (NCT05657756). The research was also advisable by experienced specialist anesthesiologists and neurophysiologists, gathering cases taken from two center studies; Al Sader Medical City and Al Najaf Teaching Hospital between 2nd October 2022 to 2nd April 2024. Patients in all groups are given oral consent to enroll in this study. 120 patients aged between 20–49 years, with body mass index 18–30 Kg/m², of both sexes with American Society of Anesthesia physical status either ASA I or ASA II participated in scheduled laparoscopic surgery within one or less hour.

Patients were omitted, if their ages were < 20 or > 49 years, surgery other than laparoscopic; body mass index > 30 Kg/m²; emergency surgery; pregnancy; patients who received medications that potentiated or increased resistance to neuromuscular block agents (NMBAs); all patients who suspected to have factors that increase the difficulty of NMB reversal; neuromuscular disorder; electrolyte disturbance; patient with severe hepatic or renal disease; the endocrine disease that effects metabolic rate and any known of allergic reaction to the anesthetic agents that utilized in the study. We also dropped the cases who received the second or multiple doses of neuromuscular block agent; Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale OAA/SS < 5 at recovery room; surgery extended to more than 1 hour; all patients who felt pain in their surgical site during maximum grip strength in the postoperative

period; and patients who were unable to complete the postoperative grip test.

Pre-operative evaluation. All patients were evaluated one day before surgery and fasting for eight hours on the day of surgery. An initial test of grip strength was applied after grip size adjustment for each patient until the second joint of the index finger was 90° of the handles, the patients were sitting on the operating table, feet flat on the floor back supported, the elbow placed on the individual sides at 90° angle [12]. Grip strength settings such as age, weight, and gender were set individually. Then we instructed the patients to squeeze an electronic hand dynamometer as hard as they could for 2 to 3 seconds without holding their breath and then release, we repeated test three times at the one-minute interval, and we chose only the maximum reading of grip strength and recorded it as initial reading. We also informed all the participants to repeat the test of handling the hand dynamometer device with maximal grip strength as much as they could on the transport trolley in the supine position with 45° head elevation postoperative in the recovery room.

Anesthesia techniques and equipment. The operation theater temperature was 20 to 25 C°, the patient was supine in position, standard monitoring according to the ASA standardization such as pulse-oximeter; electrocardiography (ECG), temperature prop; non-invasive blood pressure monitoring, capnometer, and peripheral nerve stimulator were attached to all participants, peripheral intravenous cannula gauge 20 was inserted on the opposite side of the dominant hand away from neuromuscular monitoring. A co-loading crystalloid fluid of 10 ml/kg at the first hour of surgery was given at the time of the anesthetic induction performed.

Pre-oxygenation started with 100% oxygen at regular breath within 3 minutes; patients were divided into two groups: atracurium group and rocuronium group. An induction agent was performed using intravenous midazolam (5mg), ketamine (0.5 mg/kg), propofol (2 mg/kg), atracurium (0.5 mg/kg) in the atracurium group, and rocuronium (0.6 mg/kg) in rocuronium group, the selected one of the two neuromuscular blockers based on the anesthesiologist's preference.

The contraction of the adductor pollicis muscle was measured for monitoring neuro-muscular activity utilizing an acceleromyograph, two electrodes were placed over the ulnar nerve at the wrist after cleaning it with alcohol and letting it dry, and an acceleration transducer cable was attached to the thumb and fixed by tape, the hand was supported to prevent movement. Following the induction of anesthesia and loss of consciousness and completely paralyzed muscle (no response to train of four (TOF) stimulation), intubation was performed using direct laryngoscopy, endotracheal was inflated and fixed and anesthesia was maintained using 1.2–1.5% isoflurane, intraoperative adjuvant drugs were given in both groups such as acetaminophen (1 g/8 hs), nefopam hydrochloride (20 mg/6 hs), and antiemetic agents such as ondansetron (4 mg) or dexamethasone (4 mg) were used to avoid postopera-

tive nausea and vomiting (PONV). Volume control ventilation was used to augment ventilation during the apneic period, at the end of the surgery, the isoflurane vaporizer was switched off, the lever was converted to bag mode, and the patient spontaneously breath with a tidal volume ≥ 5 ml/kg, reversal agent was mixed of (0.04 mg/kg neostigmine with 0.02mg/kg atropine and diluted with 10 ml normal saline and given when a train of four ratios (TOFR) reaches between ≥ 0.7 or ≤ 0.9 , and extubation was done immediately.

Postoperative evaluation and measurement. Patients were transferred to the recovery room, classic monitoring was attached and, oxygen was administered using a simple face mask; otherwise, most of our patients were on room air.

When the participants arrived at the recovery room (10 minutes after giving reversal agent), OAA/SS was assessed, the grip strength with the same dominant hand was reassessed, MAS, as well as clinical evaluation such as sustaining head and leg, lifting for 5 seconds at the following interval times 10 (arrival), 20, 30, 40 and 50 minutes after giving a reversal.

The time interval between initiating anesthesia and tracheal extubation is known as the duration of anesthesia, while the time frame from the induction of anesthesia until the skin's closing was considered the duration of the surgery.

Statistical methods. An Excel document was created once all the data was obtained, to determine whether or not there were differences between the research variables, independent t-test analysis was used to compare the two variables of the study, and the analyses run with the Statistical Package of Social Sciences (SPSS) Version 27 software program (SPSS Inc., Chicago, Illinois, United States). The percentage of the grip strength recovery at different times of giving reversal was calculated for each patient as:

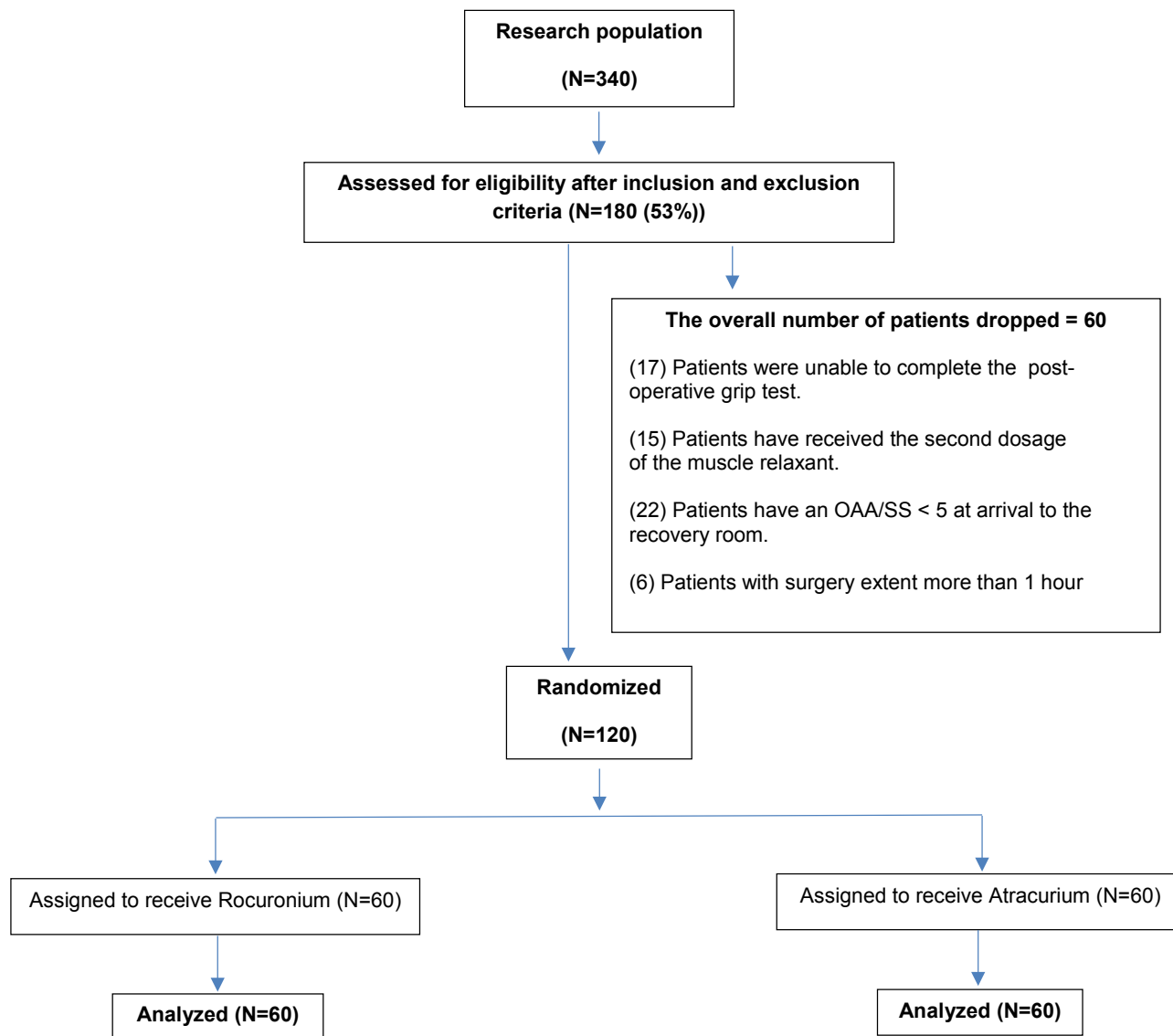
$$\% = \frac{\text{Grip strength at different times of giving reversal}}{\text{Grip strength before starting anesthesia}} \cdot 100.$$

The threshold for statistical significance was established at a P-value less than 0.05, indicating that differences with a probability of less than 5% were deemed statistically significant.

Results

Concerning inclusion, and exclusion criteria, 180 (53%) patients from the 340 patients in the research population comprise the entire sample. However, 120 patients were involved after 60 patients were dropped. Sixty Patients in each group of the atracurium and rocuronium were finished performing the necessary testing and analyzed (Figure).

Table 1 illustrates the distribution of patients based on their demographics and surgery parameters. Sixty patients were given atracurium and sixty had received rocuronium. The patients' ages ranged from 20 to 49 years and their body mass index ranged 18–30 kg/m². Both groups' sex, age, and BMI distributions were comparable. However, ASA, time to MAS > 8 after reversal



Research flowchart

Table 1. Patient characteristics

Variables	Atracurium group	Rocuronium group	P-value
Sample size	60	60	–
Age, yr	34.73 ± 8.72	34.57 ± 8.85	0.917 ns
BMI, kg/m ²	25.60 ± 4.03	25.49 ± 2.73	0.855 ns
The sex ratio of male/ female	32/28	36/24	0.461
Duration of surgery (min)	29.43 ± 10.91	30.40 ± 11.00	0.630 ns
Duration of anesthesia (min)	37.78 ± 12.45	41.10 ± 12.43	0.147 ns
ASA (I/II)	37/23	41/19	0.686
Time to MAS > 8 after reversal agent (min)	17 (10–30)	18.33 (10–30)	0.335

Note. Data are expressed as mean ± standard deviation (SD) or number (N). No significant differences (ns). BMI – Body mass index, ASA – American Society of Anesthesia, MAS – modified Alderete score.

agent, the duration of surgery, and anesthesia were similarly comparable across the two groups, p -value > 0.05.

Participants could follow instructions when they arrived at the recovery room, Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale OAA/SS = 5. Table 2 demonstrated the comparison of grip strength at baseline and 50 minutes after giving the reversal agent with 10-minute intervals in both atracurium and rocuronium

groups. The baseline and the first ten minutes after giving reversal showed no significant differences between groups, p -value > 0.05. Whereas for the remaining 40 minutes, there were substantial differences in the group that received atracurium as compared with the group that received rocuronium, with p -value > 0.05, the atracurium group showed a rapidly rising percentage of grip strength compared with rocuronium.

Table 2. Comparison between grip strength Kg (%) at baseline, arrival, and 10-minute intervals in the recovery room in the atracurium and rocuronium groups

Time (min)	Atracurium Group	Percentage of baseline	Rocuronium group	Percentage of baseline	P-value
Baseline	32.62 ± 10.42	100	29.58 ± 6.94	100	0.062ns
10 (arrival)	4.8 ± 0.88	14.7	3.77 ± 0.66	12.7	0.236ns
20	8.75 ± 0.99	26.8	6.75 ± 0.80	22.8	0.042*
30	13.6 ± 1.43	41.7	9.61 ± 0.83	32.5	0.0001**
40	17.76 ± 1.83	54.4	12.61 ± 0.95	42.6	0.0001**
50	21.45 ± 1.83	65.7	16.08 ± 1.11	54.3	0.0001**

Note: Data are expressed as mean ± standard deviation, ns = non-significant, * = significant at $p \leq 0.05$, ** = significant at $p \leq 0.01$, independent t-test.

Table 3. Clinical symptoms of muscle recovery in the recovery room in both atracurium and rocuronium groups

Sustaining head lift for 5 seconds	Atracurium group	Rocuronium group	P-value
10 min (arrival)	15 (25)	14 (23.3)	0.831
20 min	50 (83.3)	39 (65)	0.021
30 min	59 (98.3)	57 (95)	0.327
40 min	60 (100)	60 (100)	–
50 min	60 (100)	60 (100)	–
Sustaining leg lift for 5 seconds	–	–	–
10 min (arrival)	46 (76.7)	25 (41.7)	0.015
20 min	55 (91.7)	45 (75)	0.014
30 min	58 (96.7)	53 (88.3)	0.083
40 min	60 (100)	59 (98.3)	0.315
50 min	60 (100)	60 (100)	–

Note: Data are expressed as n (%) patients have positive clinical tests. ns = non-significant, * = significant at $p \leq 0.05$, Chi-squared test.

Table 4. Grip strength (%) at different times after injection of atracurium or rocuronium and reversal agent

Time after giving reversal (min)	Atracurium grip strength (%)	Time after the Atracurium injection (min)	Rocuronium grip strength (%)	Time after the Rocuronium injection (min)
Baseline	100	–	100	–
10 (arrival)	14.7	47	12.7	51
20	26.8	57	22.8	61
30	41.7	67	32.5	71
40	54.4	77	42.6	81
50	65.7	87	54.3	91

Note: Data are expressed as % of grip strength and time in minutes.

The parameters of the clinical test were monitored in the atracurium and rocuronium groups during the recovery room stay are listed in Table 3. Repeated evaluation of the clinical test showed that five-second head lifts against gravity in the atracurium group were comparable as compared with rocuronium in 10 (arrival), 30, 40, and 50 minutes after giving reversal with insignificant differences between them, p -values more than 0.05 except 20 minutes, 50 cases in the atracurium group were able to sustain head lift for 5 seconds while only 39 in the rocuronium group, p -value less than 0.05.

There were significant differences regarding sustained leg lift for 5 seconds upon arrival to the recovery room (10 minutes after giving reversal), and 20 minutes later between atracurium and rocuronium groups with p -value < 0.05. Otherwise, the remaining 30 minutes in the recovery room showed no significant differences between both groups with p -value > 0.05.

Table 3, shows the grip strength percentage through 50 minutes after giving the reversal agent, simultane-

ously we recorded the time interval from the injection of either atracurium or rocuronium until the last 10 minutes of our recording data in the recovery room.

Discussion

The current study was conducted in the context of daily routine practice, which investigated the use of the hand dynamometer device to evaluate the return of muscle power in the recovery room after administering a single intubation dose of atracurium or rocuronium in patients under laparoscopic surgery at two-center study in the city of Najaf- Iraq.

In the present research, an objective forced hand dynamometer was used, which was described previously as potentially a novel marker for assessing post-operative muscle recovery [18], also had a strong correlation with TOF monitoring [31], while using a train of four monitoring might be associated with machine limitations, which reported the incidence of mild to severe

pain at the post-anesthesia care unit [19, 30] alongside, M. Grayling and B. P. Sweeney (2007) reported that 62% of anesthesiologists never use the neuromuscular monitor for the estimated level of block [9].

Generally, with no comparable previous research found, our results confirmed neuromuscular recovery was faster in the atracurium group than the rocuronium group after administering a neuromuscular antagonist (neostigmine) using grip strength measurement. In the past numerous results [2, 7, 16, 37] supported our finding concerning the uses of neuromuscular monitoring (TOF monitoring), reporting that rocuronium was associated with post-residual paralysis (less TOF ratio) than atracurium over time in the recovery room, this might be as a result of two neuromuscular block agents metabolize through essentially different pathway [17, 38].

The three main criteria for discharging a patient from the recovery room are the modified Alderete score (MAS) ≥ 8 , TOF ≥ 0.9 , and a positive clinical test [28, 33]. In the current study, in the last 30 minutes of our time recording, the MAS was between 8-10 scores. No previous studies have reported the time needed to obtain the TOF ratio ≥ 0.9 after a single intubation dose of atracurium and rocuronium. In Table 3, we determined the time from the start of injection of atracurium or rocuronium until the last 10 minutes of reporting data in the recovery room including 50 minutes' grip strength recording after giving reversal. In the paper of Murphy, S. Glenn et al. found that the time to obtain TOF ≥ 0.9 in young adult patients who received rocuronium is 62.5 minutes [25]. M. E. Sfeir said that the total recovery time TOF ≥ 0.9 was 63 range from (51.1 to 74.5) in patients receiving rocuronium and total intravenous anesthesia, A. Milan concluded that the total recovery time TOF ≥ 0.9 in both genders was 71 range from (51–91) minutes in patients received rocuronium with total intravenous anesthesia [22]. Both, N. Baykara et al. (2010) and F. N. C. Santos et al. (2017), studies found that the recovery time (TOF = 0.9–1.0) was about 90 minutes with either volatile agent or total intravenous anesthesia [4, 34].

In the study of W. T. Nell et al. (2004) manifested that the time to obtain TOF ratio = 0.9 was almost 60 minutes in patients under atracurium anesthesia [28], F. S. Xue et al. (1999) informed that the total duration of atracurium extends to 75.8 minutes [39], C. McCaul. et al. (2002) demonstrate that the atracurium action duration to obtain TOF equal to 0.9 prolong to 77 minutes [21], C. Motamed et al. (2005) provided that the time need to acquire TOF ratio 90% with atracurium and isoflurane anesthesia might be extended to 57 minutes [23]. All these previous studies in both atracurium and rocuronium describe the exact time from the last dose (not a single intubation dose) until full recovery TOF ratio ≥ 0.9 .

Regarding the previous studies, we found that the mean time to obtain the TOF ratio ≥ 0.9 was 71.6 minutes in the rocuronium agent, and 67.4 minutes in the atracurium agent. In our study, in the atracurium group, 30 minutes after giving reversal (67 minutes after injection of atracurium), the grip strength was about 41.7%,

while in the rocuronium group, 30 minutes after giving reversal (71 minutes after injection of rocuronium), the grip strength was about 32.6%. To follow a more conservative approach, we believe in taking the highest value as a cutoff point $\approx 42\%$ of grip strength from baseline in both groups.

T. Fuchs-Buder et al. (2010) said that after administering 10 to 30 mcg/kg of neostigmine, none of the patients experienced a drop in their TOF ratio. In our study, we administered 40mcg/kg neostigmine [14].

However, even when the TOF ratio exceeds 0.9, clinical examinations such as tongue depressor or head lift tests must be carried out [10]. Fortunately, in the current study, we provided a clinical test of sustained head and leg lift for 5 seconds, which both have a specificity of 0.88 and 0.84 respectively, with week sensitivity of 0.19 and 0.25 [6].

The incidence rate and severity of symptoms of muscle weakness were increased in the recovery room in patients with TOF ratio of less than 0.9 [24]. In the presented research, 30 minutes after giving reversal, most cases could sustain head and leg lifts for 5 seconds in both study groups.

The inadequacy of handgrip strength after tracheal extubation has been recognized as an indicator of functional impairment [3], 50 minutes after giving reversal, the grip strength in our study was 65.7% from baseline in the atracurium group, which is similar to a study reported by P. Ch. Rama Krishna et al. (2022) [18]. However, the grip strength in the rocuronium group was 54.3% from baseline, which is lower than the grip strength reported by the study of D.-Q. P. et al. (2019) [31], the reason might be explained by the use of total intravenous anesthesia rather than inhalational anesthesia.

The hand dynamometer grip strength test has many limitations. Firstly, it cannot be used on pediatric patients. Secondly, patients undergoing surgical procedures may experience difficulties with the test. Lastly, patient cooperation is required.

Conclusion

With a single intubation dose for a short surgical procedure, atracurium is associated with rapid muscle recovery when compared with rocuronium by measuring grip strength using an electronic hand dynamometer.

Approximately 42% of grip strength will return from baseline by holding the patients for 20 minutes in the recovery room (30 minutes after giving reversal) in the atracurium group, and 30 minutes (40 minutes) in the rocuronium group.

A clinical test was less effective in measuring post-operative muscular weakening than grip strength test using hand dynamometer

Recommendations.

1. Further studies are needed with a large sample size to avoid the weakness of our study
2. Hand dynamometer monitoring device can be used as an additional tool for safe discharge from the post-anesthesia care unit.

3. Combinations of both objective hand dynamometer and clinical test for assessed postoperative neuromuscular recovery are also suggested.

4. Moreover, studies are needed to prolong the follow-up time with reported complication rates at different grip strength values.

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

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

REFERENCES

- Alenezi F. K., Alnababtah K., Alqahtani M. M. The association between residual neuromuscular blockade (RNMB) and critical respiratory events: a prospective cohort study. *Perioperative Medicine*, 2021, vol. 10, no. 1, pp. 14. DOI: 10.1186/s13741-021-00183-7.
- Aytac I., Postaci A., Dikmen B. Pesquisa de curarização residual no pós-operatório, eventos respiratórios agudos e abordagem de anesthesiologistas. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 2016, vol. 66, no. 1, pp. 55-62. DOI: 10.1016/j.bjane.2012.06.011.
- Baldwin C. E., Paratz J. D., Bersten A. D. Muscle strength assessment in critically ill patients with handheld dynamometry: an investigation of reliability, minimal detectable change, and time to peak force generation. *J Crit Care*, 2013, vol. 28, pp. 77-86. DOI: 10.1016/j.jcrc.2012.03.001.
- Baykara N., Hosten T., Özdamar et al. High incidence of residual curarization after rocuronium despite administration of neostigmine. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 2010, vol. 30, no. 4, pp. 1325-1331. DOI: 10.5336/medsci.2009-11906.
- Bronsert M. R., Henderson W. G., Monk T. G. et al. Intermediate-acting nondepolarizing neuromuscular blocking agents, risk of postoperative 30-day morbidity and mortality, and long-term survival. *Anesth Analg*, 2017, vol. 124, pp. 1476. DOI: 10.1213/ANE.0000000000001848.
- Brull S. J., Murphy G. S. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part II: methods to reduce the risk of residual weakness. *Anesthesia & Analgesia*, 2010, vol. 111, no. 1, pp. 129-140. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181da8312.
- Castorena-Arellano G., Pasic E., Calderón-Vidal M. Incidence and risk factors for postoperative residual paralysis. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2011, vol. 34, no. 4, pp. 270-273.
- Claudius C., Karacan H., Viby-Mogensen J. Prolonged residual paralysis after a single intubating dose of rocuronium. *Br J Anaesth*, 2007, vol. 9, no. 4, pp. 514-517. DOI: 10.1093/bja/aem213.
- Grayling, M., Sweeney B.P. Recovery from neuromuscular blockade: a survey of practice. *Anaesthesia*, 2007, vol. 62, no. 8, pp. 806-809. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2007.05101.x.
- Debaene B., Plaud B., Dilly M.-P. et al. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 2003, vol. 98, no. 5, pp. 1042-1048. DOI: 10.1097/00000542-200305000-00004.
- Duncan J. McLean. Dose-dependent association between intermediate-acting neuromuscular-blocking agents and postoperative respiratory. Complications. *Anesthesiology*, 2015, vol. 122, pp. 1201-1213. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000674.
- Fess E. E. Grip Strength. 2nd ed. Chicago, American Society of Hand Therapists, 1992.
- Fortier L. P., McKeen D., Turner K. et al. A Canadian pro-prospective, multicenter study of the incidence and severity of residual neuromuscular blockade. *Anesth Analg*, 2015, vol. 121, pp. 366. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000757.
- Fuchs-Buder T., Meistelman C., François A. et al. Antagonism of low degrees of atracurium-induced neuromuscular blockade: dose-effect relationship for neostigmine. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 2010, vol. 112, no. 1, pp. 34-40. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181c53863.
- Guihard B., Chollet-Xémard C., Lakhnati P. et al. Effect of rocuronium vs succinylcholine on endotracheal intubation success rate among patients undergoing out-of-hospital rapid sequence intubation: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2019, vol. 322, pp. 2303. DOI: 10.1001/jama.2019.18254.
- Hayes A. H., Mirakhor R. K., Breslinet D. S. et al. Postoperative residual block after intermediate-acting neuromuscular blocking drugs. *Anaesthesia*, 2001, vol. 56, no. 4, pp. 312-318. DOI: 10.1046/j.1365-2044.2001.01921.x.
- Jayawardana A., Bandara S., Karunarathna I. et al. Understanding Atracurium: A Guide to Neuromuscular Blockade. *ResearchGate*, 2024. URL: <https://www.researchgate.net/topic/Neuromuscular-Blockade/publications>. Research Gate: 380316267 (accessed: 20.08.24).
- Krishna Prasad Ch. R., Pratyusha A. C., Sharmila C. et al. Dynamometer-based hand grip strength as a clinical tool for objective assessment of postoperative residual muscle weakness. *Indian Journal of Anesthesia*, 2022, vol. 66, no. 10, pp. 707-711. DOI: 10.4103/ija.ija_442_22.
- Lin X. F., Kuen Yong C. Y., Mok M. U. S. et al. Survey of neuromuscular monitoring and assessment of postoperative residual neuromuscular block in a postoperative anesthetic care unit. *Singapore Medical Journal*, 2020, vol. 61, no. 11, pp. 591. DOI: 10.11622/smedj.2019118.
- Machado E. S., Keli-Barcelos G., Dupuis-Lozeron E. Assessment of spontaneous neuromuscular recovery: A comparison of the TOF-Cuff with the TOF Watch SX. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2020, vol. 64, no. 2, pp. 173-179. DOI: 10.1111/aas.13487.
- McCaul C., Tobin E., Boylan J. F. et al. Atracurium is associated with postoperative residual curarization. *British Journal of Anaesthesia*, 2002, vol. 89, no. 5, pp. 766-769. DOI: 10.1093/bja/89.5.766.
- Milan A., Hrabalek L., Wanek T. et al. Influence of age and gender on the pharmacodynamic parameters of rocuronium during total intravenous anesthesia. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 2011, vol. 155, no. 4, pp. 347-353. DOI: 10.5507/bp.2011.050.
- Motamed C., Kirov K., Combes X. et al. Does repetition of post-tetanic count every 3 min during profound relaxation affect accelerographic recovery of atracurium blockade? *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 2005, vol. 49, no. 6, pp. 811-814. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2005.00688.x.
- Murphy G. S., Szokol J. W., Avram M. J. et al. Postoperative residual neuromuscular blockade is associated with impaired clinical recovery. *Anesthesia & Analgesia*, 2013, vol. 117, no. 1, pp. 133-141. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3182742e75.
- Murphy G. S., Szokol J. W., Avram M. J. et al. Residual neuromuscular block in the elderly: incidence and clinical implications. *Anesthesiology*, 2015, vol. 123, no. 6, pp. 1322-1336. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000865.
- Naguib M., Kopman A. F., Ensor J. E. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarization: A meta-analysis. *Br J Anaesth*, 2007, vol. 98, pp. 302-316. DOI: 10.1093/bja/ael386.
- Naguib M., Kopman A. F., Lien C. A. et al. A survey of current management of neuromuscular block in the United States and Europe. *Anesth Analg*, 2010, vol. 111, pp. 110-119. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181c07428.
- Nell W.T., Stevenson N., Ridgard T. et al. Post-operative neuromuscular function of patients receiving non-depolarising muscle relaxants at Universitas Hospital, Bloemfontein, South Africa. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia*, 2004, vol. 10, no. 1, pp. 6-8. DOI: 10.1080/22201173.2004.10872344.
- Nemes R., Fülesdi B., Pongrácz A. et al. Impact of reversal strategies on the incidence of postoperative residual paralysis after rocuronium relaxation without neuromuscular monitoring: a partially randomized placebo-controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*, 2017, vol. 3, pp. 609-616. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000585.
- Nemes R., Nagy G., Murphy G. S. et al. Awake volunteer pain scores during neuromuscular monitoring. *Anesthesia & Analgesia*, 2020, vol. 130, no. 4, pp. 941-948. DOI: 10.1213/ANE.0000000000004326.
- Pei D.-Q., Zhou H.-M., Zhou Q.-H. Grip strength can be used to evaluate postoperative residual neuromuscular block recovery in patients undergoing general anesthesia. *Medicine*, 2019, vol. 98, no. 2, e13940. DOI: 10.1097/MD.00000000000013940.
- Plaud B., Debaene B., Donati F. et al. Residual paralysis after emergence from anesthesia. *Anesthesiology*, 2010, vol. 112, pp. 1013-1022. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181cded07.
- Sagir O., Funda Yucesoy Noyan, Koroglu A. et al. Comparison between the effects of rocuronium, vecuronium, and cisatracurium using train-of-four and clinical tests in elderly patients. *Anesthesiology and Pain Medicine*, 2013, vol. 2, no. 4, pp. 142. DOI: 10.5812/aapm.8406.

34. Santos F. N. C., de Assunção Braga A. F., de Lima Ribeiro C. J. B. et al. Use of protocol and evaluation of postoperative residual curarization incidence in the absence of intraoperative acceleromyography – Randomized clinical trial. *Revista brasileira de anesthesiologia*, 2017, vol. 67, pp. 592-599. DOI: 10.1016/j.bjane.2017.02.003.
35. Smith B. S., Yogaratnam D., Levasseur-Franklin K. E. et al. Introduction to drug pharmacokinetics in the critically ill patient. *Chest*, 2012, vol. 141, no. 5, pp. 1327-1336. DOI: 10.1378/chest.11-1396.
36. Todd M.M., Hindman B.J., King B.Th. Implementation of quantitative electromyographic neuromuscular monitoring in an academic anesthesia department. *Anesth. Analg*, 2014, vol. 119, pp. 323-331. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000261.
37. Turan A. and Pamukçu Z. Neuromuscular blocking effects of rocuronium, atracurium, and vecuronium under isoflurane and total intravenous anesthesia. *European Journal of Anaesthesiology*, 2001, vol. 18, pp. 26. DOI: 10.1097/00003643-200100001-00092.
38. Varrique R.M., Lauretti G.R., Matsumoto J.A. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium in young adult and elderly patients undergoing elective surgery. *J Pharm Pharmacol*, 2016, vol. 68, pp. 1351-1358. DOI: 10.1111/jphp.12617.
39. Xue F.S., Zhang Y.M., Liao X. et al. Influences of age and gender on dose-response and time course of effect of atracurium in anesthetized adult patients. *Journal of Clinical Anesthesia*, 1999, vol. 11, no. 5, pp. 397-405. DOI: 10.1016/S0952-8180(99)00075-6.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Sasaa Mohammed AbdulZahra

PhD student at Department of Anesthesia and Intensive Care,
University of Sousse, Faculty of Medicine Ibn AlJazzar, Sousse,
Tunisia. Al Sader teaching hospital, Kufa street, Najaf, Iraq.
E-mail: Mohammed.abulzahra@uomus.edu.iq,
ORCID: 0000-0001-7101-3421

Jaafar Hameed Jaafar

M.B.Ch. F.I.C.M.S & D.M. Professor Anesthesiology. Head
of Anesthetic Department/ Medical college/ Kufa University.
E-mail: jafaar.mahboba@uokufa.edu.iq,
ORCID: 0000-0002-8366-1730

Saafi Mohamed Ali

Associate Professor in Physiology and Functional Explorations
Department of Neurophysiology, Sahloul Teaching Hospital,
Faculty of Medicine Ibn ALJazzar, University of Sousse,
Sousse, Tunisia.
E-mail: saaf1973@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1916-9896



Взаимосвязь состояния мозгового кровотока и волемического статуса у пациентов в остром периоде ишемического инсульта

Е. В. МИХАЙЛОВ^{1*}, И. Н. ПАСЕЧНИК², Г. В. КОРОЧКИНА¹

¹ Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

² Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить взаимосвязь состояния мозгового кровотока и волемического статуса у пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде с применением лабораторных и инструментальных параметров.

Материалы и методы. Обследован 51 пациент с впервые диагностированным ишемическим инсультом, подтвержденным методом МСКТ/МРТ головного мозга, в сроки менее 24 часов от начала заболевания, и 20 практически здоровых лиц (группа контроля). Для определения мозгового кровотока использованы гемодинамические параметры транскраниальной доплерографии: скорости кровотока (максимальная систолическая, диастолическая, усредненная по времени), индексы пульсативности Гослинга и периферического сопротивления Пурсело в передних, задних, средних, основной мозговых артериях с пораженной и интактной сторон. Оценка волемического статуса проводили с помощью лабораторных (сывороточный уровень натрия и мозгового натрийуретического пептида NT-pro-BNP) и инструментальных параметров (эхокардиографии – конечно-диастолический объем левого желудочка, фракция выброса левого желудочка, диаметр и степень коллабирования на вдохе нижней полой вены).

Результаты. Отмечалось ухудшение состояния мозгового кровотока по скоростным показателям и увеличению параметров сопротивления сосудистой стенки в изучаемых пораженных и интактных артериях – на фоне нарушений волемического статуса по уровню мозгового натрийуретического пептида, конечно-диастолического объема левого желудочка, диаметра нижней полой вены, фракции выброса левого желудочка и степени коллабирования нижней полой вены. Имеется корреляция параметров сопротивления сосудистой стенки с лабораторными и инструментальными показателями волемии, поскольку как развитие дефицита, так и перегрузка объемом отрицательно влияет на церебральную перфузию.

Заключение. Параметры мозгового кровотока взаимосвязаны с волемическим статусом пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде.

Ключевые слова: ишемический инсульт, волемический статус, мозговой кровоток, эхокардиография, транскраниальная доплерография

Для цитирования: Михайлов Е. В., Пасечник И. Н., Корочкина Г. В. Взаимосвязь состояния мозгового кровотока и волемического статуса у пациентов в остром периоде ишемического инсульта // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 5. – С. 50–57. <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-50-57>.

The relationship between the state of cerebral blood flow and volemic status in patients with ischemic stroke in the acute period

EVGENII V. MIKHAILOV^{1*}, IGOR' N. PASECHNIK², GALINA V. KOROCHKINA¹

¹ Central Clinical Hospital with Polyclinic of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective was to assess the relationship between the state of cerebral blood flow and volemic status in patients with acute ischemic stroke using the laboratory and instrumental parameters.

Materials and methods. 51 patients with newly diagnosed ischemic stroke confirmed by MSCT/MRI of the brain were examined within less than 24 hours from the onset of the disease, and 20 practically healthy individuals (control group). To determine cerebral blood flow, the hemodynamic parameters of transcranial Doppler imaging were used: blood flow rates (maximum systolic, diastolic, averaged over time), Gosling's pulsatility index and Purcelo's index of peripheral resistance in the anterior, posterior, middle and main cerebral arteries from the affected and intact sides. Volemic status was assessed using laboratory (serum sodium and brain natriuretic peptide NT-pro-BNP) and instrumental parameters (echocardiography – end-diastolic volume of the left ventricle, left ventricular ejection fraction, diameter and degree of collapse on inhalation of the inferior vena cava).

Results. Deterioration of the state of cerebral blood flow by speed indicators and an increase in the resistance parameters of the vascular wall was noted in the studied affected and intact arteries against the background of violations of the volemic status by the level of brain natriuretic peptide, end-diastolic volume of the left ventricle, diameter of the inferior vena cava, left ventricular ejection fraction and degree of collapse of the inferior vena cava. There is a correlation of vascular wall resistance parameters with laboratory and instrumental indicators of volemia, since both the development of deficiency and volume overload negatively affect cerebral perfusion.

Conclusions. The cerebral blood flow parameters are correlated with the volemic status of patients with ischemic stroke in the acute period.

Keywords: ischemic stroke, volemic status, cerebral blood flow, echocardiography, transcranial Doppler

For citation: Mikhailov E. V., Pasechnik I. N., Korochkina G. V. The relationship between the state of cerebral blood flow and volemic status in patients with ischemic stroke in the acute period. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 5, P. 50–57. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-50-57>.

* Для корреспонденции:
Евгений Викторович Михайлов
E-mail: evvvmix@mail.ru

* Correspondence:
Evgenii V. Mikhailov
E-mail: evvvmix@mail.ru

Введение

Инсульт представляет собой гетерогенное заболевание со множеством различных пусковых механизмов, неизменно приводящих к нарушению мозгового кровотока и, вследствие этого, гипоксии с последующим повреждением ткани мозга [15, 16, 24, 31].

В нормальных условиях мозговой кровоток обусловлен и «защищен» ауторегуляцией, обеспечивающей физиологическое состояние кровотока на фоне меняющихся перфузии и сопротивления. Однако при ишемическом инсульте (ИИ) наблюдается срыв ауторегуляции: мозговой кровоток становится пассивно зависимым от системного артериального давления (АД), а внутричерепное давление становится напрямую зависимым от АД. Существующая прямая взаимосвязь между состоянием мозгового кровотока и церебральным объемом крови при ряде патологических состояний, в частности, при церебральной ишемии, нарушается вследствие влияния различных факторов [32]. Так, во время острой фазы инсульта ишемия приводит к поражению сосудистой стенки – эндотелия сосуда и гладких мышц, вызывая нарушение ауторегуляции мозгового кровотока [1, 28]. Мозговой кровоток становится зависимым от колебаний АД [26, 29]. В то же время, изменения АД в условиях нарушения ауторегуляции кровотока могут привести к геморрагической трансформации, отеку и дальнейшему ишемическому повреждению головного мозга [9, 14].

Многочисленные исследования параметров мозгового кровотока при ишемическом повреждении мозга свидетельствуют о неоднозначности полученных результатов, что связано с типом ИИ, временем оценки состояния кровотока в различных фазах болезни, возрастом и коморбидностью пациентов, а также иными факторами [12, 17, 18, 20, 21].

Представляет интерес изучение взаимосвязи волевических изменений с состоянием мозгового кровотока в острой фазе ИИ с учетом возможного нарушения ауторегуляции мозгового кровотока в этой ситуации. Ранее было определено, что волевический статус пациента также становится важнейшим фактором, определяющим церебральную перфузию. Развитие дефицита и/или перегрузка объемом отрицательно влияют на состояние мозгового кровотока [4, 13, 35]. Согласно литературным данным, в острейшем периоде инсульта могут возникать значимые нарушения водно-электролитного состояния, связанные непосредственно с ишемическим поражением головного мозга. Данные исследований показывают, что в первые минуты после перенесенного нейронального повреждения развивается цитотоксический отек, к которому спустя время присоединяется эндотелиальная дисфункция капилляров, развивается отек головного мозга с накоплением жидкости в интерстициальном пространстве [34, 36–38]. Уже в первые сутки после развития ИИ у всех больных вне зависимости от

исхода отмечается повышение концентрации натрия в плазме крови выше нормальных значений (135–145 ммоль/л). При развитии отека головного мозга увеличение концентрации натрия способно обеспечить ток жидкости из отечного мозга и уменьшить явления внутричерепной гипертензии. Это может усугублять ухудшение церебрального кровотока [8, 22], в связи с чем течение ИИ и его исход часто определяется реперфузией и гемодинамическими параметрами [3, 10]. Однако практически отсутствуют исследования взаимосвязи волевического статуса и мозгового кровотока у пациентов с ИИ в остром периоде.

Цель исследования – оценить взаимосвязь состояния мозгового кровотока и волевического статуса у пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде с применением лабораторных и инструментальных параметров.

Материалы и методы

Проведено одноцентровое проспективное исследование нарушений волевического статуса и мозгового кровотока у пациентов с ИИ в остром периоде. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол заседания от 25.10.2022 г. № 5/2022), выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в редакции 2013 г.). У пациентов было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Если пациент не был способен самостоятельно дать информированное согласие, то оно было получено от законных представителей. Всем включенным пациентам было проведено обследование в рамках приказа Минздрава России от 15.11.2012 г. (в ред. от 21.02.2020 г.) № 928н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения», клинических рекомендаций от 2022 г. «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых».

В исследование включен 51 пациент с ИИ в среднем возрасте 70 [63; 77] лет; у 14 (27,5%) диагностирован атеротромботический подтип ИИ, у 17 (33,3%) – кардиоэмболический, у 12 (23,5%) – лакунарный, у 8 (15,7%) – неустановленной этиологии (табл. 1). Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц (женщин – 11, мужчин – 9), сопоставимых по основным антропометрическим параметрам и возрасту с основной группой. Группа контроля была необходима для оценки изучаемых лабораторных и инструментальных параметров в данном исследовании.

Критерии включения в исследование: подтвержденный впервые диагностированный ИИ кардиоэмболического, атеротромботического и лакунарного генеза в каротидном или вертебро-базилярном бассейне (по критериям TOAST) в сроки менее 24 часов от начала развития заболевания, подтвержденный методом МСКТ/МРТ головного мозга.

Таблица 1. Характеристика пациентов с ИИ

Table 1. The characteristic of patients with ischemic stroke

Параметр	Общее количество пациентов (n = 51)	Подтипы ИИ				Группа контроля (n = 20)
		Атеротромботический (n = 14)	Кардиоэмболический (n = 17)	Лакунарный (n = 12)	Неустановленной этиологии (n = 8)	
Возраст, лет	70 ** [63; 77]	68 [63,2; 70]	81** * [72,5; 84,5]	71 [44; 85]	62,5** [57; 69,5]	69,5 [61;74,8]
Мужской пол, n (%)	26 (50,9%)	10 (71,4%)	8 (47,1%)	4 (33,3%)	4 (50%)	9 (45%)
Женский пол, n (%)	25 (49,1%)	4 (28,6%)	9 (52,9%)	8 (66,7%)	4 (50%)	11 (55%)
ИМТ, кг/м ²	30,1* [26; 33,7]	30,9** * [30,4; 34,2]	29 [26,4; 31,1]	28,7 ** [25,6; 29]	32,2 ** [28,5; 37,2]	28,2 [26,7;30,1]
САД, мм рт. ст.	140* [130; 167]	160* [135; 180]	140* [130; 158,5]	135* [130; 155]	135 [130; 165]	125 [120;130]
ДАД, мм рт. ст.	80 [80; 90]	90* [80; 100]	80 [72,5; 90]	80 [72,5; 87,5]	82,5** [80; 90]	80 [71,3;80]
Шкала NIHSS (1-е сутки), баллы	4 [2; 9]	8** [3,5; 9,2]	5 [2; 10]	1** [0; 2]	4** [2; 9,7]	–
Шкала NIHSS (10-е сутки), баллы	2 [0; 5]	4**[2; 7]	3** [1,2; 5]	0** [0; 0]	1** [0,2; 3,5]	–
Индекс Ривермид (1-е сутки), баллы	7 [4; 12]	7**[4; 11]	7** [2; 8,5]	14** [12; 14]	5,5** [1,2;10,7]	–
Индекс Ривермид (10-е сутки)	13 [7; 14]	10**[4; 14]	9** [3,2; 12]	15** [13; 15]	14** [7,7; 15]	–
Шкала Рэнкина (1-е сутки), баллы	3 [2; 4]	3**[2; 4]	3** [3; 4]	2** [1,2; 2]	4** [3; 4]	–
Шкала Рэнкина (10-е сутки), баллы	2 [0,2; 3]	2,5**[2; 4]	2** [2; 3,7]	0** [0; 0]	1,5** [1; 3]	–

Примечание: данные представлены в виде Me (Q1;Q3), ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, * – $p < 0,05$ при сравнении больных с ИИ с группой контроля, ** – $p < 0,05$ при внутригрупповом анализе среди больных с ИИ.

Критериями не включения явились: геморрагический инсульт, спонтанное субарахноидальное кровоизлияние, ОНМК в анамнезе; хроническая болезнь почек выше 2 стадии; инфаркт миокарда в анамнезе давностью менее 1 года; эпилепсия; системные заболевания соединительной ткани; в анамнезе онкологические, эндокринные заболевания в стадии декомпенсации, туберкулез, алкогольная или наркотическая зависимость; острые инфекционные заболевания за 4 недели и менее до исследования; отказ от участия в исследовании.

Критерии исключения: инфекционные осложнения, геморрагическое пропитывание ишемического очага (в момент госпитализации и в период наблюдения).

По сосудистой локализации инсульта отмечено следующее распределение: в бассейне средней мозговой артерии (СМА) инсульт имелся у 32 (62,7%), в основной артерии (ОА) – 9 (17,6%), в задней мозговой артерии (ЗМА) – 8 (15,7%), в передней мозговой артерии (ПМА) – 1 (2%), во внутренней сонной артерии – 1 (2%). Полушарных инсультов не было зафиксировано в исследуемой группе пациентов.

Клиническое течение ИИ оценивали в 1-е и 10-е сутки по общепринятым шкалам: инсульта Национального института здоровья (NIHSS); индексу мобильности Ривермид; модифицированной шкале Рэнкина. Оценивали уровень коморбидности в отношении кардиоваскулярной патологии. Признаки хронический сердечной недостаточности (ХСН) отмечены в 29 (56,9%): при атеротромботическом

подтипе – у 9 (64,3%), кардиоэмболическом – у 9 (52,9%), лакунарном – у 8 (66,7%), при ИИ неустановленной этиологии – у 3 (37,5%) – без достоверности клинических и антропологических различий по подтипам ИИ. Все пациенты получали антитромбоцитарную, нейропротекторную (антиоксиданты), антисекреторную терапию, коррекцию водно-электролитных нарушений, по показаниям – антикоагулянтную, гипотензивную, антиаритмическую терапию.

Для оценки состояния интракраниального мозгового кровотока проводили транскраниальное триплексное сканирование артерий Виллизиева круга (транскраниальная доплерография) с применением секторного датчика S5, работающего в частотном диапазоне 2,0–3,0 МГц на аппарате GE Vivid E95 (США). Исследовали гемодинамические параметры: максимальную систолическую скорость кровотока (Vs), диастолическую скорость кровотока (Vd), индекс пульсативности Гослинга (Pi), индекс периферического сопротивления Пурсело (Ri), усредненную по времени максимальную скорость кровотока (TAMX) по передним, задним и среднемозговым артериям с двух сторон, основной артерии. Исследование проводилось одним сотрудником приблизительно в одно и то же время.

Транскраниальное триплексное сканирование проводили из транстемпорального и трансокупиального доступов [5, 11]. Глубина сканирования составляла для СМА – 50–60 мм, для ПМА – 70–72 мм, для ЗМА – 60–65 мм, для ОА – 80–100 мм. Исследовали сегмент M1 СМА, сегмент A1 ПМА, сег-

Таблица 2. Допплерографические показатели мозгового кровотока в пораженных и интактных артериях в динамике
Table 2. The dopplerographic indicators of cerebral blood flow in affected and intact arteries in dynamics

Пораженная/ интактная артерия (n = 49)	Vs	Vd	TAMX		Pi	Ri
1-е сутки	СМА пораженная (n = 32)	85,5 [63,5; 126]	33 [19; 52,75]	54,5 [36; 86,25]	1,07* [0,81; 1,14]	0,65 [0,56; 0,67]
	СМА интактная (n = 32)	99 [72; 128]	34 [23,75; 38]	59 [43; 71]	1,09* [0,93; 1,19]	0,65* [0,59; 0,68]
10-е сутки	СМА пораженная (n = 32)	84 [62; 113,5]	31,5 [17,5; 50]	54 [32,25; 75,75]	0,98 [0,85; 1,16]	0,61 [0,57; 0,7]
	СМА интактная (n = 32)	96 [71; 108,5]	33 [23; 39]	57 [44,75; 73,25]	1,15* [0,86; 1,26]	0,66* [0,57; 0,72]
	СМА (группа контроля, n = 20)	90,5 [70,7; 100,5]	35 [32,2; 43,5]	58,5 [49; 64,2]	0,9 [0,8; 1]	0,6 [0,5; 0,6]
1-е сутки	ОА (n = 9)	50 [0; 80]	17,5 [0; 38]	34,5 [0; 58]	0,73 [0; 0,95]	0,53 [0; 0,6]
10-е сутки	ОА (n = 9)	59 [0; 92,5]	20 [0; 40]	40,5 [0; 61,5]	0,74 [0; 1,13]	0,53 [0; 0,65]
	ОА (группа контроля, n = 20)	51 [44,5; 69,5]	22,5 [20,2; 31]	36 [31; 47,5]	0,8 [0,7; 0,9]	0,6 [0,5; 0,6]
1-е сутки	ЗМА пораженная (n = 8)	37* [33; 47,75]	13* [12,75; 21,25]	22,5* [22; 33,25]	0,95* [0,88; 1,04]	0,61* [0,58; 0,64]
	ЗМА интактная (n = 8)	39 [39; 58]	15 [15; 21,5]	25 [25; 34,5]	0,97* [0,6; 1,06]	0,62* [0,6; 0,62]
10-е сутки	ЗМА пораженная (n = 8)	54,5 [40,75; 66]	20 [14; 25]	36 [23,5; 45]	0,96* [0,91; 1,11]	0,63* [0,62; 0,66]
	ЗМА интактная (n = 8)	42* [42; 47]	15* [15; 18]	28 [28; 31,5]	0,98* [0,95; 0,98]	0,64* [0,62; 0,64]
	ЗМА (группа контроля, n = 20)	57,5 [51,5; 63,5]	25 [23,5; 29]	40 [35,2; 44]	0,8 [0,7; 0,9]	0,5 [0,5; 0,6]

Примечание: данные представлены в виде Ме (Q1; Q3). * – $p < 0,05$ при сравнении больных с ИИ с группой контроля.

менты P1, P2 и P3 ЗМА, трансфораминальный и транстемпоральный сегменты ОА.

У всех обследованных для оценки отклонений волемического статуса при поступлении исследовали сывороточный уровень N-терминальной части предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-pro-BNP) (на аппарате COBAS 411, Япония) с использованием реактивов Elecsys proBNP II (Roche Diagnostics GmbH, Германия) методом электрохемилюминисценции и содержание натрия (на аппарате AU680 Chemistry Analyzer, США, с использованием реактивов ISE, Beckman Coulter, США) методом ионометрического определения в 1-е и 10-е сутки. Методом трансторакальной эхокардиографии (Эхо-КГ) с применением секторного датчика S5 Phillips CX50 (США) на аппарате Phillips CX50 (США) в соответствии со стандартным Эхо-КГ протоколом [30] определяли параметры: конечно-диастолического объема левого желудочка (КДО ЛЖ), фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), диаметр нижней полой вены (НПВ), степень коллабирования НПВ.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics версия 27 (США). Характер распределения оценивали по критериям Шапиро–Уилка (при числе наблюдений менее 50), Колмогорова–Смирнова. Оценку различий для независимых групп осуществляли с помощью критерия Манна–Уитни. При сравнении внутри группы применяли критерий Вилкоксона. Для сравнения групп по подтипу ИИ применяли метод Краскела–Уоллиса. Для анализа взаимосвязи применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (при распределении признака отличного от нормального (Гауссова) с оценкой силы по шкале Чеддока. Данные представлены в виде медианы и квантилей (25-го; 75-го): Ме (Q₁; Q₃).

Мощность исследования 80%, ошибка первого рода 5%, $Z\alpha/2 + Z\beta = 1,98 + 0,84 = 2,8$. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты

Проведен сравнительный анализ доплерографических показателей мозгового кровотока в пораженных и интактных артериях (в бассейнах СМА, ЗМА, ОА) при поступлении пациентов с ИИ (в 1-е сутки) и на 10 сутки (табл. 2). При поступлении в 1-е сутки имелось снижение всех скоростных показателей (Vs, Vd и TAMX) в пораженных и интактных сосудах бассейнов ЗМА и СМА, в ОА, в ЗМА. Полное прекращение кровотока зафиксировано не было ни в одном случае. При поступлении в 1-е сутки ИИ имелось ухудшение артериального кровотока по показателям систолической, усредненной и диастолической скоростей в пораженных – ожидаемо и в большей степени, и в интактных сосудах бассейнов ЗМА и СМА, в ОА, что, очевидно, отражает как возникшую ишемию, так и структурные изменения артерий на фоне кардиоваскулярной коморбидности, особенно в случаях предшествующей АГ, вызывающей значимые нарушения эластичности сосудов [28], хотя в нашем исследовании корреляции параметров мозгового кровотока и АД не выявлено (табл. 2). Во всех пораженных и интактных сосудах бассейнов ЗМА и СМА, а также в ОА отмечалось значительное увеличение показателей сопротивления сосудистой стенки Pi и Ri при сравнении с контролем: статистической значимости рост показателя Pi достиг в пораженных и интактных СМА и ЗМА, Ri – в интактных СМА, пораженных и интактных ЗМА. Сопоставление полученных данных между соответствующими пораженными и интактными артериями обнаружило тенденцию к уменьшению

Таблица 3. Лабораторные и инструментальные параметры оценки волемического статуса у пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде

Table 3. The laboratory and instrumental parameters of the analysis of volemic status in patients with acute ischemic stroke

Параметры	Пациенты с ИИ (n = 51)	Группа контроля (n = 20)
NT-pro-BNP, пкг/мл, Ме [Q25–Q75] 1-е сутки	876,5* [178; 1693]	254 [153,5; 335]
NT-pro-BNP, пкг/мл, Ме [Q25–Q75] 10-е сутки	480,9* [97,9; 1085,3]	254 [153,5; 335]
Натрий, ммоль/л, Ме [Q25–Q75] 1-е сутки	138* [136; 139,5]	140 [137; 141,7]
Натрий, ммоль/л, Ме [Q25–Q75] 10-е сутки	140 [137,9; 142]	140 [137; 141,7]
Конечный диастолический объем левого желудочка, мл, Ме [Q25–Q75]	88 [68; 134,5]	80,5 [62,2; 102,7]
Фракция выброса левого желудочка, %, Ме [Q25–Q75]	60* [51; 60]	60 [55; 60]
Диаметр нижней полой вены, см, Ме [Q25–Q75]	1,8 [1,7; 2]	1,8 [1,8; 2,1]
Степень коллабирования нижней полой вены (на входе), %, Ме [Q25–Q75]	1 [1; 1]	Более 50% 1 [1; 1]

Примечание: данные представлены в виде Ме (Q1; Q3). * – $p < 0,05$ при сравнении больных с ИИ с группой контроля.

сосудистых скоростных параметров и нарастанию параметров сопротивления во всех пораженных артериях, но без статистической значимости.

Через 10 дней скоростные показатели в пораженных и интактных артериях бассейна СМА при сравнении с таковыми в 1-е сутки остались практически неизменными, в ЗМА и ОА – скоростные параметры увеличились, в пораженных артериях бассейна ЗМА – практически до уровня контрольных значений. Параметры сосудистого сопротивления P_i и R_i имели тенденцию к уменьшению в пораженных артериях бассейна СМА, практически неизменными оказались в пораженных ЗМА и ОА. В интактных артериях систем СМА и ЗМА отмечена тенденция к росту P_i и R_i (табл. 2).

Результаты анализа лабораторных и инструментальных параметров оценки волемического статуса представлены в табл. 3. В 1-е и 10-е сутки наблюдения средний уровень NT-pro-BNP оказался статистически значимо выше у пациентов с острым ИИ по сравнению с группой контроля, хотя и с тенденцией к снижению на 10-е сутки. Индивидуальный анализ обнаружил снижение уровня NT-pro-BNP менее 100 пкг/мл в 18 (35%) случаях ИИ. При поступлении у пациентов с ИИ отмечалась статистически значимая гипонатриемия при суммарной оценке. При поступлении отмечалось статистически значимое снижение параметра ФВ ЛЖ и увеличение КДО ЛЖ. У трети пациентов отмечено увеличение степени коллабирования НПВ более 50% в сочетании со снижением КДО менее 80,5 мл.

Корреляционный анализ выявил статистически значимые взаимосвязи показателей мозгового кровотока и волемического статуса пациента: скоростным параметром V_d и ФВ ЛЖ ($r = 0,3, p < 0,05$); P_i с КДО ЛЖ ($r = 0,3, p < 0,05$) и ФВ ЛЖ ($r = -0,38, p < 0,05$), а также степенью коллабирования НПВ ($r = -0,39, p < 0,05$); R_i с КДО ЛЖ ($r = 0,28, p < 0,05$), ФВ ЛЖ ($r = -0,41, p < 0,05$) и степенью коллабирования НПВ ($r = -0,39, p < 0,05$), уровнем натрия ($r = -0,34, p < 0,05$) и pro-BNP ($r = 0,26, p < 0,05$). Кроме того, зафиксирована умеренная взаимосвязь между индексами P_i и R_i и баллами по шкале Рэнкина в 1-е сутки ($r = -0,33, p < 0,05$ и $r = -0,31, p < 0,05$

соответственно). Полученные корреляции прослеживались как в 1-е, так и на 10-е сутки течения ИИ.

Обсуждение

Целью данного исследования явилась оценка взаимосвязи состояния мозгового кровотока (на основании доплерографических показателей мозгового кровотока в пораженных и интактных артериях в бассейнах СМА, ЗМА, ОА) и волемического статуса с применением лабораторных (сывороточный уровень натрия и мозгового натрийуретического пептида) и инструментальных параметров (эхокардиографии – КДО ЛЖ, ФВ ЛЖ, диаметр и степень коллабирования на входе НПВ) у пациентов с ИИ в остром периоде, в чем и состояла новизна и актуальность исследования. Оценку проводили у 51 пациента с подтвержденным впервые диагностированным ИИ в среднем возрасте 70 [63; 77] лет с атеротромботическим, кардиоэмболическим, лакунарным ИИ и подтипом ИИ неустановленной этиологии, а также у 20 лиц контроля.

При поступлении в 1-е сутки ИИ имелось ухудшение артериального кровотока по показателям систолической, усредненной и диастолической скоростей в пораженных – ожидаемо и в большей степени, и в интактных сосудах бассейнов ЗМА, СМА и ОА, что, очевидно отражает как возникшую ишемию, так и структурные изменения артерий на фоне кардиоваскулярной коморбидности [28]. В то же время, полученное снижение скоростных показателей в недостоверной степени, кроме бассейна ЗМА, возможно, также отражает изменения эластико-тонических свойства сосудов, с тенденцией к уменьшению этих параметров у пациентов старше 60 лет [7]. Сопоставляя полученные результаты определения скоростей кровотока по исследуемым артериям с ранее представленными литературными данными, следует констатировать, что наши оценки согласуются с таковыми в единичных работах [12, 21]. В то же время, в других исследованиях [17, 19] изменений скоростных параметров кровотока не было, что, вероятно, может быть обусловлено разными методическими подходами, категориями

пациентов в отношении возраста, генеза ИИ, коморбидности.

Однако в большей степени обращал на себя внимание рост показателей резистентности оцениваемых артериальных сосудов по индексам P_i и R_i . Очень важно, что индексы P_i и R_i являются независимыми от техники выполнения исследования (угла инсонации), предоставляя более точные и надежные данные [5, 25]. Как и в ранее проведенных исследованиях [6, 7, 21] в артериях бассейнов ЗМА и СМА, в ОА мы констатировали значительное увеличение показателей сопротивления сосудистой стенки P_i и R_i при сравнении с контролем, причем как в пораженных, так и интактных артериях, что является закономерным и компенсаторным ввиду того, что при ИИ возрастает цереброваскулярная резистентность, сосудистый спазм, происходит срыв ауторегуляции мозгового кровотока [15, 28, 32] и его снижение.

У пациентов с ИИ в 1-е сутки наблюдения были диагностированы закономерные нарушения волемического статуса по повышенному уровню $pro-BNP$, что, очевидно, связано с наличием ХСН и снижением сократительной способности миокарда, ростом постнагрузки [23], имевшемся в среднем в трети случаев у наших пациентов. В то же время, еще около трети пациентов имели значительное снижение $NT-pro-BNP$ менее 100 пкг/мл, что отражает состояние гиповолемии, вероятно, вследствие нарушения регуляции сосудистого тонуса на фоне ИИ, предшествующей гипотензивной терапии [2, 33]. Уровень натрия оказался сниженным при суммарной оценке, хотя в трети случаев отмечались повышенные и нормальные его значения. Нарушения волемического статуса при поступлении отражали рост уровня КДО ЛЖ и снижения ФВ ЛЖ, как результат ХСН, что согласуется с ростом $NT-pro-BNP$ [33]. В этом случае отмечалось снижение коллабирования НПВ. У трети пациентов наблюдалось увеличение степени коллабирования НПВ более 50% в сочетании со снижением КДО, либо – только с падением $NT-pro-BNP$, что свидетельствует о гиповолемии.

Таким образом, возможно, ухудшение мозгового кровотока при значительном росте сосудистого сопротивления ассоциировалось с нарушениями волемии, которые согласно полученным результатам динамики лабораторно-инструментальных параметров и литературным данным [8, 13, 19] наиболее часто соответствовали состоянию гиперволемии.

Следует констатировать, что нарушения мозгового кровотока и волемического статуса являются, по-видимому, взаимоусугубляющими, что подтверждалось достоверной взаимосвязью показателей сосудистого сопротивления с уровнем натрия, $pro-BNP$, ФВ ЛЖ, КДО ЛЖ, степенью коллабирования НПВ. Ранее было показано, что индекс P_i статистически значимо коррелирует с внутричерепным давлением, и отражает взаимосвязь между церебральным перфузионным давлением и внутричерепным давлением [25].

Полученные нами данные позволяют также констатировать, что предшествующие гемодинамические и волемические изменения у пациентов с кардиоваскулярной патологией и ХСН в первую очередь затрагивают состояние церебральной перфузии [28, 32]. Эти факты подтверждаются также и динамикой мозгового кровотока через 10 дней, свидетельствующей об улучшении скоростных параметров при тенденции в целом к падению повышенного сосудистого сопротивления в условиях нормализации волемического и клинического статуса пациента.

Выводы

1. Ухудшение мозгового кровотока при значительном росте сосудистого сопротивления может ассоциироваться с нарушениями волемии.

2. Параметры мозгового кровотока взаимосвязаны с показателями уровня натрия, $NT-pro-BNP$, данными Эхо-КГ (КДО ЛЖ, ФВ ЛЖ, диаметром НПВ, степенью коллабирования НПВ), используемыми для прямой или косвенной оценки волемии у пациентов.

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. Авидзба А. Р., Саскин В. А., Киров М. Ю. Гемодинамика и реперфузионная терапия при ишемическом инсульте: друзья или враги? // Анестезиология и реаниматология. – 2024. – № 2. – С. 91–96. DOI: 10.17116/anaesthesiology202402191/
2. Аксельрод Б. А., Губко А. В., Дымова О. В. и др. Влияние волемического статуса на концентрацию предсердного натрийуретического пептида у кардиохирургических пациентов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2023. – Т. 16, № 1. – С. 32–38. DOI: 10.17116/kardio20231601132.
3. Алашеев А. М., Ланцова Е. В. Эффективность применения Мексидола в комбинации с ревазуляризацией головного мозга в терапии ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 3 (вып. 2). – С. 67–74. DOI: 10.17116/jnevro202412403267.
4. Бобовник С. В., Горобец Е. С., Заболотских И. Б. и др. Периоперационная инфузионная терапия у взрослых // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – № 4. – С. 17–33. DOI: 10.17116/anaesthesiology2021041.

REFERENCES

1. Avidzba A. R., Saskin V. A., Kirov M. Yu. Hemodynamics and reperfusion in acute ischemic stroke: friends or foes? *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2024, vol. 2, pp. 91–96. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology202402191.
2. Akselrod B. A., Gubko A. V., Dymova O. V. et al. Influence of volemic status on serum atrial natriuretic peptide in cardiac surgical patients. *Russ. Jour. Card. and Cardiovasc. Surg.*, 2023, vol. 16, no. 1, pp. 32–38. (In Russ.) DOI: 10.17116/kardio20231601132.
3. Alasheev A. M., Lantsova E. V. Efficacy of Mexidol in combination with cerebral revascularization in the treatment of ischemic stroke. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, 2024, vol. 124, no. 3 iss. 2, pp. 67–74. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro202412403267.
4. Bobovnik S. V., Gorobets E. S., Zabolotskikh I. B. et al. Perioperative fluid therapy in adults. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2021, vol. 4, pp. 17–33. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology2021041.

5. Вальдуга Х. М., Шрайбер С. Й., Рёль Й.-Э. и др. Нейросонология и нейровизуализация при инсульте. М.: МЕДпресс-информ, 2022. – С. 608.
6. Вознюк И. А., Полушин А. Ю., Степанов Е. А. Количественная оценка ультразвуковых параметров мозгового кровотока (значение и норма) // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2013. – Т. 12, № 4. – С. 30–40. DOI: 10.24884/1682-6655-2013-12-4-30-40.
7. Вознюк И. А., Полушин А. Ю., Белясник А. С. и др. Ультразвуковая доплерография при острой церебральной ишемии // Эффективная фармакология. Неврология и психиатрия. Спецвыпуск «Мысли, знания и опыт ведущих ученых-неврологов Санкт-Петербурга». – 2017. – № 19. – С. 20–24.
8. Ершов В. И., Чирков А. Н., Гончар-Зайкин А. П. и др. Математическое моделирование ишемического инсульта // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11, № 4. – С. 38–43. DOI: 10.14412/2074-2711-2019-4-38-43.
9. Иванов Е. В., Гаврилова С. А., Кошелев В. Б. Механизмы развития острого ишемического повреждения головного мозга: клинические и экспериментальные возможности его коррекции // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 5–19. DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-2-5-19.
10. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых: Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/171_2 (дата обращения: 17.06.2024).
11. Куликов В. П. Основы ультразвукового исследования сосудистых заболеваний. – М.: Издательский дом Видар М., 2015. – С. 392.
12. Кунцевич Г. И., Бень А. В. Клиническое значение комплексного ультразвукового исследования сердечно-сосудистой системы в остром периоде ишемического инсульта // Ультразвуковая диагностика. – 2000. – № 4. – С. 42–48.
13. Михайлов Е. В., Пасечник И. Н., Корочкина Г. В. и др. Состояние проблемы оценки волеимического статуса у пациентов в остром периоде ишемического инсульта // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2024. – № 1. – С. 117–126. DOI:10.48612/cgma/n237-1hd5-5kfd.
14. Ошоров А. В., Горячев А. С., Попугаев К. А. и др. Мониторинг церебрального перфузионного давления в интенсивной терапии (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – Т. 10, № 2. – С. 52–59.
15. Пеплоу Ф. В., Мартинес Б., Дамбиновой С. А. Биомаркеры инсульта. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. – С. 512. DOI: 10.33029/9704-6683-4-STR-2022-1-512.
16. Пирадов М. А., Максимова М. Ю., Танащян М. М. Инсульт: пошаговая инструкция. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. – С. 288.
17. Полушин А. Ю., Вознюк И. А. Скорость мозгового кровотока – прогностический маркер и цель мониторинга при острой церебральной ишемии // Medline.ru. – 2014. – Т. 15, № 1. – С. 175–184.
18. Полушин А. Ю., Одинак М. М., Вознюк И. А., Янишевский С. Н. Продленный доплерографический мониторинг мозгового кровотока при разных подтипах ишемического инсульта // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2015. – Т. 9, № 3. – С. 26–33.
19. Савин И. А., Горячев А. С. Водно-электролитные нарушения в нейро-реанимации. М. – 2015. – С. 332.
20. Сергеев Д. В., Кротенкова М. В., Пирадов М. А. Мозговой кровотока в острейшем периоде полушарного ишемического инсульта: клинический и КТ-перфузионный анализ // Клиническая неврология. – 2009. – Т. 3, № 4. – С. 19–28.
21. Сысун Л. А., Абдуллаев Р. Я., Ковалева Е. А. Церебральная гемодинамика при ишемическом инсульте по данным транскраниальной доплерографии // Международный медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 6–9.
22. Хромачева Н. О., Фот Е. В., Кузков В. В. и др. Целенаправленная дегидратационная терапия при сепсисе и остром респираторном дистресс-синдроме под контролем волюметрического мониторинга гемодинамики // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 6. – С. 6–15. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-6-6-15/
23. Чаулин А. М., Дупляков Д. В. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 4. – С. 4140. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4140.
24. Черваев А. А., Буцких М. Г., Галагудза М. М. Механизмы нейрососудистого сопряжения // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 67–73. DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-2-67-73.
25. Allam M. M., Hatem A. A., Ahmed S. M. et al. Evaluation of cerebrovascular hemodynamics in patients with idiopathic intracranial hypertension using transcranial Doppler // The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery. – 2020. – Vol. 56. – P. 119. DOI: 10.1186/s41983-020-00250-8.
26. Barow E., Boutitie F., Cheng B. et al. 24-hour blood pressure variability and treatment effect of intravenous alteplase in acute ischaemic stroke // European Stroke Journal. – 2021. – Vol. 6, № 2. – P. 168–175. DOI:10.1177/23969873211014758.
5. Valdueza J. M., Schreiber S. J., Roehl J.-S. et al. Neurosonology and Neuroimaging of Stroke. Moscow, MEDpress-inform, 2022, pp. 608. (In Russ.).
6. Voznyuk I. A., Polushin A. Yu., Stepanov E. A. Quantitative estimation of the parameters of ultrasonic cerebral blood flow (value and norm). *Regional blood circulation and microcirculation*, 2013, vol. 12, no. 4, pp. 30–40. (In Russ.) DOI: 10.24884/1682-6655-2013-12-4-30-40.
7. Voznyuk I. A., Polushin A. Yu., Belyasnik A. S., Zabirow S. Sh., Morozova Ye. M. Ultrasound doppler in acute cerebral ischemia. effective pharmacotherapy. 2017. Issue 19. *Neurology and Psychiatry. Special Issue 'Thoughts, Knowledge and Experience of Leading Researchers-Neurologists of Saint Petersburg'*, 2017, vol. 19, pp. 20–24. (In Russ.)
8. Ershov V. I., Chirkov A. N., Gonchar-Zaykin A. P. et al. Mathematic modeling of ischemic stroke. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*, 2019, vol. 11, no. 4, pp. 38–43. (In Russ.) DOI: 10.14412/2074-2711-2019-4-38-43.
9. Ivanov E. V., Gavrilova S. A., Koshelev V. B. Brain acute ischemia mechanisms: implications to experimental and clinical treatment. *Regional hemodynamics and microcirculation*, 2021, vol. 20, no. 2, pp. 5–19. DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-2-5-19. (In Russ.)
10. Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults: Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/171_2 (accessed 06.17.2024). (In Russ.)
11. Kulikov V. P. The fundamentals of vascular ultrasound. Moscow, Publishing house Vidar M., 2015, pp. 392. (In Russ.)
12. Kuntcevic G. I., Ben A. V. Clinical significance of cardiovascular doppler ultrasonography in acute period of ischemic stroke. *Ultrasound Diagnostics*, 2000, vol. 4, pp. 42–48. (In Russ.)
13. Mikhailov E. V., Pasechnik I. N., Korochkina G. V. et al. The problem of assessing the volume status in patients at the acute stage of ischemic stroke. *Kremlin Medicine Journal*, 2024, vol. 1, pp. 117–126. (In Russ.) DOI:10.48612/cgma/n237-1hd5-5kfd.
14. Oshorov A. V., Goryachev A. S., Popugaev K. A. et al. Cerebral perfusion pressure monitoring during intensive care (a review of literature). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2013, vol. 2, no. 10, pp. 52–59. (In Russ.).
15. Peplow P. V., Martinez B., Dambinova S. A. Stroke Biomarkers Moscow, GEOTAR, 2022. (In Russ.) DOI: 10.33029/9704-6683-4-STR-2022-1-512.
16. Piradov M. A., Maksimova M. Yu., Tanashyan M. M. Stroke. Step-by-step guidelines. Moscow, GEOTAR-Media, vol. 2020, pp. 288. (In Russ.)
17. Polushin A. Yu., Vozniuk I. A. The rate of cerebral blood flow is a prognostic marker and the aim of monitoring in acute cerebral ischemia. *Medline.ru*, 2014, vol. 1, no. 15, pp. 175–184. (In Russ.)
18. Polushin A. Yu., Oadinak M. M., Voznyuk I. A., Yanishevskiy S. N. Extended Doppler monitoring of cerebral blood flow in different subtypes of ischemic stroke. *Annals of clinical and experimental neurology*, 2015, vol. 3, no. 9, pp. 26–33. (In Russ.)
19. Savin I. A., Goryachev A. S. Water-electrolyte disorders in neuro-resuscitation. Moscow, 2015, pp. 332. (In Russ.)
20. Sergeev D. V., Krotenkova M. V., Piradov M. A. Cerebral perfusion in the acute ischemic stroke: clinical and CT-perfusion assessment. *Clinical neurology*, 2009, vol. 4, no. 3, pp. 19–28. (In Russ.)
21. Sysun L. A., Abdullaev R. Ya., Kovaleva E. A. Cerebral hemodynamics in ischemic stroke by transcranial doppler ultrasonography findings. *International Medical Journal*. 2011, vol. 2, pp. 6–9. (In Russ.)
22. Khromacheva N. O., Fot E. V., Kuzkov V. V. et al. Goal-directed dehydration therapy in sepsis and acute respiratory distress syndrome guided by volumetric hemodynamic monitoring. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, vol. 6, no. 16, pp. 6–15. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-6-6-15.
23. Chauhin A. M., Duplyakov D. V. Increased natriuretic peptides not associated with heart failure. *Russian Journal of Cardiology*, 2020, vol. 25, no. S4, pp. 4140. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4140.
24. Chervae A. A., Butskih M. G., Galagudza M. M. Mechanisms of neurovascular coupling. *Regional hemodynamics and microcirculation*, 2022, vol. 22, no. 2, pp. 67–73. DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-2-67-73.
25. Allam M. M., Hatem A. A., Ahmed S. M. et al. Evaluation of cerebrovascular hemodynamics in patients with idiopathic intracranial hypertension using transcranial Doppler. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*, 2020, vol. 56, pp. 119. DOI: 10.1186/s41983-020-00250-8.
26. Barow E., Boutitie F., Cheng B. et al. 24-hour blood pressure variability and treatment effect of intravenous alteplase in acute ischaemic stroke. *European Stroke Journal*, 2021, vol. 6, no. 2, pp. 168–175. DOI:10.1177/23969873211014758.

27. Elhassan M. G., Peter C. W., Curiel A. The conundrum of volume status assessment: revisiting current and future tools available for physicians at the bedside // *Cureus*. – 2021. – Vol. 13, № 5. – e15253. DOI: 10.7759/cureus.15253.
28. Fan J.-L., Brassard P., Richards C. A. et al. Integrative cerebral blood flow regulation in ischemic stroke // *Journal of cerebral blood flow and metabolism*. – 2022. – Vol. 42, № 3. – P. 387–403. DOI: 10.1177/0271678X211032029.
29. Gąsecki D., Coca A., Cunha P. et al. Blood pressure in acute ischemic stroke: challenges in trial interpretation and clinical management: position of the ESH Working Group on Hypertension and the Brain // *Journal of Hypertension*. – 2018. – Vol. 36, № 6. – P. 1212–1221. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001704.
30. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2015. – Vol. 28. – P. 1–19. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
31. Maida C. D., Norrito R. L., Daidone M. et al. Neuroinflammatory mechanisms in ischemic stroke: focus on cardioembolic stroke, background, and therapeutic approaches // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – Vol. 21. – P. 6454. DOI: 10.3390/ijms21186454.
32. Markus H. S. Cerebral perfusion and stroke // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2004. – Vol. 75. – P. 353–361. DOI: 10.1136/jnnp.2003.025825.
33. McLean A. S. Echocardiography in shock management // *Crit Care*. – 2016. – Vol. 20. – P. 275. DOI: 10.1186/s13054-016-1401-7.
34. Nag S., Kapadia A., Stewart D. J. Review: molecular pathogenesis of blood-brain barrier breakdown in acute brain injury // *Neuropathology and Applied Neurobiology*. – 2011. – Vol. 9, № 37. – P. 3–23. DOI: 10.1111/j.1365-2990.2010.01138.x.
35. Rass V., Bogossian E. G., Ianosi B.-A. et al. The effect of the volemic status on brain oxygenation in patients with subarachnoid hemorrhage: a bi-center cohort study // *Annals of Intensive Care*. – 2021. – Vol. 11. – P. 176. DOI: 10.1186/s13613-021-00960-z.
36. Stokum J. A., Gerzanich V., Simard J. M. Molecular pathophysiology of cerebral edema // *Journal Blood Flow Metabolism*. – 2016. – Vol. 3, № 36. – P. 513–538. DOI: 10.1177/0271678X15617172.
37. Stokum J. A., Kurland D. B., Gerzanich V. et al. Mechanisms of astrocyte-mediated cerebral edema // *Neurochemical Research*. – 2015. – Vol. 2, № 40. – P. 317–328. DOI: 10.1007/s11064-014-1374-3.
38. Thrane A. S., Rangroo Thrane V., Nedergaard M. Drowning stars: reassessing the role of astrocytes in brain edema // *Trends in Neuroscience*. – 2014. – Vol. 11, № 37. – P. 620–628. DOI: 10.1016/j.tins.2014.08.010.
27. Elhassan M. G., Peter C. W., Curiel A. The conundrum of volume status assessment: revisiting current and future tools available for physicians at the bedside. *Cureus*, 2021, vol. 13, no. 5, e15253. DOI: 10.7759/cureus.15253.
28. Fan J.-L., Brassard P., Richards C. A. et al. Integrative cerebral blood flow regulation in ischemic stroke. *Journal of cerebral blood flow and metabolism*. 2022, vol. 42, no. 3, pp. 387–403. DOI: 10.1177/0271678X211032029.
29. Gąsecki D., Coca A., Cunha P. et al. Blood pressure in acute ischemic stroke: challenges in trial interpretation and clinical management: position of the ESH Working Group on Hypertension and the Brain. *Journal of Hypertension*, 2018, vol. 36, no. 6, pp. 1212–1221. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001704.
30. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2015, vol. 28, pp. 1–19. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
31. Maida C. D., Norrito R. L., Daidone M. et al. Neuroinflammatory mechanisms in ischemic stroke: focus on cardioembolic stroke, background, and therapeutic approaches. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, vol. 21, pp. 6454. DOI: 10.3390/ijms21186454.
32. Markus H. S. Cerebral perfusion and stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, vol. 75, pp. 353–361. DOI: 10.1136/jnnp.2003.025825.
33. McLean A. S. Echocardiography in shock management. *Crit Care*, 2016, vol. 20, pp. 275. DOI: 10.1186/s13054-016-1401-7.
34. Nag S., Kapadia A., Stewart D. J. Review: molecular pathogenesis of blood-brain barrier breakdown in acute brain injury. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 2011, vol. 9, no. 37, pp. 3–23. DOI: 10.1111/j.1365-2990.2010.01138.x.
35. Rass V., Bogossian E. G., Ianosi B.-A. et al. The effect of the volemic status on brain oxygenation in patients with subarachnoid hemorrhage: a bi-center cohort study. *Annals of Intensive Care*, 2021, vol. 11, pp. 176. DOI: 10.1186/s13613-021-00960-z.
36. Stokum J. A., Gerzanich V., Simard J. M. Molecular pathophysiology of cerebral edema. *Journal Blood Flow Metabolism*, 2016, vol. 3, no. 36, pp. 513–538. DOI: 10.1177/0271678X15617172.
37. Stokum J. A., Kurland D. B., Gerzanich V. et al. Mechanisms of astrocyte-mediated cerebral edema. *Neurochemical Research*, 2015, vol. 2, no. 40, pp. 317–328. DOI: 10.1007/s11064-014-1374-3.
38. Thrane A. S., Rangroo Thrane V., Nedergaard M. Drowning stars: reassessing the role of astrocytes in brain edema. *Trends in Neuroscience*, 2014, vol. 11, no. 37, pp. 620–628. DOI: 10.1016/j.tins.2014.08.010.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ,
121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 15.

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ,
121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 15.

Михайлов Евгений Викторович

зав. отделением реанимации и интенсивной терапии,
ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ.
E-mail: evvmix@mail.ru, ORCID: 0009-0001-6696-9020

Пасечник Игорь Николаевич

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ.
E-mail: pasigor@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8121-4160

Корочкина Галина Викторовна

канд. мед. наук, врач функциональной диагностики,
ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ.
E-mail: galakor1@yandex.ru. ORCID: 0009-0007-5530-0827

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Central Clinical Hospital with Polyclinic of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation,
15, Marshala Timoshenko str., Moscow, 121359, Russia.

Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation,
15, Marshala Timoshenko str., Moscow, 121359, Russia.

Mikhailov Evgenii V.

Head of Anesthesiology and Intensive Care Department,
Central Clinical Hospital with Polyclinic of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation.
E-mail: evvmix@mail.ru, ORCID: 0009-0001-6696-9020

Pasechnik Igor` N.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation.
E-mail: pasigor@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8121-4160

Korochkina Galina V.

Cand. of Sci. (Med.), Functional Diagnostics Doctor,
Central Clinical Hospital with Polyclinic of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation.
E-mail: galakor1@yandex.ru, ORCID: 0009-0007-5530-0827



Оценка эффективности гепатопротектора глюкуроната при токсических гепатитах различной этиологии

Р. Н. АКАЛАЕВ^{1, 2}, А. М. ХАДЖИБАЕВ², А. А. СТОПНИЦКИЙ^{1, 2*}, Д. Б. ТУЛЯГАНОВ^{1, 2}, У. Р. КАМИЛОВ¹, М. К. САИДОВА¹

¹ Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

² Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан

РЕЗЮМЕ

Цель – изучить эффективность применения гепатопротектора глюкуроната на раннем этапе интенсивной терапии токсических гепатитов различной этиологии.

Материалы и методы. Изучены результаты лечения 120 больных с токсическими гепатитами, находившихся на лечении в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи в 2022–2023 гг. Исследование проводили в двух группах больных. 1-я группа – 60 больных, поступивших в 2023 г., которые помимо традиционной терапии получали комплексный гепатопротектор глюкуронат (Джетепар®)**. 2-я группа (группа сравнения) – 60 пациентов, обратившихся в 2022 г., получивших только традиционную терапию. Изучали биохимические показатели крови при поступлении и в динамике на 5-е сутки. Оценка тяжести нарушений интеллекта изучали с использованием когнитивных шкал и теста Рейтана на 2-е и 5-е сутки от начала лечения.

Результаты. При поступлении в обеих группах отмечались признаки токсического поражения печени. В динамике к 5-м суткам у пациентов 1-й группы отмечалось снижение аланинаминотрансферазы (АлТ) на 63,7%, аспартатаминотрансферазы (АсТ) на 66,4%, щелочной фосфатазы – на 54,2% от исходных показателей, что в 3,9, 2,6 и 2,1 ниже, чем в группе сравнения. Уровень свободного аммиака у пациентов 1-й группы на 5-е сутки снизился на 52%, а лактата – на 57% от исходного уровня, практически до физиологической нормы, в то время как в группе сравнения – всего лишь на 24,8% и 38,1%, что в 2,2 и 1,5 раза хуже, чем в основной группе. Скрининг уровня интеллекта по двум когнитивным шкалам и тесту Рейтана показал, что у пациентов группы сравнения показатели когнитивных функций на 5-е сутки были в 1,4, 1,5 и 1,2 раза ниже, чем в основной группе.

Заключение. Применение гепатопротектора глюкуроната улучшает печеночные показатели и когнитивные функции у больных с токсическими гепатитами.

Ключевые слова: острые отравления, тяжелые ожоги, токсический гепатит, комплексная гепатопротекция, глюкуронат, когнитивные функции

Для цитирования: Акалаев Р. Н., Хаджибаев А. М., Стопницкий А. А., Туляганов Д. Б., Камбаров У. Р., Саидова М. К. Оценка эффективности гепатопротектора глюкуроната при токсических гепатитах различной этиологии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 5. – С. 58–65. <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-58-65>.

Evaluation of the efficiency of the hepatoprotector glucuronate in toxic hepatitis of various etiology

RUSTAM N. AKALAEV^{1, 2}, ABDUKHAKIM M. KHADJIBAEV², AMIR A. STOPNITSKIY^{1, 2*}, DAVRON B. TULYAGANOV^{1, 2}, UTKIR R. KAMILOV¹, MALIKA K. SAIDOVA¹

¹ Republican research center for emergency medicine, Tashkent, Uzbekistan

² Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

ABSTRACT

The objective was to study the effectiveness of the use of hepatoprotector glucuronate at the early stage of intensive therapy of toxic hepatitis of various etiologies.

Materials and methods. We studied 120 patients with toxic hepatitis who were treated at the Republican research center for emergency medicine in 2022–2023. The study was carried out in two groups of patients. Group I – 60 patients admitted in 2023, who, in addition to traditional therapy, received a complex hepatoprotector glucuronate (Jetepar®)*. Group II (comparison group) – 60 patients who applied in 2022 and received only traditional therapy. Biochemical blood parameters were studied upon admission and over time on day 5. The severity of intellectual impairment was assessed using cognitive scales and the Reitan test on days 2 and 5 from the start of treatment.

Results. Upon admission, both groups showed signs of toxic liver damage. In dynamics by the 5th day in patients of group I, there was a decrease in ALT by 63.7%, AST by 66.4%, alkaline phosphatase by 54.2% from the initial values, which was 3.9 and 2.6, 2.1 lower than in the comparison group. The level of free ammonia in patients of group I on the 5th day decreased by 52%, and lactate by 57% from the initial level, almost to the physiological norm, while in the comparison group (II) only by 24.8% and 38.1%, which was 2.2 and 1.5 times worse than in the main group. Screening of the level of intelligence using two cognitive scales and the Reitan test showed that in patients in the comparison group, cognitive function indicators on the 5th day were 1.4, 1.5 and 1.2 times lower than in the main group.

Conclusion. The use of the hepatoprotector glucuronate improves liver parameters and cognitive functions in patients with toxic hepatitis.

Keywords: acute poisoning, severe burns, toxic hepatitis, complex hepatoprotection, glucuronate, cognitive functions.

For citation: Akalaev R. N., Khadjibaev A. M., Stopnitskiy A. A., Tulyaganov D. B., Kamilov U. R., Saidova M. K. Evaluation of the efficiency of the hepatoprotector glucuronate in toxic hepatitis of various etiology. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 5, P. 58–65. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-58-65>.

* Для корреспонденции:
Амир Александрович Стопницкий
E-mail: toxicologamir@mail.ru

* Correspondence:
Amir A. Stopnitsky
E-mail: toxicologamir@mail.ru

** В настоящее время регистрация в РФ лекарственного препарата «Джетепар» отсутствует. / Currently, there is no registration of the drug «Jetepar» in the Russian Federation.

Введение

Токсическое поражение печени является одной из наиболее распространенных патологий, вызываемых как действием различных химических веществ, так и различных эндотоксинов, включая компоненты распада белков при ожоговой токсемии [3, 4, 11, 16, 18, 21]. Попадая в организм различными путями, гепатотоксические агенты нарушают структуру и функцию клеточных мембран гепатоцитов, усиливают процессы перекисного окисления липидов, нарушают митохондриальное дыхание гепатоцитов, изменяют процессы регенерации и функции гепатоцитов [12, 15, 16, 21].

Одним из маркеров печеночной недостаточности в ее терминальной стадии с развитием печеночной энцефалопатии считается высокий уровень свободного аммиака в крови. При этом, по данным разных авторов, содержание аммиака в крови повышается только при развитии массивных некрозов с выключением более 80% ее паренхимы [19, 20, 21]. Аммиак, не включившийся в орнитиновый цикл, в присутствии глутаминсинтетазы и АТФ превращается в глутаминовую кислоту, затем в глутамин, который сам является токсичным агрессивным соединением. Существует прямая корреляция между повышением уровня глутамина и тяжестью печеночной энцефалопатии [1, 19, 20, 21].

В научно-клиническом отделе токсикологии РНЦЭМП в 2015–2017 гг. в ходе выполнения гранта АДСС-15.4.5 «Разработка новых методов диагностики, интенсивной терапии и профилактики осложнений острой алкогольной интоксикации» были получены данные о высоком уровне свободного аммиака у больных с алкогольными гепатитами [1, 2]. Особенностью этих пациентов было также наличие незначительного повышения уровня ферментов АлТ, АсТ и билирубина, т. е. отсутствие явных признаков печеночной недостаточности, при этом уровень аммония превышал нормальные показатели в 3–5 раз. Нами выявлена четкая корреляция между уровнем концентрации свободного аммиака в крови и степенью нарушения когнитивных функций, а также вегетативной нервной системы организма [1, 2, 4]. Полученные сведения позволили предположить, что гипераммониемия является показателем не терминальной стадии печеночной недостаточности, а, наоборот, ранним ее маркером, еще до выраженной клинической манифестации [1, 2]. Так как гипераммониемия приводит к увеличению сродства кислорода к гемоглобину и ухудшению его отдачи в ткани, развивается тканевая гипоксия с соответствующим ростом уровня лактата крови [19].

В связи с этим мы считаем, что огромное значение в интенсивной терапии токсических поражений печени будет иметь включение в комплекс лечебных мероприятий препаратов, обладающих антиоксидантными, антигипоксантами и дезинтоксикационными свойствами [5, 6, 7]. В последние годы ряд серьезных клинических исследований как в нашей



Рис. 1. Распределение больных с токсическими гепатитами по основным нозологиям, n = 120

Fig. 1. Distribution of patients with toxic hepatitis by major nosologies, n = 120

стране, так и в ведущих клиниках дальнего зарубежья показал высокую эффективность так называемых гепатопротекторов глюкуронатов [1, 2, 8, 9, 10, 13, 14]. Применение таких препаратов позволяет снизить повреждающее действие продуктов перекисного окисления липидов и улучшить репаративные процессы в печени, корректируя развивающиеся нарушения [14, 13, 17].

Цель исследования – изучить эффективность применения современного комбинированного метаболического гепатопротектора на раннем этапе интенсивной терапии токсических гепатитов различной этиологии.

Материалы и методы

Объектом исследования послужили 120 больных с токсическими гепатитами различной этиологии, находившихся на лечении в отделениях токсикологии и комбустиологии РНЦЭМП в 2022–2023 гг. (возраст – от 35 до 55 лет). Из общего числа исследуемых пациентов 94 (78,3%) больных были с острыми отравлениями, 26 (21,7%) больных с ожогами. Распределение больных по нозологиям представлено в рис. 1.

Среди пациентов с острыми отравлениями гепатотоксичными ядами преобладали больные с алкогольной интоксикацией – 52 пациента, а также отравлениями гепатотоксичными медикаментами (парацетамол, альбендазол, изониазид) – 24 больных и тяжелые отравления уксусной кислотой, осложненные токсическим гепатитом – 18. Среди пациентов с ожогами преобладали пострадавшие с обширными и глубокими ожогами и индексом Франка свыше 60 ЕД (рис. 1).

Критериями включения были наличие у пациентов вышеуказанных нозологий, признаки токсического повреждения печени в виде повышения ферментов АлТ и АсТ свыше 100 у/л.

Критериями исключения – возраст до 18 лет, беременность, наличие хронических заболеваний печени, хронического алкоголизма, сахарного диабета, ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, наследственных заболеваний по данным анамнеза.

Изучение проводили в двух группах больных.

Таблица 1. Демографические показатели проспективной группы больных ($n = 120$), $M \pm m$ **Table 1.** Demographic parameters of the prospective group of patients ($n = 120$) $M \pm m$

Параметр	1-я группа ($n = 60$)	2-я группа ($n = 60$)
Средний возраст, лет	$39,5 \pm 4,7$	$41,2 \pm 5,3$
Мужчин, n (%)	39 (65,%)	34 (56,6%)
Женщин, n (%)	21 (35%)	26 (43,4%)

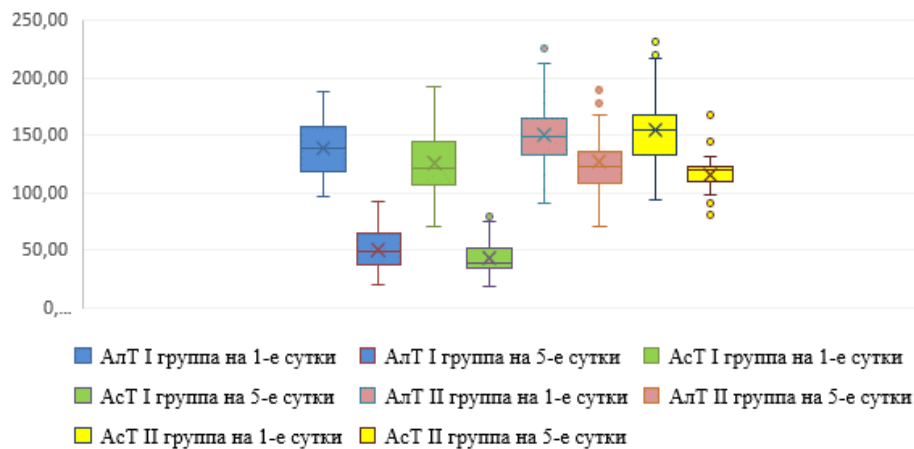
**Рис. 2.** Показатели ферментов печени у пациентов 1-й ($n = 60$) и 2-й ($n = 60$) групп, $M \pm m$, норма АлТ – 0–42, АсТ – 0–38 у/л, статистическая разница начальных значений и значений на 5-е сутки

Fig. 2. Indicators of liver enzymes in patients of the 1st ($n = 60$) and the 2nd ($n = 60$) groups $M \pm m$. The norm for ALT is 0–42, AST is 0–38 u/l, the statistical difference between the initial values and the values on the 5th day

1-я группа (проспективная) – 60 больных, поступивших в 2023 г., которые помимо традиционной терапии получали комплексный препарат «Джете-пар®» (Popular Chemical Works (Pvt.) Ltd, Pakistan, по лицензии: Rotta ResearchLaboratorium, Милан, Италия), в составе которого есть высокоэффективные гепатопротекторы глюкодиамин, глюкометамин и активный метаболит никотинамид в форме аскорбата. Препарат вводили внутривенно капельно по 20 мл, в 200 мл 0,9% натрия хлорида два раза в день, на протяжении 5 дней на фоне базисной терапии. Все пациенты и добровольцы, участвовавшие в научном и клиническом исследовании, дали на это письменное добровольное информированное согласие, а исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.), заключение Этического комитета РУз 1/8 1733 от 21 февраля 2023 г.

2-я группа (ретроспективная, группа сравнения) – 60 пациентов, обратившихся в 2022 г., получивших традиционную терапию, включающую в себя очищение желудочно-кишечного тракта, энтеросорбцию, инфузионную терапию кристаллоидными растворами с форсированным диурезом, витаминотерапию, местную терапию.

Демографические показатели представлены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, среди пациентов обеих групп преобладали больные мужского пола в наиболее социально активном возрасте – от 35 до 42 лет. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и тяжести состояния больных.

Всем поступившим исследовали уровень ферментов печени (АлТ, АсТ), билирубина, лактат-

дегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), свободного аммиака и лактата при поступлении и в динамике на 5-е сутки. Показатели исследовали на полуавтоматическом биохимическом анализаторе – Mindray BA-88A (2019) и на автоматическом биохимическом анализаторе – BioSystems A15 (2018) с использованием реактивов этой же фирмы.

Оценку тяжести нарушений интеллекта изучали с использованием шкалы MMSE по 10 позициям, шкалы FAB по 6 позициям и теста Рейтана на 2-е и 5-е сутки от начала лечения.

Результаты обрабатывались с помощью стандартных методов вариационной статистики. Расчет статистических показателей проводился с помощью программного пакета Microsoft Excel 2010, включая встроенные функции статистической обработки. Достоверность различий между группами по количественным значениям параметров определялась по критерию Стьюдента. Достоверными считались статистические утверждения, где $p < 0,05$.

Результаты

Исходные показатели у всех обследованных больных свидетельствуют о серьезных нарушениях системы гомеостаза, наступивших в результате токсического поражения печени (рис. 2–7). Показатели ферментов 1-й группы составили – АлТ – $138,2 \pm 24,23$ у/л, АсТ – $125,3 \pm 25$ у/л, билирубина – $26,3 \pm 3,9$ ммоль/л, свободного аммиака – $163,4 \pm 40,5$ мкмоль/л, лактата – $4,58 \pm 0,66$ ммоль/л, уровень ЩФ колебался в пределах – $159,2 \pm 32,7$ у/л, ЛДГ – $616 \pm 113,2$ у/л. Во 2-й группе отмечалась аналогичная картина – уро-

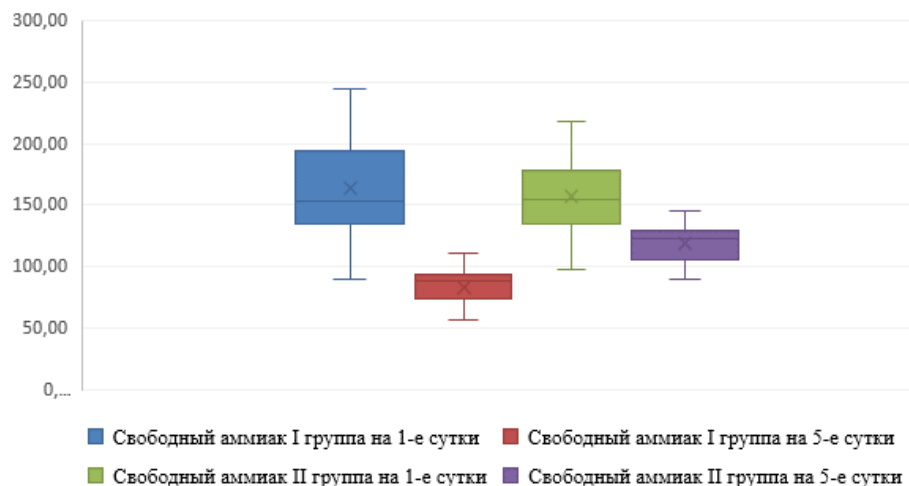


Рис. 3. Динамика снижения свободного аммиака у пациентов 1-й ($n = 60$) и 2-й ($n = 60$), групп, $M \pm m$, норма до 60 мкмоль/л, статистическая разница начальных значений и значений для 5-х суток: $p < 0,05$

Fig. 3. Dynamics of decrease in free ammonia in patients of the 1st ($n = 60$) and the 2nd ($n = 60$) groups $M \pm m$, the norm is up to 60 mmol / l, the statistical difference between the initial values and the values for 5 days is $p < 0.05$

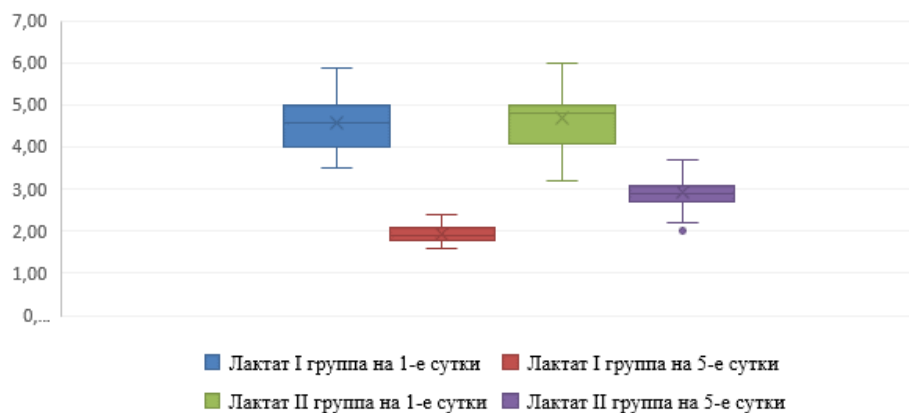


Рис. 4. Показатели лактата у пациентов 1-й ($n = 60$) и 2-й ($n = 60$) групп $M \pm m$, норма 0,9–1,6 ммоль/л, статистическая разница начальных значений и значений для 5-х суток: $p < 0,05$

Fig. 4. Lactate indices in patients of the 1st ($n = 60$) and the 2nd ($n = 60$) groups $M \pm m$, the norm is 0.9–1.6 mmol / l, the statistical difference between the initial values and the values for 5 days is $p < 0.05$

вень АлТ – $149,5 \pm 26$ у/л, АсТ – $154,7 \pm 31,4$ у/л, билирубина – $27,1 \pm 4,7$ ммоль/л, свободного аммиака – $157,4 \pm 30,5$ мкмоль/л, лактата – $4,69 \pm 0,65$ ммоль/л, уровень ЩФ колебался в пределах – $156,5 \pm 32,7$ у/л, ЛДГ – $645,8 \pm 93$ у/л.

Таким образом, данные анализов обеих групп были сопоставимы по тяжести гепатита (рис. 2–7).

Изучение уровня энзиматических ферментов печени показал, что на фоне инфузий комплексного гепатопротектора к 5-м суткам у пациентов 1-й группы отмечалось снижение АлТ на 63,7%, АсТ на 66,4% от исходных показателей, что в 3,9 и 2,6 ниже, чем в группе сравнения (рис. 2).

Дезинтоксикационные свойства комплексного гепатопротектора были отчетливо видны по динамике снижения уровня свободного аммиака в 1-й, основной группе – на 52% от исходного уровня, практически до физиологической нормы, в то время как во 2-й группе (сравнения) концентрация данного токсичного метаболита в крови снизилась

всего лишь на 24,8%, что в 2,2 раза меньше, чем в основной, и свидетельствовало о продолжающейся гипераммониемии (рис. 3).

Гипераммониемия приводит к развитию тканевой гипоксии, которая проявляется значительным повышением концентрации лактата крови, что было подтверждено высоким уровнем данного показателя у всех наших пациентов. Активное снижение аммиака при применении комплексного гепатопротектора способствовало также значительному снижению образования лактата к 5-м суткам в организме пациентов 1-й группы – на 57% от исходного уровня, в то время как во 2-й группе снижение лактата было на 38,1%, до $2,9 \pm 0,35$ ммоль/л, что в 1,5 раза выше, чем в основной группе (рис. 4).

Изучение уровня билирубина в обеих группах показало, что его повышение было незначительным у всех исследуемых пациентов, а разница снижения на фоне традиционного лечения и применения гепатопротекции – статистически незначимой (рис. 5).

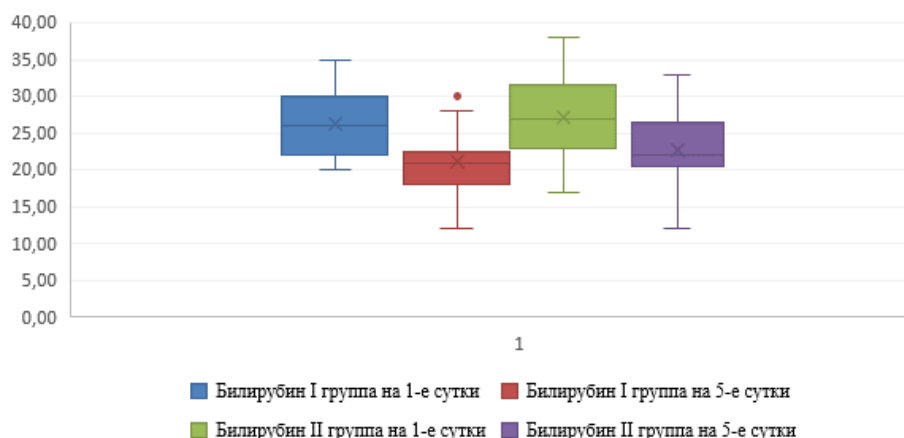


Рис. 5. Уровень билирубина у пациентов 1-й ($n = 60$) и 2-й ($n = 60$) групп $M \pm m$, норма 8,3–20,5 ммоль/л

Fig. 5. Bilirubin level in patients of the 1st ($n = 60$) and the 2nd ($n = 60$) groups $M \pm m$, the norm is 8.3–20.5 mmol/l

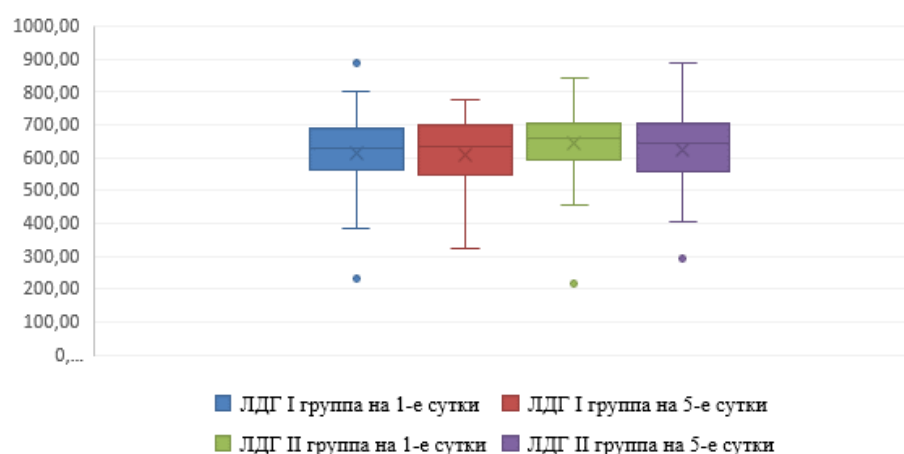


Рис. 6. Уровень ЛДГ у пациентов 1-й ($n = 60$) и 2-й ($n = 60$) групп $M \pm m$, норма 330–618 u/l

Fig. 6. LDH level in patients of the 1st ($n = 60$) and the 2nd ($n = 60$) groups $M \pm m$, norm 330–618 u/l

Аналогичные данные были получены при исследовании уровня фермента ЛДГ, ее повышение в обеих группах было невысоким, разница динамики снижения в основной и сравнительной группах – незначительной и статистически незначимой (рис. 6).

Токсический характер гепатита у исследуемых пациентов был подтвержден значительным повышением уровня щелочной фосфатазы в обеих группах. Однако на фоне применения комплексного гепатопротектора у больных 1-й группы нами наблюдалось активное ее снижение по отношению к показателям при поступлении – на 54,2%. В группе сравнения концентрация ЩФ также уменьшилась, но только на 25%, то есть в 2,1 раза меньше, чем в основной (рис. 7).

Изучение когнитивных функций при поступлении в обеих группах было затруднено из-за тяжести состояния больных. Согласно проведенному скринингу уровня интеллекта по шкале MMSE у пациентов 1-й группы на 2-е сутки отмечались легкие когнитивные нарушения – $22 \pm 1,4$, а на 5-е – когнитивный дефицит был практически купирован и суммарный балл составил в среднем $28 \pm 1,6$ балла. Что касается пациентов группы сравнения, то по-

казатели шкалы MMSE по всем позициям на 2-е и 5-е сутки были в 1,4, 1,5 ниже, чем в основной группе (табл. 2).

Анализ когнитивных функций по шкале FAB на фоне проводимой гепатопротекторной терапии показал практически полное их восстановление в основной группе уже на 2-е сутки с момента поступления в стационар, тогда как во 2-й группе даже на 5-е сутки продолжали сохраняться нарушения концептуализации и динамического праксиса. Суммарный результат теста у пациентов 2-й группы на 5-е сутки не превышал в среднем $13,4 \pm 1,1$ балла, что 1,2 раза ниже, чем в 1-й группе (табл. 2).

Что касается маркера печеночной энцефалопатии – теста Рейтана, то пациенты, получавшие гепатопротектор на основе бетаина глюкуроната, уже на 2-е сутки выполняли этот тест практически в пределах нормы – за 118 ± 12 секунд, на 5-е сутки скорость выполнения теста была такая же, как у здоровых людей; во 2-й группе данные теста на 2-е сутки были хуже, чем в основной, в 1,2 раза и на 5-е сутки также сохранялся когнитивный дефицит с превышением нормальной скорости его выполнения.

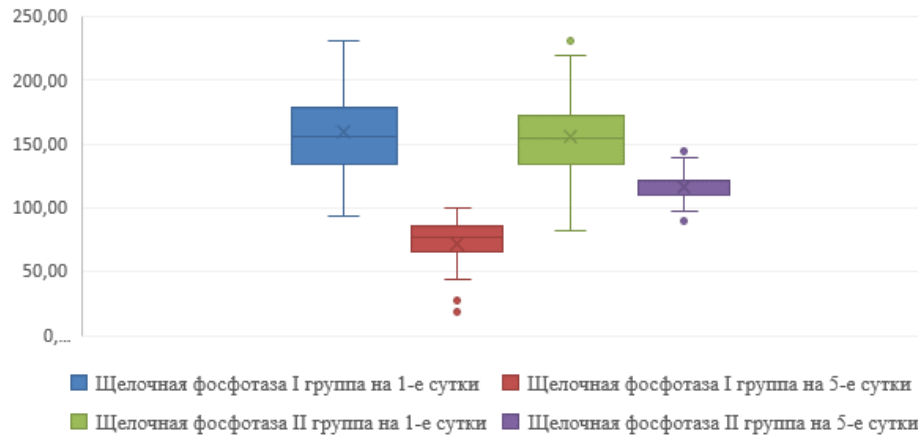


Рис. 7. Динамика снижения ЩФ у пациентов 1-й ($n = 60$) и 2-й ($n = 60$) групп $M \pm m$, норма до 28–119 у/л, статистическая разница начальных значений и значений для 5-х суток: $p < 0,05$

Fig. 7. Dynamics of decrease in alkaline phosphatase in patients of the 1st ($n = 60$) and the 2nd ($n = 60$) groups $M \pm m$, the norm is up to 28–119 u/l, the statistical difference between the initial values and the values for 5 days is $p < 0.05$

Таблица 2. Динамика восстановления интеллектуальной сферы у пациентов с токсическими гепатитами на фоне рациональной комплексной терапии ($n = 120$), $M \pm m$

Table 2. Dynamics of recovery of the intellectual sphere in patients with toxic hepatitis against the background of rational complex therapy ($n = 120$), $M \pm m$

Показатель, (норма)	Группа	2-е сутки	$\Delta\%^1$	5-е сутки	$\Delta\%^1$
Шкала MMSE (баллы) (N 28–30 баллов)	1-я группа ($n = 60$)	$22 \pm 1,4$	–21,4	$28 \pm 1,6^*$	+27,2
	2-я группа ($n = 60$)	$19 \pm 1,2$	–32,1	$23 \pm 0,7^*$	+15,7
Шкала FAB (баллы) (N 16–18 баллов)	1-я группа ($n = 60$)	$14,2 \pm 0,8$	–11,2	$17,7 \pm 0,1^*$	+24,6
	2-я группа ($n = 60$)	$11,3 \pm 0,4$	–29,3	$13,4 \pm 1,1^*$	+18,5
Тест Рейтана (с) (N до 100 с)	1-я группа ($n = 60$)	118 ± 12	+18	$78 \pm 11^*$	–33,8
	2-я группа ($n = 60$)	138 ± 14	+38	$112 \pm 11^*$	–18,8

Примечание: ¹ – $\Delta\%$ – данные 1-й графы (при поступлении) – по отношению к норме, ² – $\Delta\%$ – данные 2-й графы (5-е сутки) – по отношению к исходным показателям, * – статистическая разница начальных значений и значений для 5-го дня равна $p < 0,05$.

Обсуждение

Изучение биохимических показателей и когнитивных функций у наших пациентов показало не только явную манифестацию токсического гепатита, но и развитие скрытой печеночной энцефалопатии. Снижение уровня когнитивных функций наиболее вероятно связано с повышением свободного аммиака, который при нарушении дезинтоксикационной функции печени в организме обезвреживается через глутаматный цикл с образованием ложного возбуждающего нейромедиатора глутамна [1, 2, 19]. Не менее важное значение в развитии энцефалопатии при токсических гепатитах играет тканевая гипоксия, ярким маркером которой служит высокий уровень лактата крови.

Проведенное нами исследование показало, что препарат «Джетепар®», в состав которого входят гепатопротекторные метаболиты (глюкометамин, глюкотиамин и никотинамида аскорбат) с различной направленностью фармакокинетических и фармакодинамических параметров, действительно положительно влиял на динамику снижения таких печеночных показателей, как энзиматические ферменты АлТ, АсТ, ЩФ. Препарат также оказывает специфическое антитоксическое действие. Глюкометамин (бетаина глюкуронат), попадая в печень,

распадается на бетаин и глюкуроновую кислоту [8, 15]. Бетаин обладает эффективным липотропным и детоксикационным действием, а также является донором метильных групп. Глюкометамин обладает сильным детоксикационным и гликогенным действием, является основным веществом, участвующим в дезинтоксикационных реакциях, которые происходят в печени. Глюкотиамин (диэтанолamina глюкуронат) дополняет дезинтоксикационное и гепатопротекторное действие глюкуроновой кислоты [15]. Такое действие препарата позволяет не только снизить активность цитолиза в печени, но и путем восстановления дезинтоксикационной функции печени опосредованно положительно влияет на уровень свободного аммиака, что и было подтверждено динамикой его снижения у пациентов основной группы.

Никотинамиды I (NAD) и II (NADP) участвуют в окислительно-восстановительных процессах в клетках и в метаболизме жиров, протеинов, аминокислот, пуринов, тканевом дыхании и гликогенезе [9, 15]. Полученные нами данные по динамике снижения лактата в 1-й группе позволяют предположить, что именно комбинированное сочетание никотинамида и аскорбата обуславливает антигипоксический эффект препарата «Джетепар®».

Выводы

1. Вне зависимости от этиологии гепатита токсические поражения печени сопровождаются не только ферментопатией, но и выраженной гипераммониемией, гиперлактатемией и, соответственно, токсико-гипоксической энцефалопатией.

2. Применение современного гепатопротектора «Джетепар®» эффективно купирует метаболические

и когнитивные расстройства у больных с токсическими гепатитами.

3. Положительное действие препарата обусловлено его комбинированным составом, поскольку он содержит вещества, обладающие дезинтоксикационным и антигипоксическим эффектом.

4. Полученные данные позволяют рекомендовать при токсических гепатитах инфузии препарата «Джетепар®» в среднем по 20,0 мл 2 раза в сутки не менее 5 дней.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

- Акалаев Р. Н., Стопницкий А. А., Хожиев Х. Ш. Острые отравления алкоголем. Вопросы патогенеза, диагностики и интенсивной терапии. Монография / под ред. проф. А. М. Хаджибаева. – Ташкент, 2022. – С. 87–104.
- Акалаев Р. Н., Шарипова В. Х., Стопницкий А. А., Хожиев Х. Ш. Нейротропные эффекты гепатопротекторов при отравлении алкоголем // *Общая реаниматология*. – 2019. – № 4. – С. 4–10. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-3-32-38.
- Безвуляк Е. И., Башарин В. А., Епифанцев А. В. Возможности профилактики токсического лекарственно-индуцированного поражения печени при химиотерапии онкологических заболеваний // *Медицинский совет*. – 2020. – № 5. – С. 42–49. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-5-42-49.
- Иваников И. О., Виноградова Н. Н., Крашенков О. П. и др. Острые повреждения печени вследствие химиотерапии и возможности их лечения // *Доказательная гастроэнтерология*. – 2020. – Т. 9, № 4. – С. 7–15. DOI: 10.17116/dokgastro202090417.
- Ливанов Г. А., Шикалова И. А., Лодягин А. Н. и др. Особенности фармакологической коррекции алкогольной жировой дистрофии печени у больных с острыми отравлениями этанолом // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2016. – № 5. – С. 46–47.
- Мандель А. И., Шушпанова Т. В., Бедарев Р. И. и др. Когнитивные расстройства, ассоциированные с нарушением детоксицирующей функции печени, у больных алкогольной зависимостью, новые подходы в персонализированной терапии // *Бюллетень медицинской науки*. – 2023. – Т. 4, № 32. – С. 5–15. DOI: 10.31684/25418475-2023-4-5.
- Першко В. А., Халимов Ю. Ш., Матвеев С. Ю., Батрын Е. Г. Современные подходы к диагностике и лечению тяжелого алкогольного гепатита // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. – 2019. – № 3. – С. 211–216. DOI: 10.17816/brmma623925.
- Суханов Д. С., Тимофеев Е. В., Алексеева Ю. С., Нагорнова К. А. Фармакологическая коррекция гепатотоксичности, индуцированной противотуберкулезными препаратами // *Лечащий врач*. – 2023. – Т. 26, № 2. – С. 40–46. DOI: 10.51793/OS.2023.26.2.006.
- Abd-Allah H., Nasr M., Ahmed-Farid O. A. H. et al. Nicotinamide and ascorbic acid nanoparticles against the hepatic insult induced in rats by high fat high fructose diet: A comparative study // *Life Sci*. – 2020. – Vol. 263. – 118540. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118540.
- Al Saleh A., Shahid M., Farid E. et al. The effect of Ascorbic Acid and nicotinamide on panton-valentine leukocidin cytotoxicity: an ex vivo study // *Toxins (Basel)*. – 2023. – Vol. 15, № 1. – P. 38. DOI: 10.3390/toxins15010038.
- Andrade R. J., Chalasani N., Björnsson E. S. et al. Drug-induced liver injury // *Nat Rev Dis Primers*. – 2019. – Vol. 5, № 1. – P. 58. DOI: 10.1038/s41572-019-0105-0.
- Arumugam M. K., Paal M. C., Donohue T. M. Jr. et al. Beneficial effects of betaine: a comprehensive review // *Biology (basel)*. – 2021. – Vol. 10, № 6. – P. 456. DOI: 10.3390/biology10060456.
- Balkan J., Öztezcan S., Küçük M. et al. The effect of betaine treatment on triglyceride levels and oxidative stress in the liver of ethanol-treated guinea pigs // *Experimental and Toxicologic Pathology*. – 2004. – Vol. 55, Is 6. – P. 505–509. ISSN 0940-2993.
- Björnsson H. K., Björnsson E. S. Drug-induced liver injury: Pathogenesis, epidemiology, clinical features, and practical management // *Eur J Intern Med*. – 2022. – Vol. 97. – P. 26–31. DOI: 10.1016/j.ejim.2021.10.035.
- Fu S., Wu D., Jiang W. et al. Molecular biomarkers in drug-induced liver injury: challenges and future perspective // *Front Pharmacol*. – 2020. – Vol. 10. – P. 1667. DOI: 10.3389/fphar.2019.01667.

REFERENCES

- Akalaev R. N., Stopnitskiy A. A., Khozhiev Kh. Sh. Acute alcohol poisoning. Issues of pathogenesis, diagnosis and intensive care. Monograph / eds by prof. A. M. Khadzhibaev. Tashkent, 2022, pp. 87–104. (In Russ.)
- Akalaev R. N., Sharipova V. Kh., Stopnitskiy A. A., Khozhiev Kh. Sh. Neurotropic effects of hepatoprotectors in alcohol poisoning. *Obshchaya reanimatologiya*, 2019, no. 4, pp. 4–10. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-3-32-38.
- Bezvulyak E. I., Basharin V. A., Epifantsev A. V. Possibilities for the prevention of toxic drug-induced liver damage during cancer chemotherapy. *Meditinskii sovet*, 2020, no. 5, pp. 42–49. (In Russ.) DOI: 10.21518/2079-701X-2020-5-42-49
- Ivanikov I. O., Vinogradova N. N., Krashenkov O. P. et al. Acute liver damage due to chemotherapy and the possibility of their treatment. *Dokazatel'naya gastroenterologiya*, 2020, vol. 9, no. 4, pp. 7–15. (In Russ.) DOI: 10.17116/dokgastro202090417.
- Livanov G. A., Shikalova I. A., Lodyagin A. N. et al. Features of pharmacological correction of alcoholic fatty liver in patients with acute ethanol poisoning. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 2016, vol. 5, no. 129, pp. 46–47. (In Russ)
- Mandel A. I., Shushpanova T. V., Bedarev R. I. et al. Cognitive disorders associated with impaired detoxifying function of the liver in patients with alcoholic addiction, new approaches in personalized therapy. *Bulletin meditsinskoi nauki*, 2023, vol. 4, no. 32, pp. 5–15. (In Russ.) DOI: 10.31684/25418475-2023-4-5.
- Pershko V. A., Khalimov Yu. Sh., Matveev S. Yu., Batryn E. G. Modern approaches to the diagnosis and treatment of severe alcoholic hepatitis. *Vestnik Rossiiskoi Voenno-meditsinskoi akademii*, 2019, vol. 3, no. 67, pp. 211–216. (In Russ.) DOI: 10.17816/brmma623925.
- Sukhanov D. S., Timofeev E. V., Alekseeva Yu. S. et al. Pharmacological correction of hepatotoxicity induced by anti-tuberculosis drugs. *Lechashchii vrach*, 2023, vol. 26, no. 2, pp. 40–46. (In Russ.) DOI: 10.51793/OS.2023.26.2.006.
- Abd-Allah H., Nasr M., Ahmed-Farid O. A. H. et al. Nicotinamide and ascorbic acid nanoparticles against the hepatic insult induced in rats by high fat high fructose diet: A comparative study. *Life Sci*, 2020, vol. 263, 118540. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118540.
- Al Saleh A., Shahid M., Farid E. et al. The effect of Ascorbic Acid and nicotinamide on panton-valentine leukocidin cytotoxicity: an ex vivo study. *Toxins (Basel)*, 2023, vol. 15, no. 1, pp. 38. DOI: 10.3390/toxins15010038.
- Andrade R. J., Chalasani N., Björnsson E. S. et al. Drug-induced liver injury. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, vol. 5, no. 1, pp. 58. DOI: 10.1038/s41572-019-0105-0.
- Arumugam M. K., Paal M. C., Donohue T. M. Jr. et al. Beneficial effects of betaine: a comprehensive review. *Biology (basel)*, 2021, vol. 10, no. 6, pp. 456. DOI: 10.3390/biology10060456.
- Balkan J., Öztezcan S., Küçük M. et al. The effect of betaine treatment on triglyceride levels and oxidative stress in the liver of ethanol-treated guinea pigs. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 2004, vol. 55, Is 6, pp. 505–509. ISSN 0940-2993.
- Björnsson H. K., Björnsson E. S. Drug-induced liver injury: Pathogenesis, epidemiology, clinical features, and practical management. *Eur J Intern Med*, 2022, vol. 97, pp. 26–31. DOI: 10.1016/j.ejim.2021.10.035.
- Fu S., Wu D., Jiang W. et al. Molecular biomarkers in drug-induced liver injury: challenges and future perspective. *Front Pharmacol*, 2020, vol. 10, pp. 1667. DOI: 10.3389/fphar.2019.01667.

16. Mukherjee S. Role of betaine in liver disease-worth revisiting or has the die been cast? // *World J Gastroenterol*. – 2020. – Vol. 26, № 38. – P. 5745–5748. DOI: 10.3748/wjg.v26.i38.5745.
17. McGill M. R., Jaeschke H. Biomarkers of drug-induced liver injury // *Adv Pharmacol*. – 2019. – Vol. 85. – P. 221–239. DOI: 10.1016/bs.apha.2019.02.001.
18. Rehman A., Mehta K. J. Betaine in ameliorating alcohol-induced hepatic steatosis // *Eur J Nutr*. – 2022. – Vol. 61, № 3. – P. 1167–1176. DOI: 10.1007/s00394-021-02738-2.
19. Rosenblatt R., Brown R. S. Jr. Nonviral or drug-induced etiologies of acute liver failure // *Clin Liver Dis*. – 2018. – Vol. 22, № 2. – P. 347–360. DOI: 10.1016/j.cld.2018.01.008.
20. Yao Z. P., Li Y., Liu Y. et al. Relationship between the incidence of non-hepatic hyperammonemia and the prognosis of patients in the intensive care unit // *World J Gastroenterol*. – 2020. – Vol. 26, № 45. – P. 7222–7231. DOI: 10.3748/wjg.v26.i45.7222.
21. Vidal-Cevallos P., Chávez-Tapia N. C., Uribe M. Current approaches to hepatic encephalopathy // *Ann Hepatol*. – 2022. – Vol. 27, № 6. – P. 100757. DOI: 10.1016/j.aohp.2022.100757.
22. Zaccherini G., Weiss E., Moreau R. Acute-on-chronic liver failure: Definitions, pathophysiology and principles of treatment // *JHEP Rep*. – 2020. – Vol. 3, № 1. – P. 100176. DOI: 10.1016/j.jhepr.2020.100176.
16. Mukherjee S. Role of betaine in liver disease-worth revisiting or has the die been cast? // *World J Gastroenterol*, 2020, vol. 26, no. 38, pp. 5745–5748. DOI: 10.3748/wjg.v26.i38.5745.
17. McGill M. R., Jaeschke H. Biomarkers of drug-induced liver injury. *Adv Pharmacol*, 2019, vol. 85, pp. 221–239. DOI: 10.1016/bs.apha.2019.02.001.
18. Rehman A., Mehta K. J. Betaine in ameliorating alcohol-induced hepatic steatosis. *Eur J Nutr*, 2022, vol. 61, no. 3, pp. 1167–1176. DOI: 10.1007/s00394-021-02738-2.
19. Rosenblatt R., Brown R. S. Jr. Nonviral or drug-induced etiologies of acute liver failure. *Clin Liver Dis*, 2018, vol. 22, no. 2, pp. 347–360. DOI: 10.1016/j.cld.2018.01.008.
20. Yao Z. P., Li Y., Liu Y. et al. Relationship between the incidence of non-hepatic hyperammonemia and the prognosis of patients in the intensive care unit. *World J Gastroenterol*, 2020, vol. 26, no. 45, pp. 7222–7231. DOI: 10.3748/wjg.v26.i45.7222.
21. Vidal-Cevallos P., Chávez-Tapia N. C., Uribe M. Current approaches to hepatic encephalopathy. *Ann Hepatol*, 2022, vol. 27, no. 6, 100757. DOI: 10.1016/j.aohp.2022.100757.
22. Zaccherini G., Weiss E., Moreau R. Acute-on-chronic liver failure: Definitions, pathophysiology and principles of treatment. *JHEP Rep*, 2020, vol. 3, no. 1, pp. 100176. DOI: 10.1016/j.jhepr.2020.100176.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, 100115, Узбекистан, г. Ташкент, Чиланзарский район, квартал 1, д. 58-31.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, 100115, Узбекистан, г. Ташкент, Чиланзарский район, ул. Кичик халка йули, д. 5/32.

Акалаев Рустам Нурмухамедович

д-р мед. наук, профессор, руководитель научно-клинического отдела токсикологии, Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи.

E-mail: dr.akalaev@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3628-1313

Хаджибаев Абдухаким Муминович

зав. кафедрой экстренной медицинской помощи, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников.

E-mail: uzmedicine@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8936-0034

Стопницкий Амир Александрович

канд. мед. наук, старший научный сотрудник научно-клинического отдела токсикологии, Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи.

E-mail: toxicologamir@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8087-7416

Туляганов Даврон Бахтиярович

д-р мед. наук, главный научный сотрудник, генеральный директор, Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи.

E-mail: D_vdavron_75@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9910-0989

Камилов Уткир Раимович

канд. мед. наук, старший научный сотрудник научно-клинического отдела комбустиологии, Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи.

E-mail: kamilov.utkir@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1288-3683

Саидова Малика Камаловна

врач токсиколог научно-клинического отдела токсикологии, Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи.

E-mail: s.m.k_19@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1962-8354

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Republican research center for emergency medicine, 58-31, block 1, Chilanzar district, Tashkent, 100115, Uzbekistan.

Center for the development of professional qualifications of medical workers, 2, Kichik halka yuli str., Chilanzar district, Tashkent, 100115, Uzbekistan.

Akalaev Rustam N.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Scientific and Clinical Department of Toxicology of the Republican research center of emergency medicine.

E-mail: dr.akalaev@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3628-1313

Khadjibaev Abdukhakim M.

Head of the Department of Emergency medical care of the Center for the development of professional qualification for medical workers.

E-mail: uzmedicine@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8936-0034

Stopnitskiy Amir A.

Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow of the Scientific and Clinical Department of Toxicology of the Republican research center of emergency medicine.

E-mail: toxicologamir@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8087-7416

Tulyaganov Davron B.

Dr. of Sci. (Med.), General Director of the Republican research center of emergency medicine.

E-mail: D_vdavron_75@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9910-0989

Kamilov Utkir R.

Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow of the Republican research center of emergency medicine.

E-mail: kamilov.utkur@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1288-3683

Saidova Malika K.

Toxicologist of the Scientific and Clinical Department of Toxicology of the Republican research center of emergency medicine.

E-mail: s.m.k_19@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1962-8354



Предикторы исхода политравмы у детей в первые сутки лечения в ОРИТ

К. В. ПШЕНИСНОВ^{1*}, Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ¹, А. С. ЛИПИН¹, Г. П. ТИХОВА², П. И. МИРОНОВ³, С. А. БЛИНОВ⁴, В. А. ЕВГРАФОВ¹,
В. Е. ИРОНОСОВ¹, В. А. КАЗИАХМЕДОВ¹, А. Н. КОНДИН⁵, О. В. КУЗЬМИН⁴, И. Н. ПОПОВА⁶, Ю. В. СУХАНОВ⁷, И. В. АЛЕКСАНДРОВИЧ⁸,
В. С. ПОТАПОВ¹

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

² Петрозаводский государственный университет, г. Петрозаводск, Россия

³ Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

⁴ Детская клиническая больница Ленинградской области, Санкт-Петербург, Россия

⁵ Самарская областная клиническая больница им. В. Д. Середавина, г. Самара, Россия

⁶ Воронежская областная детская клиническая больница № 1, г. Воронеж, Россия

⁷ Московский многопрофильный центр паллиативной помощи, Москва, Россия

⁸ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Оценка тяжести состояния детей с политравмой при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и идентификация пациентов группы риска с высокой вероятностью неблагоприятного исхода являются одними из первоочередных задач клинической практики, однако набор алгоритмов для их решения весьма ограничен.

Цель – выявление предикторов исхода политравмы у детей в первые сутки лечения в ОРИТ.

Материалы и методы. Дизайн – мультицентровое когортное ретроспективное обсервационное исследование. Обследовано 225 детей с политравмой, средний возраст составил 10 (4–14) лет. Мальчиков было 148 (65,8%) человек. В 65,2% случаев травма была получена в результате дорожно-транспортного происшествия, кататравма имела место в 32,6% политравмы. Оценка по шкале AIS составила 34 (25–48), по шкале PTS – 5 (2,0–8,0) баллов. Длительность искусственной вентиляции легких составила 12 (0–97) часов, а лечения в ОРИТ – 5 (2–8) суток. Летальный исход был в 14,2% случаев.

Результаты. Установлено, что увеличение оценки по шкале комы Глазго (ШКГ) и SpO₂ на одну единицу измерения (1 балл, 1%) снижает риск неблагоприятного исхода на 44% и 9% соответственно, а увеличение концентрации креатинина и международного нормализованного отношения на одну единицу измерения увеличивает вероятность гибели пациента в 4,3 и 15,8 раз соответственно. Разработана математическая формула для оценки риска неблагоприятного исхода политравмы у детей на момент поступления в ОРИТ: ОИШ = $\exp(3,74 - 0,58 \cdot [\text{оценка по ШКГ}] - 0,09 \cdot [\text{SpO}_2] + 0,06 \cdot [\text{Креатинин}] + 2,62 \cdot [\text{МНО}])$. Ее точность составляет 96,4%; чувствительность 83,4%; специфичность 98,7%.

Заключение. Предикторами неблагоприятного исхода политравмы у детей при поступлении в ОРИТ являются низкая оценка по шкале комы Глазго, тяжелая гипоксемия, коагулопатия и повреждение почек.

Ключевые слова: политравма, дети, исход, неблагоприятный исход, прогнозирование, отделение реанимации и интенсивной терапии

Для цитирования: Пшенисн К. В., Александрович Ю. С., Липин А. С., Тихова Г. П., Миронов П. И., Блинов С. А., Евграфов В. А., Ироносов В. Е., Казиахмедов В. А., Кондин А. Н., Кузьмин О. В., Попова И. Н., Суханов Ю. В., Александрович И. В., Потанов В. С. Предикторы исхода политравмы у детей в первые сутки лечения в ОРИТ // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 5. – С. 66–76. <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-66-76>.

Predictors of polytrauma outcome in children on the first day of treatment in ICU

KONSTANTIN V. PSHENISNOV^{1*}, YURI S. ALEKSANDROVICH¹, ANDREY S. LIPIN¹, GALINA P. TIHOVA², PETR I. MIRONOV³,
SERGEY A. BLINOV⁴, VLADIMIR A. EVGRAFOV¹, VYACHESLAV E. IRONOSOV¹, VITALIY A. KAZIAKHMEDOV¹, ALEXANDR N. KONDIN⁵,
OLEG V. KUZMIN⁴, IRINA N. POPOVA⁶, YURI V. SUCHANOV⁷, IRINA V. ALEKSANDROVICH⁸, VLADISLAV S. POTAPOV¹

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

² Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

³ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

⁴ Leningrad Regional children's teaching hospital, Saint Petersburg, Russia

⁵ Samara Regional Clinical Hospital named after V. D. Seredavin, Samara, Russia

⁶ Voronezh regional children's teaching hospital, Voronezh, Russia

⁷ Moscow Multidisciplinary Palliative Care Center, Moscow, Russia

⁸ North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Introduction. Assessing the severity of the condition of children with polytrauma upon admission to the intensive care unit (ICU) and identifying patients at risk with a high probability of an unfavorable outcome is one of the priority tasks of clinical practice, but the set of algorithms for solving is very limited.

The objective was to identify predictors of polytrauma outcome in children on the first day of treatment in ICU.

Materials and methods. Design – multicenter, cohort, retrospective, observational study. 225 children with polytrauma were examined. The average age of children was 10 (4–14) years. There were 148 (65.8%) boys. In 65.2% of cases, the injury was received as a result of a traffic accident, catatrauma occurred in 32.6% of polytrauma. The AIS score was 34 (25–48) and the PTS score was 5 (2.0–8.0). The duration of artificial lung ventilation was 12 (0–97) hours, and treatment in ICU – 5 (2–8) days. Death was in 14.2% of cases.

Results. An increase in Glasgow Coma Scale (GCS) and SpO₂ by one unit (1 point, 1%) was found to reduce the risk of adverse outcome by 44% and 9%, respectively, and an increase in creatinine concentration and international normalized ratio by one unit increased the probability of patient death by 4.3 and 15.8 times, respectively. A mathematical formula was developed to assess the risk of an unfavorable outcome of polytrauma in children at the time of admission to the ICU: $OR = \exp(3.74 - 0.58 \cdot [GCS \text{ score}] - 0.09 \cdot [SpO_2] + 0.06 \cdot [Creatinine] + 2.62 \cdot [INR])$. Its accuracy is 96.4%; sensitivity 83.4%; specificity 98.7%.

Conclusion. Predictors of unfavorable outcome of polytrauma in children at admission to ICU are low scores on the Glasgow Coma Scale, severe hypoxemia, coagulopathy and kidney damage.

Keywords: polytrauma, children, outcome, unfavorable outcome, prognosis, intensive care unit

For citation: Pshenishnov K. V., Aleksandrovich Yu. S., Lipin A. S., Tihova G. P., Mironov P. I., Blinov S. A., Evgrafov V. A., Ironosov V. E., Kaziakhmedov V. A., Kondin A. N., Kuzmin O. V., Popova I. N., Suchanov Yu. V., Aleksandrovich I. V., Potapov V. S. Predictors of polytrauma outcome in children on the first day of treatment in ICU. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 5, P. 66–76. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-66-76>.

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

* Correspondence:
Konstantin V. Pshenishnov
E-mail: Psh_K@mail.ru

Введение

Политравма у детей является одной из глобальных проблем, поскольку приводит к различным негативным последствиям, начиная от необходимости длительного лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и заканчивая развитием полиорганной недостаточности с высокой вероятностью летального исхода, который может наступить как сразу после получения травмы, так и в отдаленном периоде [5, 6, 15].

По данным D. Runde et al. (2018), смертность при политравме на месте происшествия составляет 40%, около 30% пациентов погибают в раннем посттравматическом периоде, и 30% – спустя значительное время после получения травмы [22]. Основной причиной летальных исходов на месте происшествия являются множественные травмы, несовместимые с жизнью, массивная кровопотеря, напряженный пневмоторакс и тампонада сердца [2–4].

В раннем посттравматическом периоде одной из наиболее частых причин смерти является гиповолемия и коagulопатия, прогрессирующие на фоне массивной кровопотери и больших хирургических вмешательств [7, 10, 11, 13, 17, 23].

У детей с тяжелой черепно-мозговой травмой ключевым звеном танатогенеза являются повреждение ствола головного мозга и прогрессирование внутричерепной гипертензии [12, 14, 22].

При повреждении органов грудной клетки и тяжелом ушибе легких предиктором неблагоприятного исхода является рефрактерная гипоксемия, сохраняющаяся на фоне проводимых мероприятий интенсивной терапии, что свидетельствует о возможном развитии острого респираторного дистресс-синдрома в структуре политравмы [1, 16, 18].

В отдаленном периоде после травмы самой частой причиной фатальных исходов является присоединение вторичной нозокомиальной инфекции на фоне необратимого поражения головного мозга и синдрома полиорганной дисфункции [19, 22].

В настоящее время имеется много исследований, посвященных особенностям диагностики, течения и лечения политравмы у детей, однако большинство из них носят обзорный или поисковый характер,

в то время как число работ, оценивающих вероятность развития неблагоприятного исхода на момент поступления в ОРИТ относительно невелико, при этом в качестве предиктора гибели пациента чаще всего рассматриваются шоковый индекс и компоненты летальной триады: гипотермия, коagulопатия и ацидоз, хотя эти показатели являются взаимосвязанными и оказывают непосредственное влияние друг на друга, что не позволяет рассматривать их в качестве независимого фактора риска гибели пациента, что и послужило основанием для проведения данной работы [7, 9, 10, 12, 14].

Цель исследования – выявление предикторов исхода политравмы у детей в первые сутки лечения в ОРИТ.

Материалы и методы

Обследовано 225 детей с тяжелой политравмой, находившихся в педиатрических ОРИТ Северо-Западного федерального округа РФ, БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница № 1», ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В. Д. Середавина», ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница» Республики Башкортостан.

Дизайн. Ретроспективное когортное мультицентровое неконтролируемое исследование. Средний возраст детей составил 10 (4–14) лет. Мальчиков было 148 (65,8%), девочек – 77 (34,2%) человек. У 150 (65,2%) детей травма была получена в результате дорожно-транспортного происшествия, падение с высоты стало причиной травмы у 75 (32,6%) детей. Структура политравмы представлена на рис. 1.

Оценка по шкале AIS составила 34 (25–48), а по шкале PTS – 5 (2,0–8,0) баллов. Средняя продолжительность ИВЛ – 83,0 (0–97) часов, продолжительность лечения в ОРИТ – 5 (2–8) суток (табл. 1). Летальный исход был в 14,2% случаев.

Всем детям при поступлении проведено клинико-лабораторное обследование, включавшее в себя оценку уровня сознания, мониторинг витальных функций, клинический и биохимический анализ крови, коагулограмму, исследование газового состава и кислотно-основного состояния крови, концен-

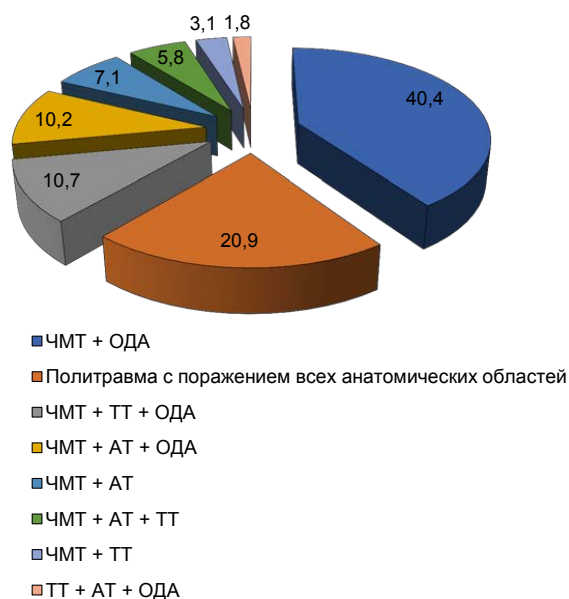


Рис. 1. Структура политравмы: АТ – абдоминальная травма; ТТ – торакальная травма; ЧМТ – черепно-мозговая травма; ОДА – опорно-двигательный аппарат

Fig. 1. Polytrauma structure: AT – abdominal trauma; TT – thoracic trauma; TBT – traumatic brain trauma; MSS – musculoskeletal system

трацию лактата в крови, компьютерную томографию и нейросонографию при наличии показаний.

Оценку тяжести состояния у пациентов с политравмой при поступлении проводили с помощью шкал ком Глазго (ШКГ), Abbreviated Injury Score (AIS) и Pediatric Traumatic Score (PTS). Тяжесть повреждения ЦНС при поступлении оценивали по формуле BIG [6, 9, 24]:

$$BIG = BE + (2,5 \cdot INR) + (15 - GCS),$$

где BE – дефицит оснований, INR – международное нормализованное отношение, GCS – оценка по шкале ком Глазго.

Наличие полиорганной недостаточности оценивали по шкале PEMOD.

Исследование показателей газового состава, КОС и кислородного статуса осуществляли при помощи анализатора «ABL835 Flex» (Radiometer, Дания). Все показатели оценивали в течение всего лечения в ОРИТ.

В качестве первичного исхода оценивали длительность ИВЛ и продолжительность лечения в ОРИТ. Вторичный исход был разделен на благоприятный (выздоровление) и неблагоприятный (1–2 балла по шкале исходов Глазго, наличие неврологического дефицита на момент перевода в профильное отделение, смерть).

Статистический анализ. Проверку нормальности распределения вероятности количественных признаков осуществляли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Учитывая, что большинство количественных признаков не соответствовали закону о нормальном распределении, для сравнения показателей групп пациентов использовали непараметрические методы (U-тест Манна–Уитни и критерий Вилкоксона) и метод ANOVA с поправкой Бонферрони. Критический

уровень значимости было принят равным 0,05. Все результаты исследования представлены в виде медианы (Me), верхнего (Q1) и нижнего (Q3) квартилей. Для разработки моделей прогнозирования исходов лечения критических состояний в ОРИТ использовали дисперсионный анализ и метод множественной логистической регрессии.

Результаты

При сравнительном анализе показателей клинико-лабораторного статуса пациентов с политравмой при поступлении в ОРИТ в зависимости от исхода установлено, что все анализируемые показатели имели значимые различия (табл. 2), что свидетельствовало о более тяжелом состоянии детей с неблагоприятным исходом.

На основании анализа прогностической значимости показателей гомеостаза при поступлении в ОРИТ установлено, что оценка по шкале комы Глазго, уровень диастолического и среднего артериального давления, величина pH, концентрация альбумина, ионизированного кальция и фибриногена в плазме крови, SpO_2 , дефицит оснований, а также протромбиновый индекс имеют обратную связь с вероятностью неблагоприятного исхода (в порядке убывания тесноты связи).

Величина катехоламинового индекса, индекса Альговера – Бури, международного нормализованного отношения, концентрация натрия, креатинина, мочевины и глюкозы, напряжение углекислого газа и уровень лактата в крови, а также оценки по шкалам BIG и PEMOD имеют сильную прямую связь с вероятностью неблагоприятного исхода политравмы.

На сокращенном множестве переменных, откуда были исключены показатели, не влияющие на исход, был проведен повторный многофакторный анализ (табл. 4).

На основании второго этапа многофакторного анализа были выявлены показатели, которые меняли знаки направления связи с неблагоприятным исходом, которые были исключены из третьего этапа анализа.

Таким образом, для третьего этапа анализа методом множественной логистической регрессии с пошаговым исключением переменных были оставлены только 9 признаков: оценка по шкале комы Глазго, pH, SpO_2 , концентрация креатинина, мочевины, глюкозы, натрия и лактата в крови, международное нормализованное отношение.

На основании полученных результатов были отобраны 4 показателя гомеостаза, оказывающие существенное влияние на неблагоприятный исход политравмы у детей (табл. 5).

Увеличение оценки по шкале комы Глазго и SpO_2 на 1 единицу измерения (1 балл, 1%) снижает риск неблагоприятного исхода на 44% и 9% соответственно, а увеличение концентрации креатинина и МНО на 1 единицу измерения увеличивает вероятность гибели пациента в 4,3 и 15,8 раз соответственно.

Таблица 1. Характеристика пациентов

Table 1. Characteristics of patients

Показатель	Характеристика
Количество, абс. число	225
Мальчики, абс. число (%)	148 (65,8%)
Автотравма, абс. число (%)	150 (65,2%)
Кататравма, абс. число (%)	75 (32,6%)
Оценка по шкале AIS, баллы	34 (25–48)
Оценка по шкале PTS, баллы	5 (2,0–8,0)
Длительность ИВЛ, часы	83,0 (0–97)
Длительность лечения в ОРИТ, сутки	5,0 (2,0–8,0)
Выздоровление, абс. число (%)	176 (85,7%)
Летальный исход, абс. число (%)	32 (14,2%)

Таблица 2. Клинико-лабораторный статус в первые сутки лечения в ОРИТ в зависимости от исхода

Table 2. Clinical and laboratory status on the first day of treatment in ICU depending on outcome

Показатель	Благоприятный исход, n = 192	Неблагоприятный исход, n = 33	p
Оценка по шкале комы Глазго, баллы	12,0 (8,0–15,0)	6,0 (6,0–8,0)	< 0,001
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	107,5 (90,0–119,0)	85,0 (60,0–106,0)	0,005
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	60,0 (55,0–70,0)	40,0 (29,0–65,0)	< 0,001
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	77,0 (68,3–86,7)	53,3 (42,0–78,3)	< 0,001
Индекс Альговера-Бури	1,06 (0,83–1,25)	1,23 (0,99–1,90)	0,004
Индекс циркуляции	11420 (10000–13200)	9696 (5500–12600)	0,016
SpO ₂ , %	100 (98–100)	97 (75–99)	< 0,001
Гемоглобин, г/л	109,0 (94,0–124,5)	82,0 (66,0–111,0)	< 0,001
Тромбоциты, ·10 ⁹ /л	230,0 (190,0–282,0)	163 (81,0–238,0)	< 0,001
Натрий, ммоль/л	141,2 (138,4–145,7)	146 (141–154)	< 0,001
Хлор, ммоль/л	107,0 (103,0–111,0)	115 (105–120)	0,001
Кальций, ммоль/л	1,22 (1,14–1,31)	1,11 (1,00–1,24)	< 0,001
Глюкоза, ммоль/л	7,2 (5,7–9,4)	12,9 (9,2–15,1)	< 0,001
Мочевина, ммоль/л	4,8 (3,8–6,0)	5,6 (4,3–7,1)	0,026
Креатинин, мкмоль/л	58,9 (39,7–69,0)	76,1 (53,0–100,0)	< 0,001
Аспартатаминотрансфераза, МЕ/л	63,7 (45,0–142,4)	119,4 (58,0–280,6)	0,028
Альбумин, г/л	35,1 (32,0–39,8)	28,9 (25,9–35,9)	< 0,001
pH	7,36 (7,31–7,41)	7,25 (7,04–7,35)	< 0,001
pCO ₂ , мм рт. ст.	39,0 (34,3–44,5)	46,7 (39,8–60,6)	< 0,001
SBE, ммоль/л	-3,1 [(-5,6)–(-1,1)]	-7,0 [(-12,3)–(-2,3)]	0,001
Лактат, ммоль/л	2,3 (1,7–2,9)	7,5 (4,3–10,9)	< 0,001
Протромбиновый индекс, %	77,0 (67,6–85,2)	51,7 (33,8–68,0)	< 0,001
Международное нормализованное отношение	1,2 (1,1–1,5)	2,3 (1,6–2,6)	< 0,001
Фибриноген, г/л	2,6 (1,9–3,3)	1,9 (1,4–2,8)	0,017
Оценка по шкале BIG, баллы	4,0 (1,3–6,5)	7,0 (2,2–11,1)	0,016
Оценка по шкале PRMOD, баллы	3,0 (1,5–4,0)	9,0 (6,0–13,0)	< 0,001

Ранжирование вклада 4 ведущих показателей в оценку риска неблагоприятного исхода (табл. 6) проводилось на нормализованных данных, поэтому единица измерения всех показателей составляет 1 стандартное отклонение.

Наиболее значимый вклад вносит международное нормализованное отношение. Его увеличение на 1 стандартное отклонение приводит к росту отношения шансов неблагоприятного исхода почти в 16 раз. Увеличение концентрации креатинина на одно стандартное отклонение сопровождается

увеличением риска неблагоприятного исхода в 4 раза.

При увеличении оценки по шкале комы Глазго на 1 стандартное отклонение риск неблагоприятного исхода снижается в 7 раз. Увеличение сатурации гемоглобина кислородом в пульсирующем кровотоке ассоциировано со снижением отношения шансов неблагоприятного исхода в 4,5 раз.

Исходя из полученных данных, была разработана математическая модель для расчета отношения шансов неблагоприятного исхода политравмы у

Таблица 3. Прогностическая значимость показателей клинико-лабораторного статуса при оценке вероятности неблагоприятного исхода**Table 3. Prognostic significance of indicators of clinical and laboratory status when assessing the probability of an unfavorable outcome**

Показатель	Коэф.	Станд. ош.	ОШ	95% ДИ–	95% ДИ+	p
<i>Обратная связь с вероятностью неблагоприятного исхода</i>						
pH	–8,43	1,73	0,0002	0,00001	0,0065	< 0,001
Кальций	–1,85	0,74	0,16	0,04	0,67	0,013
Оценка по ШКГ	–0,73	0,16	0,48	0,35	0,66	< 0,001
Дефицит оснований	–0,16	0,04	0,85	0,79	0,92	< 0,001
Фибриноген	–0,13	0,16	0,88	0,64	1,20	0,414
Альбумин	–0,11	0,03	0,90	0,84	0,95	< 0,001
SpO ₂	–0,08	0,03	0,92	0,87	0,98	0,002
Протромбиновый индекс	–0,07	0,01	0,93	0,91	0,95	< 0,001
Диастолическое АД	–0,06	0,01	0,94	0,92	0,96	< 0,001
Среднее АД	–0,06	0,01	0,94	0,92	0,96	< 0,001
<i>Прямая связь с вероятностью неблагоприятного исхода</i>						
Креатинин	0,043	0,009	1,044	1,026	1,063	< 0,001
Катехоламиновый индекс	0,06	0,02	1,06	1,02	1,10	< 0,001
pCO ₂	0,07	0,02	1,07	1,03	1,12	< 0,001
Натрий	0,08	0,02	1,08	1,04	1,13	< 0,001
Оценка по шкале BIG	0,08	0,03	1,08	1,02	1,15	0,011
Глюкоза	0,13	0,4	1,14	0,52	2,49	0,003
Мочевина	0,24	0,08	1,27	1,09	1,49	0,002
PEMOD	0,5	0,08	1,65	1,41	1,93	< 0,001
Лактат	0,58	0,1	1,79	1,47	2,17	< 0,001
Индекс Альговера	1,50	0,38	4,48	2,13	9,44	< 0,001
Международное нормализованное отношение	2,97	0,49	19,49	7,46	50,93	< 0,001
<i>Показатели, не оказывающие существенного влияния на вероятность летального исхода*</i>						
Гемоглобин	–0,04	0,009	0,96	0,94	0,98	< 0,001
Систолическое АД	–0,038	0,009	0,963	0,946	0,980	< 0,001
Тромбоциты	–0,008	0,002	0,992	0,988	0,996	< 0,001
Индекс циркуляции	0,0002	0,00005	1,0002	1,0001	1,0003	< 0,001
Аспаратаминотрансфераза	0,0009	0,0004	1,0009	1,0001	1,0017	0,014
Аланинаминотрансфераза	0,0011	0,0005	1,0011	1,0001	1,0021	0,026

Примечание: * – показатели, связь которых с вероятностью неблагоприятного исхода статистически незначима, либо связь статистически значима, но сопровождается изменением ОШ неблагоприятного исхода не более чем на 5%.

детей на момент поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии:

ОШ (неблагоприятного исхода) = $\exp(3,74 - 0,58 \cdot [\text{оценка по шкале комы Глазго}] - 0,09 \cdot [\text{SpO}_2] + 0,06 \cdot [\text{креатинин}] + 2,62 \cdot [\text{МНО}])$.

Характеристики точности, чувствительности и специфичности разработанной прогностической формулы представлены на рис. 2.

Точка отсечения (cutoff) составляет 0,44. При таком пороге классификации точность прогностической формулы составляет 96,4%; чувствительность 83,4%; специфичность 98,7%; индекс Юдена = 0,821 (рис. 3).

Обсуждение

Политравма – одна из основных причин экстренной госпитализации детей в стационар и отделение интенсивной терапии, поскольку данное патологи-

ческое состояние представляет прямую угрозу для жизни ребенка и сопровождается выраженными расстройствами всех механизмов ауторегуляции гомеостаза. При этом, по мнению многих авторов, именно гиповолемия и коагулопатия на фоне острой кровопотери и шока лежат в основе прогрессивного ухудшения состояния и летального исхода. Нельзя не отметить и то, что наличие стойкой гипоксемии как на фоне гипоперфузии, так и в структуре торакальной травмы также может быть ассоциировано с фатальным исходом политравмы, что справедливо и для острого повреждения почек [8, 20].

В рамках данного исследования, по нашему мнению, были выявлены существенные особенности, которые заслуживают отдельного обсуждения. В частности, для первичного сравнительного анализа было отобрано 26 клинико-лабораторных признаков, отражающих тяжесть состояния пациента при поступлении в ОРИТ, при этом все они имели вы-

Таблица 4. Прогностическая значимость показателей гомеостаза при оценке вероятности неблагоприятного исхода политравмы с исключением переменных, не влияющих на исход

Table 4. Prognostic significance of homeostasis parameters in assessing the probability of an unfavorable outcome of polytrauma with the exception of variables that do not affect the outcome

Показатель	Коэффициент	Стандартная ошибка	ОШ	95% ДИ–	95% ДИ+	p
pH	–5,79	10,22	0,003	0	1530645,35	0,571
Индекс Альговера	–0,84	1,25	0,43	0,04	5,00	0,503
Оценка по ШКГ	–0,53	0,25	0,59	0,36	0,96	0,033
SpO ₂	–0,13	0,9	0,88	0,15	5,12	0,129
Глюкоза	–0,03	0,09	0,97	0,81	1,16	0,715
pCO ₂	–0,02	0,05	0,98	0,89	1,08	0,601
Катехоламиновый индекс	–0,01	0,07	0,99	0,86	1,14	0,846
Аланинаминотрансфераза	–0,002	0,002	1,00	0,99	1,00	0,197
Альбумин	0,003	0,061	1,00	0,89	1,13	0,955
Протромбиновый индекс	0,01	0,03	1,01	0,95	1,07	0,751
Диастолическое АД	0,06	0,07	1,06	0,93	1,22	0,370
Креатинин	0,06	0,02	1,06	1,02	1,10	0,007
Среднее АД	0,07	0,05	1,07	0,97	1,18	0,196
Натрий	0,07	0,06	1,07	0,95	1,21	0,265
Дефицит оснований	0,13	0,21	1,14	0,75	1,72	0,525
Лактат	0,16	0,14	1,17	0,89	1,54	0,255
Мочевина	0,2	0,27	1,22	0,72	2,07	0,460
Кальций	0,81	1,28	2,25	0,18	27,63	0,525
МНО	3,13	1,14	22,87	2,45	213,66	0,006

Таблица 5. Показатели гомеостаза, оказывающие существенное влияние на вероятность развития неблагоприятного исхода

Table 5. Homeostasis parameters that have a significant impact on the likelihood of an unfavorable outcome

Показатель	Коэффициент	Стандартная ошибка	ОШ	95% ДИ–	95% ДИ+	p
Constanta	3,74	6,77	42,10	0,0001	24378203,7	0,582
Оценка по шкале комы Глазго	–0,58	0,22	0,56	0,36	0,86	0,007
SpO ₂	–0,09	0,07	0,91	0,80	1,05	0,19
Креатинин	0,06	0,02	1,06	1,02	1,10	0,001
МНО	2,62	0,69	13,74	3,55	53,11	0,0002

Таблица 6. Ранжирование показателей по вкладу в вероятность неблагоприятного исхода политравмы

Table 6. Ranking of indicators by contribution to the probability of an unfavorable outcome of polytrauma

Показатель	Коэффициент	Стандартная ошибка	ОШ	95% ДИ–	95% ДИ+	p
Constanta	–3,39	0,77	0,03	0,007	0,15	< 0,0001
GCS	–1,99	0,73	0,14	0,03	0,57	0,007
SpO ₂	–1,52	1,16	0,22	0,02	2,12	0,190
Cr	1,41	0,43	4,10	1,76	9,51	0,001
МНО	2,76	0,73	15,80	3,78	66,08	0,0002

раженные статистически значимые различия в зависимости от исхода, что является ярким доказательством повреждения всех механизмов ауторегуляции гомеостаза и наличия полиорганной дисфункции уже на ранних стадиях посттравматической болезни.

Одновременно с этим был выявлен ряд факторов, которые не оказывают существенного влияния на исход политравмы у детей, хотя и значимы с позиции врача-клинициста. К ним относятся концентрация гемоглобина, систолическое артериальное

давление, количество тромбоцитов и активность таких ферментов печени, как аланин- и аспартатаминотрансфераза.

С одной стороны, это вызывает удивление, а с другой – является поводом для переосмысления существующих представлений и имеющегося опыта. В частности, это относится к концентрации гемоглобина. Всегда ли она так клинически значима при поступлении пациента с политравмой в ОРИТ, как нам представляется? При наличии

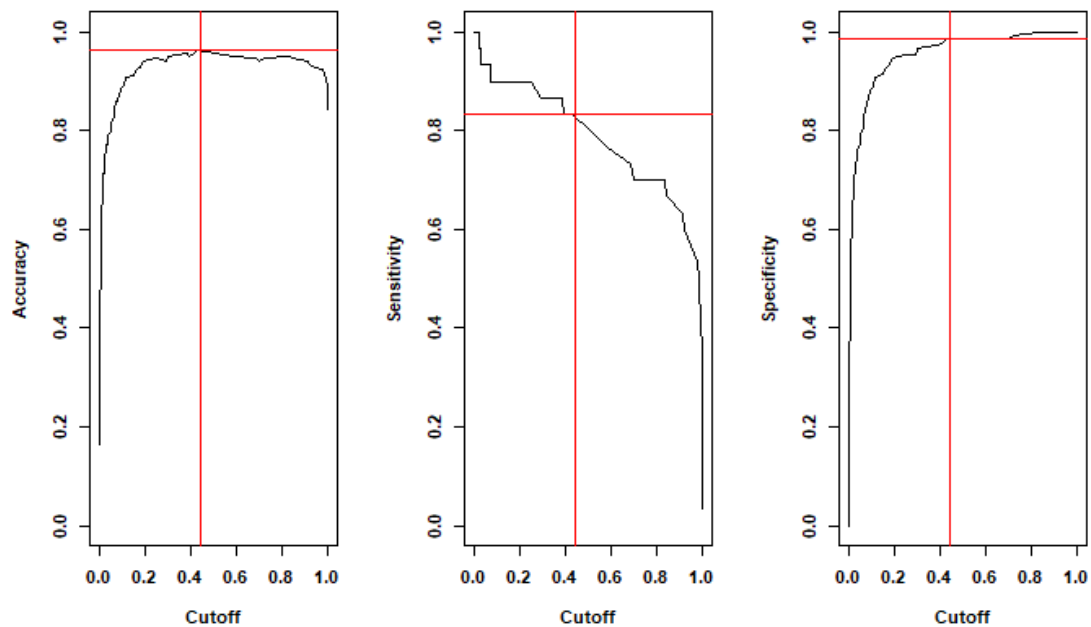


Рис. 2. Тренды точности, чувствительности и специфичности прогностической формулы для оценки риска неблагоприятного исхода

Fig. 2. Trends in accuracy, sensitivity, and specificity of a prognostic formula to assess the risk of an adverse outcome

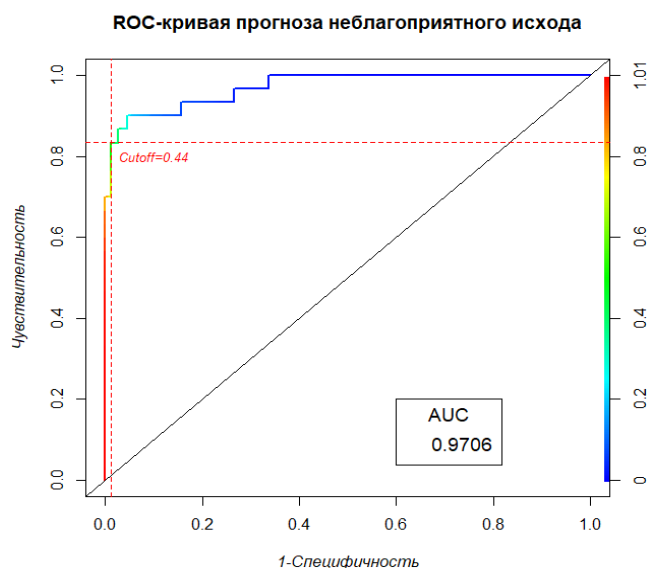


Рис. 3. ROC-кривая прогностической модели оценки риска неблагоприятного исхода политравмы у детей

Fig. 3. ROC-curve prognostic model assessment of risk of adverse polytrauma outcome in children

продолжающегося кровотечения, особенно если оно массивное (более 1 мл/кг в час), все признаки гемической гипоксии очевидны, видны невооруженным глазом и требуют незамедлительных терапевтических вмешательств, в частности гемотрансфузии. При отсутствии явного кровотечения нормальные или высокие концентрации гемоглобина крови также малоинформативны, поскольку на начальных стадиях и компенсированной гиповолемии отмечается гемоконцентрация, а полученные результаты не отражают истинной ситуации. По мнению авторов европейских рекомендаций по лечению кровопотери и коагулопатии при травме у взрослых, показатели концентрации гемоглобина,

находящиеся в пределах референтных значений, могут стать причиной ложной интерпретации состояния пациента и замаскировать кровотечение, что требует исследований в динамике. Это же справедливо и для количества тромбоцитов, поскольку оно также подвержено изменениям в условиях выраженной гиповолемии или гемоконцентрации [11, 13, 21].

Вторым показателем, который не оказывает значимого влияния на вероятность неблагоприятного исхода, является артериальное давление, которое на начальных стадиях шока может быть нормальным или даже выше референсных значений, поэтому само по себе оно также не является маркером системной перфузии, поэтому в последние годы все большую популярность завоевывает возраст-ориентированный шоковый индекс, о чем пишут многие авторы [6, 14, 17].

Отмеченные особенности следует учитывать при проведении исследований, посвященных прогнозированию исходов критических состояний как у взрослых, так и у детей, поскольку поиск лишь одного независимого фактора риска, ассоциированного с неблагоприятным исходом, всегда сопряжен с высокой вероятностью ошибки, так как гомеостаз – это многоуровневая сложная функциональная система, при этом повреждение даже одного ее элемента может привести к значительным патологическим сдвигам всех показателей организма в целом.

Только поэтапный анализ методом множественной логистической регрессии позволил выявить 4 клиничко-лабораторных признака, обладающих высокой прогностической значимостью для оценки вероятности неблагоприятного исхода политравмы у детей (оценка по шкале комы Глазго, SpO₂, концентрация креатинина и международное норма-

лизированное отношение), что может быть веским основанием для пересмотра летальной триады и ее трансформации в тетраду, которая, помимо традиционной коагулопатии, будет включать в себя поражение ЦНС, гипоксию и первичное поражение почек.

Закключение

Предикторами неблагоприятного исхода поли-травмы у детей при поступлении в ОРИТ являются низкие оценки по шкале комы Глазго, тяжелая гипоксемия, коагулопатия и повреждение почек.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю. С., Пшенисн К. В., Колодяжная В. И. Острый респираторный дистресс-синдром в педиатрической практике: диагностика и интенсивная терапия. Обзор литературы // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 14, № 1. – С. 83–95. DOI: 10.17816/psaic1569.
2. Караваев В. М., Леванович В. В., Александрович Ю. С., Пшенисн К. В. Морфологическая характеристика смертельной кататравмы у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – Т. 5, № 2. – С. 67–74.
3. Караваев В. М., Леванович В. В., Александрович Ю. С., Пшенисн К. В. Морфологическая характеристика смертельной сочетанной травмы у детей в случаях падения с высоты // Медицинский вестник Юга России. – 2015. – № 3. – С. 60–67.
4. Караваев В. М., Леванович В. В., Александрович Ю. С., Пшенисн К. В. Сравнительная характеристика морфологических проявлений травмы живота у детей разных возрастных групп и взрослых при смертельной сочетанной травме // Скорая медицинская помощь. – 2015. – Т. 16, № 2. – С. 23–29.
5. Пшенисн К. В., Александрович Ю. С., Миронов П. И. и др. Особенности инфузионной терапии у детей с тяжелой сочетанной травмой // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61, № 1. – С. 28–32.
6. Пшенисн К. В., Александрович Ю. С., Липин А. С. и др. Предикторы исхода тяжелой политравмы у детей: ретроспективное когортное мультицентровое исследование // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2022. – № 4. – С. 69–78. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-4-69-78.
7. Abou Khalil E., Feeney E., Morgan K.M. et al. Impact of hypocalcemia on mortality in pediatric trauma patients who require transfusion // J Trauma Acute Care Surg. – 2024. – Vol. 97, № 2. – P. 242–247 DOI: 10.1097/TA.00000000000004330.
8. Ahmed N., Kuo Y. H., Mathew R. O. et al. Outcomes of severe acute kidney injury in pediatric trauma patients; the trauma quality improvement program database study // J Pediatr Surg. – 2023. – Vol. 58, № 11. – P. 2206–2211. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2023.05.013.
9. Bolstridge J., O'Neil E. R., Aden J. K. et al. Use of the BIG score to predict mortality in pediatric trauma // Am J Emerg Med. – 2021. – Vol. 45. – P. 472–475. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.09.060.
10. Çeleğen K., Çeleğen M. Effect of hyperchloremia on mortality of pediatric trauma patients: a retrospective cohort study // Sao Paulo Med J. – 2024. – Vol. 142, № 4. – P. e2022370. DOI: 10.1590/1516-3180.2022.0370.R2.010923.
11. Christoffel J., Maegele M. Guidelines in trauma-related bleeding and coagulopathy: an update // Curr Opin Anaesthesiol. – 2024. – Vol. 37, № 2. – P. 110–116. DOI: 10.1097/ACO.0000000000001346.
12. Cine H. S., Uysal E., Gurbuz M. S. Is neutrophil-to-lymphocyte ratio a prognostic marker for traumatic brain injury in the pediatric population? // Eur Rev Med Pharmacol Sci. – 2023. – Vol. 27, № 20. – P. 9729–9737. DOI: 10.26355/eurrev_202310_34144.
13. Drucker N. A., Wang S. K., Newton C. Pediatric trauma-related coagulopathy: Balanced resuscitation, goal-directed therapy and viscoelastic assays // Semin Pediatr Surg. – 2019. – Vol. 28, № 1. – P. 61–66. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2019.01.011.
14. Durak C., Sahin E. G., Can Y. Y. et al. The value of prognostic markers for pediatric trauma patients // World J. Emerg. Med. – 2023. – Vol. 14, № 6. – P. 448–453. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2023.100.
15. Fylli C., Schipper I. B., Krijnen P. Pediatric trauma in the Netherlands: incidence, mechanism of injury and in-hospital mortality // World J Surg. – 2023. – Vol. 47, № 5. – P. 1116–1128. DOI: 10.1007/s00268-022-06852-y.
16. Gunnink S. M., Butz A. M., Griep J. et al. Clinical predictors of major intrathoracic injury in pediatric blunt trauma // Pediatr Emerg Care. – 2024. – Vol. 40, № 1. – P. 10–15. DOI: 10.1097/PEC.0000000000003102.

REFERENCES

1. Aleksandrovich Y. S., Pshenisn K. V., Kolodyazhnaya V. I. Acute respiratory distress syndrome in pediatric practice, diagnosis, and intensive care: A review. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*, 2024, vol. 14, no. 1, pp. 83–95. DOI: 10.17816/psaic1569. (In Russ.)
2. Karavaev V. M., Levanovich V. V., Aleksandrovich Yu. S., Pshenisn K. V. Morphological characteristic of a lethal catatrauma in children. *Russian journal of pediatric surgery, anesthesia and intensive care*, 2015, vol. 5, no. 2, pp. 67–74. (In Russ.)
3. Karavaev V. M., Levanovich V. V., Aleksandrovich Y. S., Pshenisn K. V. Morphological characteristics of fatal concomitant injury caused by falling from heights in children. *Medical herald of the south of Russia*, 2015, vol. 3, pp. 60–67. (In Russ.)
4. Karaev V. M., Levanovich V. V., Alexandrovich Yu. S., Pshenisn K. V. Characterization of morfological manifestations of abdominal trauma as part of fatal polytrauma comparing children subgroups of different age and adults. *Skoraja medicinskaja pomoshh*, 2015, vol. 16, no. 2, pp. 23–29. (In Russ.)
5. Pshenisn K. V., Aleksandrovich Yu. S., Mironov P. I. et al. Features of fluid therapy in children with severe major trauma. *Russian journal of anesthesiology and reanimatology*, 2016, vol. 61, no. 1, pp. 28–32. (In Russ.)
6. Pshenisn K. V., Aleksandrovich Yu. S., Lipin A. S. et al. Predictors of the outcome of severe polytrauma in children: a retrospective cohort multicenter study. *Annals of critical care*, 2022, no. 4, pp. 69–78. (In Russ.) DOI: 10.21320/1818-474X-2021-4-69-78.
7. Abou Khalil E., Feeney E., Morgan K. M. et al. Impact of hypocalcemia on mortality in pediatric trauma patients who require transfusion. *J Trauma Acute Care Surg*, 2024, vol. 97, no. 2, pp. 242–247. DOI: 10.1097/TA.00000000000004330.
8. Ahmed N., Kuo Y. H., Mathew R. O. et al. Outcomes of severe acute kidney injury in pediatric trauma patients; the trauma quality improvement program database study. *J Pediatr Surg*, 2023, vol. 58, no. 11, pp. 2206–2211. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2023.05.013.
9. Bolstridge J., O'Neil E. R., Aden J. K. et al. Use of the BIG score to predict mortality in pediatric trauma. *Am J Emerg Med*, 2021, vol. 45, pp. 472–475. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.09.060.
10. Çeleğen K., Çeleğen M. Effect of hyperchloremia on mortality of pediatric trauma patients: a retrospective cohort study. *Sao Paulo Med J*, 2024, vol. 142, no. 4, pp. e2022370. DOI: 10.1590/1516-3180.2022.0370.R2.010923.
11. Christoffel J., Maegele M. Guidelines in trauma-related bleeding and coagulopathy: an update. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2024, vol. 37, no. 2, pp. 110–116. DOI: 10.1097/ACO.0000000000001346.
12. Cine H. S., Uysal E., Gurbuz M. S. Is neutrophil-to-lymphocyte ratio a prognostic marker for traumatic brain injury in the pediatric population? *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, vol. 27, no. 20, pp. 9729–9737. DOI: 10.26355/eurrev_202310_34144.
13. Drucker N. A., Wang S. K., Newton C. Pediatric trauma-related coagulopathy: Balanced resuscitation, goal-directed therapy and viscoelastic assays. *Semin Pediatr Surg*, 2019, vol. 28, no. 1, pp. 61–66. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2019.01.011.
14. Durak C., Sahin E. G., Can Y. Y. et al. The value of prognostic markers for pediatric trauma patients. *World J. Emerg. Med*, 2023, vol. 14, no. 6, pp. 448–453. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2023.100.
15. Fylli C., Schipper I. B., Krijnen P. Pediatric trauma in the Netherlands: incidence, mechanism of injury and in-hospital mortality. *World J Surg*, 2023, vol. 47, no. 5, pp. 1116–1128. DOI: 10.1007/s00268-022-06852-y.
16. Gunnink S. M., Butz A. M., Griep J. et al. Clinical predictors of major intrathoracic injury in pediatric blunt trauma. *Pediatr Emerg Care*, 2024, vol. 40, no. 1, pp. 10–15. DOI: 10.1097/PEC.0000000000003102.

17. Kinjalk M., Jain N., Neogi S. et al. Pediatric age-adjusted shock index (SIPA): from injury to outcome in blunt abdominal trauma // *J Indian Assoc Pediatr Surg.* – 2024. – Vol. 29, № 1. – P. 33–38. DOI: 10.4103/jiaps.jiaps_156_23.
18. Nair A. B., Cohen M. J., Flori H. R. Clinical characteristics, major morbidity, and mortality in trauma-related pediatric acute respiratory distress syndrome // *Pediatr Crit Care Med.* – 2020. – Vol. 21, № 2. – P. 122–128. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002175.
19. Peng J., Wheeler K., Groner J. I. et al. Undertriage of pediatric major trauma patients in the United States // *Clin Pediatr (Phila).* – 2017. – Vol. 56, № 9. – P. 845–853. DOI: 10.1177/0009922817709553.
20. Ringen A. H., Fatland A., Skaga N. O. et al. Pediatric renal trauma: 17 years of experience at a major Scandinavian trauma center // *Trauma Surg Acute Care Open.* – 2023. – Vol. 8, № 1. – e001207. DOI: 10.1136/tsaco-2023-001207.
21. Rossaint R., Afshari A., Bouillon B. et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition // *Crit Care.* – 2023. – Vol. 27, № 1. – P. 80. DOI: 10.1186/s13054-023-04327-7.
22. Runde D., Beiner J. Calculated decisions: PECARN pediatric head injury/trauma algorithm // *Pediatr Emerg Med Pract.* – 2018. – Vol. 15, suppl 6. – CD3–CD4.
23. Russell R. T., Esparaz J. R., Beckwith M. A. et al. Pediatric traumatic hemorrhagic shock consensus conference recommendations // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2023. – Vol. 94, № 1S Suppl 1. – S2–S10. DOI: 10.1097/TA.0000000000003805.
24. Ulgen Tekerek N., Cebisli E., Erkan M. et al. How significant is the BIG score in childhood traumatic brain injury? // *Childs Nerv Syst.* – 2024. – Vol. 40, № 6. – P. 1827–1831. DOI: 10.1007/s00381-024-06315-w.
17. Kinjalk M., Jain N., Neogi S. et al. Pediatric age-adjusted shock index (SIPA): from injury to outcome in blunt abdominal trauma. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2024, vol. 29, no. 1, pp. 33–38. DOI: 10.4103/jiaps.jiaps_156_23.
18. Nair A. B., Cohen M. J., Flori H. R. Clinical characteristics, major morbidity, and mortality in trauma-related pediatric acute respiratory distress syndrome. *Pediatr Crit Care Med.* 2020, vol. 21, no. 2, pp. 122–128. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002175.
19. Peng J., Wheeler K., Groner J. I. et al. Undertriage of pediatric major trauma patients in the United States. *Clin Pediatr (Phila)*, 2017, vol. 56, no. 9, pp. 845–853. DOI: 10.1177/0009922817709553.
20. Ringen A. H., Fatland A., Skaga N. O. et al. Pediatric renal trauma: 17 years of experience at a major Scandinavian trauma center. *Trauma Surg Acute Care Open*, 2023, vol. 8, no. 1, e001207. DOI: 10.1136/tsaco-2023-001207.
21. Rossaint R., Afshari A., Bouillon B. et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. *Crit Care*, 2023, vol. 27, no. 1, pp. 80. DOI: 10.1186/s13054-023-04327-7.
22. Runde D., Beiner J. Calculated decisions: PECARN pediatric head injury/trauma algorithm. *Pediatr Emerg Med Pract*, 2018, vol. 15, suppl 6, CD3–CD4.
23. Russell R. T., Esparaz J. R., Beckwith M. A. et al. Pediatric traumatic hemorrhagic shock consensus conference recommendations. *J Trauma Acute Care Surg*, 2023, vol. 94, no. 1S Suppl 1, S2–S10. DOI: 10.1097/TA.0000000000003805.
24. Ulgen Tekerek N., Cebisli E., Erkan M. et al. How significant is the BIG score in childhood traumatic brain injury? *Childs Nerv Syst*, 2024, vol. 40, no. 6, pp. 1827–1831. DOI: 10.1007/s00381-024-06315-w.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

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

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница» Комитета здравоохранения Ленинградской области, 195009, Россия, Санкт-Петербург, ул. Комсомола, д. 6.

ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В. Д. Середавина», 443095, Россия, г. Самара, ул. Ташкентская, д. 159.

БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница № 1», 394024, Россия, г. Воронеж, ул. Бурденко, д. 1.

ГБУЗ «Московский многопрофильный центр паллиативной помощи» Департамента здравоохранения Москвы, 127018, Россия, Москва, ул. Двинцев, д. 6.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, 191115, Россия, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.

Пишенисов Константин Викторович
д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
E-mail: Psh_K@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1113-5296, SPIN: 8423-4294

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

Petrozavodsk State University, 33, Lenin Ave., Petrozavodsk, 185910, Russia.

Bashkir State Medical University, 3, Lenin str., Ufa, 450008, Russia.

Leningrad Regional children's teaching hospital, 6, Komsomol str., Saint Petersburg, 195009, Russia.

Samara Regional Clinical Hospital named after V. D. Seredavin, 159, Tashkent str., Samara, 443095, Russia.

Voronezh regional children's teaching hospital, 1, Burdenko str., Voronezh, 394024, Russia.

Moscow Multidisciplinary Palliative Care Center, 6, Dvintsev str., Moscow, 127018, Russia.

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, 41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191115, Russia.

Pshenishov Konstantin V.
Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics, 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

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

Липин Андрей Сергеевич

соискатель кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
E-mail: andrey.s.lipin@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4512-2354

Тихова Галина Петровна

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

Миронов Петр Иванович

д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет.
E-mail: mironovpi@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9016-9461, SPIN: 5617-6616

Блинов Сергей Анатольевич

канд. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; зав. отделением анестезиологии-реанимации № 1, Детская клиническая больница Комитета здравоохранения Ленинградской области.
E-mail: bsa1982@inbox.ru, ORCID: 0000-0002-2288-7875, SPIN: 3819-7077

Евграфов Владимир Аркадьевич

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии им. профессора В. И. Гордеева, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
E-mail: evgrafov-spb@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6545-2065, SPIN: 6322-3961

Иронов Вячеслав Евгеньевич

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
E-mail: ironosov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2723-067X, SPIN: 9515-1613

Казиахмедов Виталий Анварович

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
E-mail: vac-spb@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7243-2852, SPIN: 4742-8002

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, 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

Lipin Andrey S.

Postgraduate Student of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.
E-mail: andrey.s.lipin@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4512-2354.

Tihova Galina P.

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

Mironov Petr I.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Departments of Anesthesiology and Intensive Care with the course of the Institute of Additional Professional Education, Bashkir State Medical University.
E-mail: mironovpi@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9016-9461, SPIN: 5617-6616

Blinov Sergey A.

Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit № 1, Leningrad Regional children's teaching hospital.
E-mail: bsa1982@inbox.ru, ORCID: 0000-0002-2288-7875, SPIN: 3819-7077

Evgrafov Vladimir A.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics named prof. V. I. Gordeev, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.
E-mail: evgrafov-spb@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6545-2065, SPIN: 6322-3961

Ironosov Vyacheslav E.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.
E-mail: ironosov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2723-067X, SPIN: 9515-1613

Kaziakhmedov Vitaliy A.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.
E-mail: vac-spb@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7243-2852, SPIN: 4742-8002

Кондин Александр Николаевич

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации, Самарская областная клиническая больница им В. Д. Середавина.
E-mail: alexsaka@yandex.ru, ORCID: 0009-0009-8553-5293, SPIN: 6463-5923

Кузьмин Олег Владимирович

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации № 2, Детская клиническая больница Комитета здравоохранения Ленинградской области.
E-mail: gelodok@bk.ru, ORCID: 0000-0001-5540-5812, SPIN: 4234-5700

Попова Ирина Николаевна

канд. мед. наук, врач – анестезиолог-реаниматолог, зав. центром анестезиологии-реанимации, Воронежская областная детская клиническая больница № 1.
E-mail: irinapopova07@rambler.ru, ORCID: 0000-0001-7131-6852, SPIN: 2938-7088

Суханов Юрий Викторович

канд. мед. наук, зам. главного врача по организации оказания паллиативной помощи детям, Московский многопрофильный центр паллиативной помощи Департамента здравоохранения Москвы; зав. филиалом «Первый московский детский хоспис», главный внештатный специалист по оказанию паллиативной помощи детям Департамента здравоохранения Москвы.
E-mail: vercola@rambler.ru, ORCID: 0009-0006-8051-5064, SPIN: 9892-5767

Александрович Ирина Валерьевна

канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова.
E-mail: iralexzz15@bk.ru, ORCID: 0000-0003-1110-9848, SPIN: 9631-1989

Потапов Владислав Сергеевич

старший лаборант кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
E-mail: marseille2112@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5487-8319, SPIN: 4600-9920

Kondin Alexandr N.

Anesthesiologist and Intensive Care Physician of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit, Samara Regional Clinical Hospital named after V. D. Seredavin.
E-mail: alexsaka@yandex.ru, ORCID: 0009-0009-8553-5293, SPIN: 6463-5923

Kuzmin Oleg V.

Anesthesiologist and Intensive Care Physician of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit № 2, Leningrad Regional children's teaching hospital.
E-mail: gelodok@bk.ru, ORCID: 0000-0001-5540-5812, SPIN: 4234-5700

Popova Irina N.

Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist and Intensive Care Physician, Head of the Center of Anesthesiology and Intensive Care, Voronezh regional children's teaching hospital.
E-mail: irinapopova07@rambler.ru, ORCID: 0000-0001-7131-6852, SPIN: 2938-7088

Sukhanov Yuri V.

Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for the Organization of Palliative Care for Children, Moscow Multidisciplinary Palliative Care Center of the Moscow Department of Health; Head of the First Moscow Children's Hospice Branch, Chief Freelance Specialist in Palliative Care for Children of the Moscow Department of Health.
E-mail: vercola@rambler.ru, ORCID: 0009-0006-8051-5064, SPIN: 9892-5767

Aleksandrovich Irina V.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of Pediatrics and Neonatology, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov.
E-mail: iralexzz15@bk.ru, ORCID: 0000-0003-1110-9848, SPIN: 9631-1989

Potapov Vladislav S.

Senior Laboratory Assistant of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.
E-mail: marseille2112@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5487-8319, SPIN: 4600-9920



Фокусная эхокардиография как метод оценки эффективности терапии шока у новорожденных (серия клинических наблюдений)

А. А. ЗАДВОРНОВ^{1*}, А. А. ЧЕРНЫХ¹, Е. В. ГРИГОРЬЕВ², А. А. РУДАКОВА³

¹ Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю. А. Атаманова, г. Кемерово, Россия

² Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия

³ Национальный Медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Представить клинические наблюдения терапии шока у новорожденных под контролем фокусной эхокардиографии. Данный метод гемодинамического мониторинга осуществляется прикроватно врачами интенсивной терапии и доступен в круглосуточном режиме.

Материалы и методы. В статье описаны три клинических наблюдения шока у новорожденных, которым проводили фокусную эхокардиографию для оценки гемодинамического статуса.

Результаты. Использование фокусной эхокардиографии позволило выявить нарушенный компонент гемодинамики (преднагрузка, сократимость, постнагрузка). В некоторых случаях истинный гемодинамический статус отличается от предполагаемого. Это позволило провести целевое управление гемодинамикой и предотвратить патогенетически необоснованную терапию с потенциальными ятрогенными осложнениями.

Заключение. Фокусная эхокардиография продемонстрировала свою клиническую эффективность в прикроватной оценке гемодинамики у новорожденных в критическом состоянии.

Ключевые слова: эхокардиография, шок, гемодинамика, тесты быстрой диагностики, интенсивная терапия новорожденных

Для цитирования: Задворнов А. А., Черных А. А., Григорьев Е. В., Рудакowa А. А. Фокусная эхокардиография как метод оценки эффективности терапии шока у новорожденных (серия клинических наблюдений) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 5. – С. 77–82. <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-77-82>.

Target neonatal echocardiography as efficiency assessment method of shock therapy in newborns (a series of clinical observations)

ALEKSEY A. ZADVORNOV^{1*}, ARTEM A. CHERNYKH¹, EVGENY V. GRIGORIEV², ALESIA A. RUDAKOVA³

¹ Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital named after Yu. A. Atamanov, Kemerovo, Russia

² Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

³ National medical research center for obstetrics, gynecology and perinatology named after academician V. I. Kulakov, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective was to demonstrate clinical cases of shock therapy in newborns under the control of target neonatal echocardiography. This method of hemodynamic monitoring is performed at the bedside by intensive care physicians and is available around the clock.

Materials and methods. The article describes three clinical cases of shock in newborns whose hemodynamic status was assessed by target neonatal echocardiography.

Results. The use of target neonatal echocardiography made it possible to identify a disturbed component of hemodynamics (preload, contractility, postload). In some cases, the actual hemodynamic status differs from the hypothetical one. This made it possible to carry out targeted hemodynamic management and prevent pathogenetically unjustified therapy with potential iatrogenic complications.

Conclusion. Target neonatal echocardiography has demonstrated its clinical effectiveness in bedside assessment of hemodynamics in critically ill newborns.

Keywords: echocardiography, shock, hemodynamics, rapid diagnostic tests, neonatal intensive care

For citation: Zadvornov A. A., Chernykh A. A., Grigoriev E. V., Rudakova A. A. Target neonatal echocardiography as efficiency assessment method of shock therapy in newborns (a series of clinical observations). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 5, P. 77–82. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-77-82>.

* Для корреспонденции:
Алексей Анатольевич Задворнов
E-mail: air.42@ya.ru

Введение

Одной из актуальных проблем интенсивной терапии является неонатальный шок, встречающийся у $1/3$ недоношенных детей в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) [7]. Факторами риска развития шока являются анатомо-физиологические особенности, такие как сниженный резерв сократительной способности миокарда, тенденция к физиологической вазоплегии, особенно у недоношенных, относительно большая физиологическая потеря жидкости и др. [8]. Терапия шока требует оценки всех компонентов гемо-

* Correspondence:
Aleksej A. Zadvornov
E-mail: air.42@ya.ru

динамики, таких как преднагрузка, сократимость миокарда и постнагрузка. Известные в медицине критических состояний методы мониторинга компонентов гемодинамики в своей основной массе неприменимы для новорожденных детей, что существенно осложняет возможность целевой коррекции гемодинамических нарушений.

В этом свете большое значение приобретает применение неотложной прикроватной эхокардиографии. Имеющиеся данные литературы описывают успешный опыт ее применения для выявления кардиогенного шока и оценки эффективности целевой терапии [4]. Одним из вариантов прикроватной

эхокардиографии является фокусная эхокардиография (фЭхоКГ) – методика, основанная на ультразвуковой оценке функционального состояния сердца [5]. Ее существенным отличием является направленность на применение врачами интенсивной терапии, что делает возможным использование данной методики в режиме мониторинга, позволяя проводить целевое управление гемодинамикой и оценивать ее изменение на фоне коррекции доз вазоактивных препаратов или изменения вольемической поддержки.

ФЭхоКГ, наряду с другими протоколами экстренной ультразвуковой диагностики (FAST, SAFE, RUSH и прочие), относится к группе прикроватных методик, выполняемых клиницистами, и направлена на совершенствование оказания неотложной помощи пациентам в критическом состоянии.

До применения фЭхоКГ ведущим методом управления гемодинамикой являлось формирование гемодинамической гипотезы исходя из клинической картины и опыта реаниматолога. Однако гемодинамическая гипотеза, формируемая клиницистом, далеко не всегда соответствует истинной ситуации, что требует ее подтверждения с помощью различных инструментов, включая и фЭхоКГ [2].

Косвенными сонографическими показателями, отражающими преднагрузку, являются отношение диаметра левого предсердия к аорте и сердечный выброс левого желудочка (СВЛЖ). Оценка диаметров левого предсердия и аорты осуществляется в левой парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка на уровне аортального клапана. Для расчета СВЛЖ необходимо оценить интеграл линейной скорости левого желудочка (left ventricular out flow tract velocity time integral, LVOT VTI), регистрируемого в апикальной пятикамерной позиции, диаметр аорты (dAo, в см), частоту сердечных сокращений (ЧСС), а также массу тела (М, в кг). Расчет СВЛЖ осуществляется по формуле $\text{СВЛЖ} = (\text{LVOT VTI} \cdot \text{dAo} \cdot \text{ЧСС}) / \text{М}$ с референсными значениями у новорожденных $170\text{--}250 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$.

Для оценки сократимости сердца используют такие показатели, как фракция выброса (ФВ) и фракция укорочения (ФУ) левого желудочка, измеряемые по методике Тейхольца в парастернальной позиции по короткой или длинной оси левого желудочка. Референсными значениями ФВ считаются 60–80%, ФУ – 30–42%.

Оценка постнагрузки осуществляется на основании закона Лапласа, согласно которому увеличение постнагрузки сопровождается увеличением конечного систолического размера левого желудочка (КСР), уменьшением толщины задней стенки левого желудочка в систолу (ТСЛЖс) и приростом среднего артериального давления (АДср). Постнагрузка левого желудочка описывается как ESWS (end systolic wall stress, конечно-систолическое напряжение стенки левого желудочка), рассчитывается по формуле $\text{ESWS} = 1,35 \cdot \text{АДср} \cdot (\text{КСР} / (4 \cdot \text{ТСЛЖс} \cdot (1 + \text{ТСЛЖс} / \text{КСР})))$ с референсными значениями $30,2 \pm 8,7 \text{ г} / \text{см}^2$ у доношенных и $28,4 \pm 12,3 \text{ г} / \text{см}^2$ у недоношенных в первые

3 дня после рождения и $20,1 \pm 8 \text{ г} / \text{см}^2$ у недоношенных детей в возрасте 4 и более дней жизни. Параметры, необходимые для расчета ESWS (КСР и ТСЛЖс), регистрируются в левой парастернальной позиции по короткой оси левого желудочка.

Ниже представлено несколько клинических наблюдений цель-ориентированной коррекции гемодинамических нарушений у пациентов ОРИТН Кузбасской областной детской клинической больницы им. Ю. А. Атаманова (г. Кемерово).

Клиническое наблюдение № 1

Ребенок М., рожденный в срок 27 недель с весом 870 грамм. В раннем неонатальном периоде получил курс лечения в перинатальном центре, диагноз: «Экстремально низкая масса тела. Недоношенность 27 недель. Внутриутробная инфекция с поражением легких, желудочно-кишечного тракта. Перинатальное поражение центральной нервной системы. Бронхолегочная дисплазия». Выписан на амбулаторный этап в возрасте 59 суток жизни с массой 2130 г. В возрасте 89 суток жизни у ребенка манифестировала инфекция, специфичная для перинатального периода, в возрасте 92 суток госпитализирован в отделение патологии новорожденных КОДКБ им. Ю. А. Атаманова. На 93-и сутки жизни мама обнаружила ребенка без дыхания, без сознания. При осмотре состояние клинической смерти: резко выраженная брадикардия, отсутствие дыхания, мышечная атония, арефлексия, отхождение рвотных масс из носоглотки. Начаты реанимационные мероприятия, зарегистрировано восстановление кровообращения с картиной шока. Начата эмпирическая катехоламиновая поддержка – адреналин $0,5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$, добутамин $5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$, введен натрия гидрокарбоната 4% в дозе 1 ммоль/кг, инфузионная терапия в объеме 110 мл/кг в сутки. Продолжена искусственная вентиляция легких (ИВЛ) с $\text{FiO}_2 = 0,21$. Неврологически у ребенка регистрировали глубокую кому без судорожного синдрома.

Через 2 часа после поступления в ОРИТН по фЭхоКГ выявлено снижение сократимости миокарда (ФВ 47%), повышение преднагрузки (СВЛЖ $274 \text{ мл} \cdot \text{мин} \cdot \text{кг}^{-1}$) и постнагрузки (ESWS $38 \text{ г} / \text{см}^2$). Учитывая эхокардиографические изменения, диагностирован кардиогенный шок и начата патогенетическая терапия. Для коррекции сниженной сократимости в терапию добавлен левосимендан $0,1 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$, увеличена доза добутамина с 5 до $10 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$, с целью снижения преднагрузки принято решение о рестриктивной вольемической поддержке (не более 110 мл/кг в сутки).

На контрольной фЭхоКГ через 7 часов после сердечно-легочной реанимации сохраняется снижение сократимости миокарда (ФВ 45%), прогрессирует повышение преднагрузки (СВЛЖ $367 \text{ мл} \cdot \text{мин} \cdot \text{кг}^{-1}$), постнагрузка нормализовалась (ESWS $29 \text{ г} / \text{см}^2$). Учитывая сохраняющееся снижение сократимости, доза левосимендана увеличена до $0,2 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$,

с целью снижения преднагрузки введен фуросемид в дозе 1 мг/кг. В динамике, через 12 часов отмечен рецидив артериальной гипотензии, купирован увеличением дозы добутамина до 15 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹.

Через 24 часа после реанимационных мероприятий на фоне катехоламиновой поддержки (адреналин, 0,5 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹; добутамин 15 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹; левосимендан 0,2 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹) выполнена фЭхоКГ, на которой регистрируется увеличение сократимости (ФВ 53%), снижение преднагрузки (СВЛЖ 253 мл·мин·кг⁻¹) и увеличение постнагрузки (ESWS 45 г/см²). Клинически у ребенка регистрировали артериальную гипертензию (АДср > 55 мм рт. ст.). С целью снижения постнагрузки доза адреналина постепенно снижена до 0,05 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹, артериальная гипертензия купирована.

На контрольной фЭхоКГ (через 36 часов после реанимации) сохраняется сниженная сократимость миокарда (ФВ 52%), повышение преднагрузки (ССВЛЖ 281 мл·мин·кг⁻¹), постнагрузка незначительно увеличена (ESWS 42 г/см²). Учитывая сохраняющуюся картину кардиогенного шока, доза добутамина увеличена до 20 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹. От дальнейшего снижения волемической нагрузки решено воздержаться, поскольку она соответствовала нижней границе возрастной потребности в жидкости (110 мл/кг в сутки).

Через 2 суток после реанимационных мероприятий на фоне постоянной инфузии адреналина (0,05 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹), добутамина (20 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹) и левосимендана (0,2 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹) по фЭхоКГ регистрируется значительное увеличение сократимости миокарда (ФВ 75%), сохраняется повышение преднагрузки (СВЛЖ 324 мл·мин·кг⁻¹), постнагрузка незначительно снижена (ESWS 20 г/см²). Учитывая улучшение сократимости миокарда, проведено снижение дозировки добутамина до 10 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹.

На 3-и сутки после реанимационных мероприятий на фоне катехоламиновой поддержки (адреналин, 0,05 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹; добутамин, 10 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹; левосимендан, 0,2 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹) по фЭхоКГ зарегистрированы нормальные сократимость (ФВ 66%), преднагрузка (СВЛЖ 207 мл·мин·кг⁻¹) и постнагрузка (ESWS 24 г/см²). На основании этого доза левосимендана снижена до 0,1 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹. Получены результаты кардиоспецифических маркеров, зарегистрировано повышение и предсердного натрийуретического гормона (3204 пг/мл) и тропонина I (0,37 нг/мл), что говорило о течении тяжелой постгипоксической кардиопатии.

На 4-е сутки после реанимационных мероприятий на фоне массивной катехоламиновой поддержки (адреналин 0,05 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹; добутамин, 10 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹; левосимендан, 0,1 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹) по фЭхоКГ отмечена тенденция к избыточной сократимости миокарда (ФВ 78%), низкая постнагрузка (ESWS 14 г/см²). Преднагрузка в динамике снижалась, но оставалась высокой (ССВЛЖ 278 мл·мин·кг⁻¹), на основании чего доза добутамина была снижена с последующей его отменой под контролем артериального давления.

На 5-е сутки после сердечно-легочной реанимации с учетом нормализации сократимости миокарда и наличия артериальной гипертензии последовательно отменены левосимендан и адреналин, после чего параметры гемодинамики оставались стабильными. Клинически у ребенка сохранялась глубокая кома с вторичной дыхательной недостаточностью, ребенок продолжал находиться на ИВЛ.

В кататнезе развилась тяжелая постгипоксическая энцефалопатия с тяжелым неврологическим дефицитом, был установлен паллиативный статус. Тем не менее, в процессе лечения у ребенка не было выраженных перфузионных нарушений, минимальный ВЕ составил –8 ммоль/л через 7 часов после клинической смерти с нормализацией к 14 часам, олигоурия разрешилась за 4 часа, не произошло реализации острого почечного повреждения, несмотря на наличие бронхо-легочной дисплазии, не реализовалась легочная гипертензия.

Клиническое наблюдение № 2

Новорожденный Б., рожденный в срок 40 недель гестации с массой 3000 грамм. При рождении перенес тяжелую асфиксию, оценка по Апгар на 1, 5 и 10 мин 2/5/5 баллов соответственно. Ребенок находился на ИВЛ с FiO₂ = 0,21. Учитывая наличие критериев группы А (низкая оценка по Апгар на 10-й минуте жизни, декомпенсированный метаболический ацидоз с ВЕ = –17,9 ммоль/л), группы В (церебральная недостаточность, судорожный синдром) и группы С (паттерн фоновой кортикальной активности «вспышка-возбуждение»), в соответствии с клиническими рекомендациями «Терапевтическая гипотермия у новорожденных детей» начата терапевтическая гипотермия. В возрасте 12 часов жизни у ребенка развилась картина стойкой артериальной гипотензии, в связи с чем в терапию эмпирически добавлен дофамин 2 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹.

В возрасте 21 часа жизни проведена фЭхоКГ, выявлена нормальная (ближе к верхней границе нормы) сократимость (ФВ 79%), низкие преднагрузка (СВЛЖ 115,5 мл·мин·кг⁻¹) и постнагрузка (ESWS 9 г/см²). Учитывая сниженные пред- и постнагрузку, в терапии увеличена волемическая нагрузка на 20 мл/кг в сутки, доза дофамина увеличена до 5 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹. Ввиду регистрации гемодинамического профиля по типу дистрибутивного шока предполагалось наличие тяжелого инфекционного процесса, однако маркеры инфекции (уровень лейкоцитоза, нейтрофильный индекс, уровень сывороточного С-реактивного белка и прокальцитонина) были отрицательными. На фоне коррекции терапии отмечалась стабилизация гемодинамики, через 8 часов после коррекции проведена контрольная фЭхоКГ, зарегистрированы повышение сократимости (ФВ 81%), нарастание преднагрузки (СВЛЖ 145 мл·мин·кг⁻¹) и постнагрузки (ESWS 12 г/см²). Учитывая стабилизацию состояния на фоне проводимой терапии, от дальнейшей коррекции решено воздержаться. В дальнейшем терапия включала

в себя дотацию жидкости на 20 мл/кг в сутки выше физиологической потребности и инфузию дофамина $5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$. В динамике клинически отмечалось регрессирование шока, по фЭхоКГ регистрировалась нормализация постнагрузки (ESWS $18\text{--}24 \text{ г/см}^2$) и преднагрузки (СВЛЖ выше $170 \text{ мл} \cdot \text{мин} \cdot \text{кг}^{-1}$). После стабилизации гемодинамики в возрасте 4 суток жизни дофамин был отменен. Ребенок переведен на самостоятельное дыхание в возрасте 11 дней жизни, переведен из ОРИТН в возрасте 18 дней жизни, выписан из стационара в возрасте 27 дней жизни. По ультразвуковому исследованию головного мозга у ребенка регистрировались диффузные изменения в паренхиме, внутричерепных кровоизлияний выявлено не было.

Клиническое наблюдение № 3

Новорожденный К., рожденный в срок 35 недель с массой 3500 г. При рождении выявлена атрезия пищевода с трахеопищеводным свищом, ребенок поступил в ОРИТН с ДН, обусловленной аспирационным синдромом, на ИВЛ с $\text{FiO}_2 = 0,21$. В предоперационном периоде гемодинамика стабильная, по данным электрокардиограммы и эхокардиографии патологии не выявлено. На 1-е сутки жизни выполнен торакоскопический эзофагеальный анастомоз. В послеоперационном периоде зарегистрировано развитие шока (артериальная гипотензия, снижение темпа диуреза $< 1,0 \text{ мл/кг}$ в час, симптом «белого пятна» 5 секунд). В связи с отсутствием катетера в верхней полую вену центральное венозное давление не измеряли. Ввиду отсутствия поражения миокарда в предоперационном периоде, возможной периоперационной гиповолемии, сформировалось предположение о наличии гиповолемического шока. Также не исключалось течение дистрибутивного шока, обусловленного вазоплегическими свойствами препаратов, применяемыми при анестезии (опиоиды, миорелаксанты). По фЭхоКГ выявлено выраженное снижение сократимости (ФВ 36%), значимое снижение СВЛЖ $68 \text{ (мл} \cdot \text{мин} \cdot \text{кг}^{-1})$ и повышение постнагрузки (ESWS 48 г/см^2), что свидетельствовало о течении кардиогенного шока и расходилось с клинической гипотезой о состоянии компонентов гемодинамики. К терапии добавлены добутамин $5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ и адреналин $0,02 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ (обладающий инодилирующими свойствами), на фоне чего зарегистрирована стабилизация гемодинамики. Снижение СВЛЖ расценивалось как проявление кардиогенного шока и было обусловлено снижением ударного объема, не являлось проявлением истинной гиповолемии и не требовало увеличения вольемической поддержки в объеме выше физиологического (110 мл/кг в сутки). Через 4 часа проведена контрольная фЭхоКГ, выявлено нарастание сократимости (ФВ 42%), снижение постнагрузки (ESWS 35 г/см^2) и повышение преднагрузки (СВЛЖ $125 \text{ мл} \cdot \text{мин} \cdot \text{кг}^{-1}$). Явления шока регрессировали, (среднее АД $> 40 \text{ мм рт. ст.}$, симптом пятна 1–2 секунды и диурез на уровне 3–4 мл/кг в

час) дальнейшая коррекция инотропной терапии не проводилась. По данным фЭхоКГ в возрасте 3 суток жизни регистрировали избыточную сократимость (ФВ 86%), снижение в динамике ESWS (10 г/см^2) и увеличение СВЛЖ ($164 \text{ мл} \cdot \text{мин} \cdot \text{кг}^{-1}$). Добутамина отменен, ребенок продолжил получать адреналин $0,02 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$. Маркеры повреждения миокарда не исследовали. В возрасте 4 суток жизни у ребенка отмечена тенденция к артериальной гипертензии (АД ср. $> 55 \text{ мм рт. ст.}$), по фЭхоКГ сократимость была ближе к верхней границе нормы (ФВ 77%), показатели СВЛЖ и ESWS были ниже референсных значений: $132 \text{ мл} \cdot \text{мин} \cdot \text{кг}^{-1}$ и ESWS 12 г/см^2 соответственно. Ввиду клинической стабилизации и нормализации гемодинамики адреналин отменен. Ребенок находился на ИВЛ до 6 суток жизни. Переведен из ОРИТН на 13-е сутки жизни.

Обсуждение

Применение фЭхоКГ в ведении новорожденных с шоком различного генеза позволяет проводить целевое управление гемодинамикой, воздействуя на компонент гемодинамики, обуславливающий развитие шокового состояния. Причем фактический гемодинамический профиль пациента может отличаться от гипотетического, как это имело место в клиническом наблюдении № 3. Наиболее частыми причинами шокового состояния в послеоперационном периоде являются гиповолемическое или дистрибутивное состояние [6], однако у данного пациента развился кардиогенный шок, генез которого остался невыясненным. В предоперационном периоде у данного пациента патологию со стороны миокарда не выявляли, явных интраоперационных причин для развития кардиогенного шока также не было.

Вторым преимуществом применения фЭхоКГ является предотвращение ятрогений, обусловленных эмпирической терапией. Применение вольемической нагрузки у пациента с нераспознанным кардиогенным шоком могло привести к ухудшению сократимости вплоть до развития жизнеугрожающих аритмий [1]. Также неблагоприятно бы сказалось и применение вазоконстрикторной терапии – повышение постнагрузки у пациента с кардиогенным шоком с высокой вероятностью ведет к его стремительному прогрессированию [1].

Выявление кардиогенного шока, описанного клиническим наблюдением № 3, позволило своевременно назначить и скорректировать инотропную терапию, а также, что крайне важно, вовремя снижать дозировки и отменять инотропные препараты, длительное применение которых может оказывать кардиотоксическое действие и приводить к ряду серьезных осложнений (ВЖК, легочное кровотечение). Пример клинического наблюдения № 1 также показывает важность как целевой эскалации инотропной терапии, так и быстрой ее деэскалации.

Отдельного обсуждения в клиническом наблюдении № 3 требует оценка сниженного СВЛЖ, кото-

рая в данной ситуации не была признаком истинной гиповолемии, а являлась отражением уменьшения ударного объема, одним из ультразвуковых критериев чего является снижение LVOTVTI. Данный случай показателен необходимостью комплексной оценки параметров гемодинамики. Изолированное (без оценки сократимости) выявление снижения СВЛЖ могло привести к потенциально опасному решению об увеличении волемической нагрузки, вплоть до болюсной волюмэкспандерной терапии. Стоит помнить, что СВЛЖ меняется в зависимости от компенсированности кардиогенного шока и сначала повышен за счет расширения отделов сердца, увеличения VTи и компенсаторной тахикардии, при декомпенсации же VTи стремительно снижается, что приводит к снижению СВЛЖ.

При регистрации снижения СВЛЖ дополнительными признаками, позволяющими подтвердить истинную гиповолемию, могут служить эхокардиографический феномен «целующихся стенок миокарда» (полное или почти полное смыкание стенок миокарда в систолу) и соотношение размера левого предсердия к диаметру аорты (ЛП/Ао) ниже 1,1. Оба этих признака регистрируются в позиции длинной оси левого желудочка, и у пациента из клинического наблюдения № 3 они отсутствовали, что также подтверждает отсутствие истинной гиповолемии. Еще одним из признаков гиповолемии могут служить размеры нижней полой вены с оценкой ее пульсации, однако имеющиеся работы говорят о ее низкой диагностической ценности у пациентов, находящихся на ИВЛ, что не позволяет рекомендовать ее для рутинного применения у пациентов в критическом состоянии [5].

Анализируя клиническое наблюдение № 2, стоит упомянуть, что у пациентов с перенесенной асфиксией могут развиваться два диаметрально противоположных гемодинамических профиля, требующих, соответственно, назначения диаметрально противоположной терапии. Перенесенная асфиксия может привести к тяжелой постгипоксической кардиопатии с развитием в раннем периоде кардиогенного шока, однако возможен и вариант развития дистрибутивного шока на фоне поражения центральной нервной системы, применения терапевтической гипотермии и медикаментозной терапии препаратами с вазоплегическими свойствами [6]. В данной ситуации крайне важно выявить гемодинамический профиль до начала противошоковой терапии, так как назначение патогенетически необоснованной терапии может привести к прогрессированию шока.

Важным аспектом применения фЭхоКГ является ее круглосуточная доступность и возможность мониторингирования гемодинамического профиля по мере клинической необходимости. Однако стоит помнить, что у новорожденного в критическом состоянии необходимо проведение и экспертной эхокардиографии, в том числе с целью своевременного выявления врожденных пороков сердца и магистральных сосудов. Фокусная эхокардиография не заменяет экспертную и имеет отличные от нее цели.

Еще одним преимуществом применения фЭхоКГ является фармакоэкономический эффект, позволяющий снизить как расходы лекарственных препаратов, так и сократить длительность пребывания в ОРИТН и госпитализации [3].

К недостаткам фЭхоКГ можно отнести два существенных фактора: необходимость наличия технической базы и обучения данной методике клиницистов (анестезиологов-реаниматологов, неонатологов, кардиологов). К сожалению, аппарат ультразвуковой диагностики с кардиографическим модулем не входит в стандарт оснащения, описанный порядком оказания медицинской помощи по профилю «неонатология». Оптимальный алгоритм применения фЭхоКГ предполагает круглосуточную доступность ультразвукового аппарата. Обучение методике фЭхоКГ требует изучения основ гемодинамики новорожденного, ультразвуковой диагностики и особенностей проведения эхокардиографии, включающей расширенные режимы, такие как применение М-режима, цветного доплерографического картирования и импульсно-волновой доплерографии, что требует значительных затрат времени на изучение и закрепление материала. Также к недостаткам методики можно отнести и межоператорскую разницу в измерении параметров гемодинамики, однако значимость этой разницы для клинической работы остается предметом дискуссий. Тем не менее, преимущества применения фЭхоКГ существенно превышают ее недостатки, особенно при условии закрепления теоретического материала на практике, так как де-факто в современной неонатальной интенсивной терапии отсутствуют альтернативные методики, позволяющие прикроватно в полном объеме диагностировать гемодинамический профиль пациента в шоковом состоянии.

Заключение

Применение фЭхоКГ способно существенно улучшить подходы к лечению новорожденных в критическом состоянии и исходы заболевания.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С. А., Акчурин Р. С., Певзнер Д. В. и др. Кардиогенный шок – современное состояние проблемы // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 10. – С. 126–136. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-10-126-136.

REFERENCES

1. Boytsov S. A., Akchurin R. S., Pevzner D. V. et al. Cardiogenic shock – the current state of the problem. *Russian Journal of Cardiology*, 2019, vol. 24, no. 10, pp. 126–136. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2019-10-126-136.

2. Боронина И. В., Ковалев С. А., Грибова Н. Г. и др. Неинвазивный мониторинг гемодинамики в педиатрическом отделении реанимации и интенсивной терапии // Креативная кардиология. – 2024. – Т. 18. – № 1. – С. 83–91.
3. Боронина И. В., Лисицына Ю. С., Широкова Т. С. Гемодинамика новорожденных в критическом состоянии по результатам неинвазивного мониторинга // Молодежный инновационный вестник. – 2019. – Т. 8. – № 2. – С. 97–98.
4. Ермоленко К. Ю., Пшениснор К. В., Александрович Ю. С. и др. Роль ультразвуковой диагностики в интенсивной терапии септического шока у детей: обзор литературы и клинический случай // Педиатр. – 2022. – Т. 13. – № 2. – С. 5–15. DOI: 10.17816/PED1325-15.
5. Рудакова А. А., Ионов О. В., Филиппова Е. А. и др. Возможности и ограничения применения эхокардиографии врачом интенсивной терапии в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2022. – Т. 10. – № 4. – С. 54–62. DOI: 10.33029/2308-2402-2022-10-4-54-62.
6. Iribarren I., Hilario E., Álvarez A. et al. Neonatal multiple organ failure after perinatal asphyxia // *AnPediatr (Engl Ed)*. – 2022. – Vol. 97, № 4. – P. 280. DOI: 10.1016/j.anpede.2022.08.010.
7. Montoya Claramunt I., Sánchez Ramírez C., Nachar Hidalgo R. et al. Functional echocardiography and its clinical applications in neonatology // *Andes Pediatr*. – 2021. – Vol. 92, № 1. – P. 122–130. DOI: 10.32641/andespediatr.v92i1.2493.
8. Schwarz C. E., Dempsey E. M. Management of neonatal hypotension and shock // *Semin Fetal Neonatal Med*. – 2020. – Vol. 25, № 5. – P. 101121. DOI: 10.1016/j.siny.2020.101121.
2. Boronina I. V., Kovalev S. A., Gribova N. G. et al. Noninvasive hemodynamic monitoring in the pediatric intensive care unit. *Creative Cardiology*, 2024, vol. 18, no. 1, pp. 83–91. (In Russ.) DOI: 10.24022/1997-3187-2024-18-1-83-91.
3. Boronina I. V., Lisitsyna Y. S., Shirokova T. S. Hemodynamics of newborns in critical condition according to the results of non-invasive monitoring. *Youth Innovation Bulletin*, 2019, vol. 8, no. 2, pp. 97–98. (In Russ.)
4. Ermolenko K. Yu., Pshenisnov K. V., Aleksandrovich Yu. S. et al. Role of ultrasound diagnostics in pediatric septic shock intensive care: review and clinical case. *Pediatrician (St. Petersburg)*, 2022, vol. 13, no. 2, pp. 5–15. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED1325-15.
5. Rudakova A. A., Ionov O. V., Filippova E. A. et al. Possibilities and limitations of the use of echocardiography by an intensive care physician in neonatal intensive care. *Neonatology: News, Opinions, Training*, 2022, vol. 10, no. 4, pp. 54–62. (In Russ.) DOI: 10.33029/2308-2402-2022-10-4-54-62.
6. Iribarren I., Hilario E., Álvarez A. et al. Neonatal multiple organ failure after perinatal asphyxia. *AnPediatr (Engl Ed)*, 2022, vol. 97, no. 4, pp. 280. DOI: 10.1016/j.anpede.2022.08.010.
7. Montoya Claramunt I., Sánchez Ramírez C., Nachar Hidalgo R. et al. Functional echocardiography and its clinical applications in neonatology. *Andes Pediatr*, 2021, vol. 92, no. 1, pp. 122–130. DOI: 10.32641/andespediatr.v92i1.2493.
8. Schwarz C. E., Dempsey E. M. Management of neonatal hypotension and shock. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2020, vol. 25, no. 5, pp. 101121. DOI: 10.1016/j.siny.2020.101121.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГАУЗ «Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю. А. Атаманова»,
650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 21.

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а.

ФГБУ «Национальный Медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» МЗ РФ,
117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Задворнов Алексей Анатольевич

канд. мед. наук, врач – анестезиолог-реаниматолог
ОРИТН, Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю. А. Атаманова.
E-mail: air.42@ya.ru, ORCID: 0000-0001-5549-873X

Черных Артем Александрович

канд. мед. наук, врач-анестезиолог-реаниматолог, зав.
ОРИТН, Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю. А. Атаманова.
ORCID: 0000-0002-9373-4825

Григорьев Евгений Валерьевич

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии,
реаниматологии, травматологии и ортопедии, Кемеровский государственный медицинский университет.
E-mail: grigoriev@hotmail.com, ORCID: 0000-0001-8370-3083

Рудакова Аlesia Анатольевна

научный сотрудник, врач – анестезиолог-реаниматолог
отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных им. А. Г. Антонова, Национальный Медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова.
ORCID: 0000-0003-2105-8909

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital named after Yu. A. Atamanov,
21, Voroshilova str., Kemerovo, 650056, Russia.

Kemerovo State Medical University,
22a, Voroshilova str., Kemerovo, 650056, Russia.

National medical research center for obstetrics, gynecology and perinatology named after academician V. I. Kulakov,
4, Akademika Oparina str., Moscow, 117997, Russia.

Zadvornov Aleksey A.

Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologists and Intensive Care Physician, Neonatal Intensive Care Unit, Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital named after Yu. A. Atamanov.
E-mail: air.42@ya.ru, ORCID: 0000-0001-5549-873X

Chernykh Artyom A.

Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologists and Intensive Care Physician, Head of Neonatal Intensive Care Unit, Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital named after Yu. A. Atamanov.
ORCID: 0000-0002-9373-4825

Grigoriev Evgenij V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care, Traumatology and Orthopedics, Kemerovo State Medical University.
E-mail: grigoriev@hotmail.com, ORCID: 0000-0001-8370-3083

Rudakova Alesya A.

Research Fellow, Anesthesiologists and Intensive Care Physician of the Department of Neonatal Intensive Care named after A. G. Antonov, National medical research center for obstetrics, gynecology and perinatology named after academician V. I. Kulakov.
ORCID: 0000-0003-2105-8909



Тенденции в изменении структуры анестезиологической помощи на передовых этапах оказания медицинской помощи в современном вооруженном конфликте

А. Е. ЦЫГАНКОВ^{1*}, М. Е. СЕМЕНОВ², В. Е. ПЕТРОВ³, Е. А. УСОЛЬЦЕВ¹, С. В. СИДЕЛКИН⁴, Е. Н. ЕРШОВ⁵

¹ 442 Военный клинический госпиталь, Санкт-Петербург, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А. А. Вишневого, г. Красногорск, Россия

³ 1586 Военный клинический госпиталь, г. Подольск, Россия

⁴ 1409 Военно-морской клинический госпиталь, филиал № 1, г. Балтийск, Россия

⁵ Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Цель. Проанализировать структуру оказанной анестезиологической помощи раненым на передовых этапах оказания медицинской помощи в активную фазу боевых действий.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ медицинских данных анестезиологической помощи. Проанализированы данные по структуре анестезиологических пособий в военно-медицинских организациях 1–3 уровня в зоне проведения специальной военной операции за период с 01.2023 по 07.2024 гг.

Результаты. В структуре боевой травмы при потребности в проведении оперативного вмешательства огнестрельные ранения составили 85,2%, имело место преобладание сочетанных (71,5%) и множественных (19,8%) ранений. Низкая доля использования комбинированной общей анестезии и отсутствие использования ингаляционной анестезии на некоторых этапах объясняется особыми условиями оказания помощи. Регионарная анестезия (РА), в том числе в составе сочетанной анестезии, в структуре анестезий на этапах неотложной специализированной хирургической помощи составила 34,5%, а на этапах квалифицированной хирургической помощи – 25,4%. Наиболее низкие показатели использования РА на этапах 1 уровня, а также этапах 2-го уровня со 100% потоком первичных раненых.

Заключение. РА занимает значимую долю в структуре анестезий на войсковых этапах медицинской эвакуации, увеличение частоты ее применения возможно за счет внедрения ультразвуковой навигации.

Ключевые слова: анестезиология, анестезиолого-реанимационная помощь, регионарная анестезия, ранение, боевая травма, этапы медицинской эвакуации

Для цитирования: Цыганков А. Е., Семенов М. Е., Петров В. Е., Усольцев Е. А., Сиделкин С. В., Ершов Е. Н. Тенденции в изменении структуры анестезиологической помощи на передовых этапах оказания медицинской помощи в современном вооруженном конфликте // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 5. – С. 83–90. <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-83-90>.

Trends in changing the structure of anesthesia at the advanced stages of medical care in modern armed conflict

ALEXANDER E. TSYGANKOV^{1*}, MIKHAIL E. SEMENOV², VITALY E. PETROV³, EVGENY A. USOLTSEV¹, SERGEY V. SIDELKIN⁴, EVGENY N. ERSHOV⁵

¹ 442 Military Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russia

² Central Military Clinical Hospital named after A. A. Vishnevsky, Krasnogorsk, Russia

³ 1586 Military Clinical Hospital, Podolsk, Russia

⁴ 1409 Naval Clinical Hospital, Baltiysk, Russia

⁵ Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

The objective was to analyze the structure of anesthesia provided to the wounded at the advanced stages of medical care in the active phase of hostilities.

Materials and methods. A retrospective analysis of the medical data of anesthesia was performed. The data on the structure of anesthesia in military medical organizations of 1–3 levels in the zone of a special military operation for the period from 01.2023 to 07.2024 were analyzed.

Results. In the structure of combat trauma, with the need for surgical intervention, gunshot wounds amounted to 85.2%, there was a predominance of combined (71.5%) and multiple (19.8%) wounds.

The low proportion of combined general anesthesia and the lack of use of inhalation anesthesia at some stages is explained by the special conditions of care. Regional anesthesia (RA), including as part of combined anesthesia, in the structure of anesthesia at the stages of emergency specialized surgical care amounted to 34.5%, and at the stages of qualified surgical care – 25.4%. The lowest rates of RA use were at the stages of level 1, as well as at the stages of level 2 with a 100% flow of primary wounded.

Conclusion. RA occupies a significant share in the structure of anesthesia at the military stages of medical evacuation; an increase in the frequency of its use is possible due to the introduction of ultrasonic navigation.

Keywords: anesthesia, anesthesiology and intensive care, regional anesthesia, wound, combat injury, stages of medical evacuation

For citation: Tsygankov A. E., Semenov M. E., Petrov V. E., Usoltsev E. A., Sidelkin S. V., Ershov E. N. Trends in changing the structure of anesthesia at the advanced stages of medical care in modern armed conflict. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 5, P. 83–90. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-83-90>.

* Для корреспонденции:

Александр Евгеньевич Цыганков
E-mail: tsygankovae1989@gmail.com

* Correspondence:

Alexander E. Tsygankov
E-mail: tsygankovae1989@gmail.com

Введение

Наряду с развитием технологий и ростом применения высокоточных средств дальнего поражения, включая различные типы ракет и беспилотных летательных аппаратов, произошло смешение классических понятий деления на тактические зоны, где условно безопасная тыловая «зеленая» зона может в любой момент стать «красной». Это, несомненно, оказало влияние на «плечо эвакуации», где удаленность расположения медицинских частей по уровням оказания помощи принято делить, в первую очередь, от удаленности от линии боевого соприкосновения, а не от фактического времени эвакуации раненых. Таким образом, проблема превышения установленных временных нормативов и иногда возникающая необходимость задержки эвакуации раненых не теряет актуальности, что непосредственно влияет на исходы в текущих условиях [11]. Учитывая особенности специальной военной операции, где при невозможности быстрой, в том числе тактической авиаэвакуации, классический термин «плечо эвакуации» не отражает реального времени доставки раненого на госпитальный этап оказания помощи. Повышение риска неблагоприятного исхода при задержке эвакуации определяет необходимость приближения квалифицированной хирургической помощи (КХП) к зоне боевых действий [5]. Смена парадигмы «золотого часа» к вынужденной «продолженной полевой помощи» показывает необходимость формирования гибридных форм оказания помощи, в частности приближенной КХП с компонентами интенсивной терапии к линии боевого соприкосновения [5, 12, 18]. Эта реальность может непосредственно влиять на структуру оказания анестезиолого-реаниматологической помощи.

Концепция военной анестезиологии и реаниматологии зародилась в конце 50-х гг. прошлого века, когда были сформулированы основные принципы анестезиологической и реаниматологической помощи на войне. Известно, что в одинаковом объеме на различных этапах эвакуации ее оказать невозможно. Превалирование тех или иных методик анестезии зависит от состояния раненого на этапе медицинской эвакуации, материально-технических возможностей и непосредственно этапа оказания помощи [4]. Чем ближе организованы места оказания помощи раненым к зоне боевых действий, и чем менее продолжительное нахождение в них раненых, тем больше сокращаются и упрощаются методики анестезии и интенсивной терапии [4, 13]. В современных условиях можно наблюдать отчетливые изменения структуры оказываемой анестезиологической помощи [14]. На 2–5 уровнях оказания медицинской помощи раненым находит место более широкое применение регионарных методик, в частности проводниковой анестезии [1, 2, 9, 14].

Цель исследования – оценить структуру анестезиологической помощи при этапном оказании

медицинской помощи в условиях современного вооруженного конфликта на этапе неотложной специализированной хирургической помощи (СХП).

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ медицинских данных анестезиологической помощи на этапе неотложной СХП с января 2023 г. по июль 2024 г. Данные представлены в относительных цифрах. Выполнено сравнение полученных данных с усредненными показателями ежемесячных отчетов на смежных этапах оказания помощи (различные военно-медицинские организации 1–3 уровня) и с опубликованными данными анестезиологической помощи на этапах КХП. Авторы являются непосредственными участниками лечебных мероприятий.

Проанализирован поток пациентов, нуждающихся в хирургической помощи. Анестезиологические пособия проводили раненым в возрасте от 18 до 62 лет. Огнестрельные ранения составили основную группу – 85,2% (осколочные 65,8%, минно-взрывные 16,7%, пулевые – 2,7%), ножевые ранения – 0,1%, комбинированное механо-термическое поражение 1,8%, хирургические заболевания – 7,8%, травма – 5,1% (закрытая травма 3,1%, минно-взрывная травма 1,5%, автотравма 0,5%). В структуре боевой хирургической травмы преобладали сочетанные (71,5%) и множественные (19,8%) ранения. Локализация ранений при потребности в проведении оперативного вмешательства: голова – 7,1% (глаза – 2,8%, лицевая область – 2%), шея – 3,2%, грудная клетка – 7,7%, живот/брюшинное пространство – 27,4%, паховая область – 4%, таз – 5,2%, конечности 45,4% (верхние – 17,3%, нижние – 28,1%).

Тяжесть состояния перед проведением анестезии оценивали по шкале ASA (шкала Американского общества анестезиологов), результаты оценки распределялись следующим образом: I – 5,2%, II – 34,2%, III – 52,4%, IV – 6,8%, V – 1,4%. Определение тяжести состояния пациентов при огнестрельных ранениях осуществляли по шкале кафедры ВПХ-П (ОР) (ВПХ – военно-полевая хирургия, П – повреждение, ОР – для огнестрельных ранений), результаты представлены в табл. 1.

Проведенные оперативные вмешательства: лапаротомия – 24,2% (первичная лапаротомия – 8,2%, релапаротомия, выполненная в рамках хирургической тактики «Damage control» составила – 16%), лапароскопия – 2,6%; первичная хирургическая обработка – 26,4%, фиксация переломов конечностей – 15,1%, ампутация конечности – 8,1%, вторичная хирургическая обработка – 5,8%, ушивание или протезирование магистральных сосудов конечностей – 4,8%, фасциотомия – 4,4%, торакоцентез – 5,5%, трахеостомия – 1,6%, торакотомия – 1,2%.

В переливании компонентов крови (с учетом предшествующих этапов оказания помощи) нуждались 38,2% раненых. Периоперационно трансфузию осуществляли в 17,2% случаев. Объем перели-

Таблица 1. Оценка тяжести повреждений раненых по шкале кафедры ВПХ-П (ОР)

Table 1. Assessment of the severity of injuries to the wounded according to the scale of the Department of Military Field Surgery for gunshot wounds

Традиционная градация повреждений	Количественная оценка повреждений, баллы	Доля прооперированных с огнестрельными ранениями, %
Легкие	0,05–0,49	4,9
Средней тяжести	0,5–0,99	20,1
Тяжелые	1,0–12,0	65,8
Крайне тяжелые	> 12	9,2

Примечание: ВПХ – военно-полевая хирургия, П – повреждение, ОР – для огнестрельных ранений.

ваемых сред у «первичных» раненых в тяжелом и крайне тяжелом состоянии определялся с учетом области анатомического повреждения и предполагаемого объема кровопотери, а также выраженности геморрагического шока.

На анализируемом этапе неотложной СХП индукцию анестезии обеспечивали введением пропофола 1% 1–2,5 мг/кг, фентанила 2–3 мкг/кг, рокурония 0,6–1 мг/кг. При нестабильности гемодинамики использовали кетамин 1–2 мг/кг. Общую анестезию поддерживали пропофолом 1% 1–4 мг·кг⁻¹·ч⁻¹, севофлюраном 0,5–1,0 МАК, дискретным введением фентанила 1–1,5 мкг/кг каждые 20 мин или кетамина в среднем дозе 0,1–1,5 мг·кг⁻¹·ч⁻¹. При спинальной анестезии (СА) использовали 0,5% раствор бупивакаина, при потребности в эпидуральной анестезии использовали 0,2–0,75% раствор ропивакаина. Проводниковую анестезию в 100% случаев выполняли с помощью ультразвуковой навигации с линейным датчиком 5–10 МГц. Использовали 0,5–0,75% раствор ропивакаина 50–150 мг, 2% раствор лидокаина 100–200 мг «на конечность» суммарным объемом разведенного раствора до 20 мл. Адюванты рутинно не применяли. При потребности в седации использовали пропофол 1% в дозе 1–4 мг·кг⁻¹·ч⁻¹, диазепам (0,5%) 5–10 мг. Сочетанная анестезия разделялась в зависимости от вида протекции дыхательных путей (назофарингеальный воздуховод, ларингеальная маска), преимущественно (более 90%) представлена вариантом течения анестезии с сохранением самостоятельного дыхания.

В структуре анестезиологических пособий преобладали методики общей анестезии (ОА) в 67% случаев, проводили комбинированную анестезию в разных вариантах (ингаляционная, тотальная внутривенная анестезия (ТВВА) и др.). Регионарная анестезия (РА) составила 29%: СА – 14%, эпидуральная – 2%, проводниковая – 11%. Комбинированная анестезия в рамках местной анестезии составила 3%, сочетанная анестезия встречалась в 3% случаев. Комбинированную спинально-эпидуральную анестезию не использовали. На рис. 1 представлена структура выполненных анестезий, которые проводили на этапе неотложной СХП.

При массовом поступлении раненых, в моменты высокой загруженности операционной (бесперебойной работе всех операционных столов) для оптимизации работы организована предоперационная палата, где выполняли подготовку к оперативному

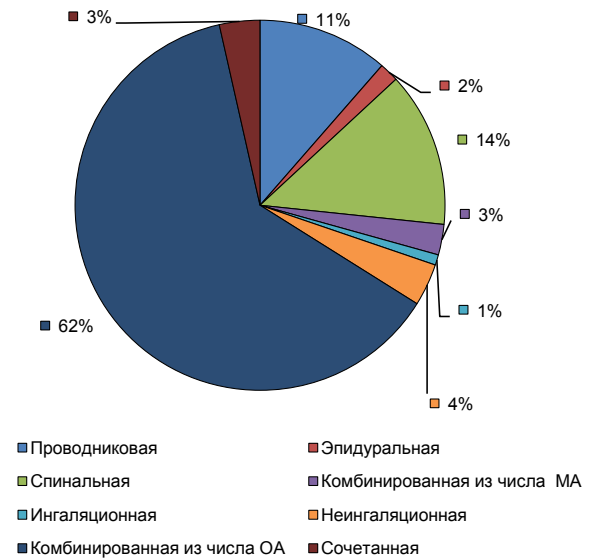
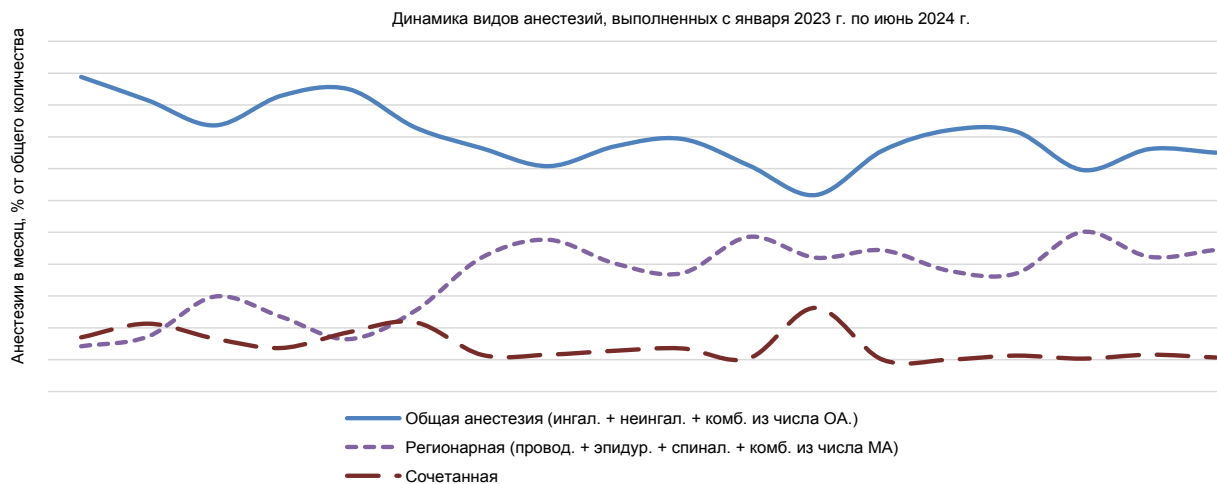


Рис. 1. Структура анестезий, выполненных с января 2023 г. по июнь 2024 г.

Fig. 1. The structure of anesthesia performed from January 2023 to June 2024

вмешательству (обеспечение сосудистого доступа, выполнение инфузионно-трансфузионной терапии) и, в частности, обеспечивали РА при отсутствии противопоказаний.

Статистические методы. Накопление и первичный анализ данных проводили с использованием табличного процессора Microsoft Office Excel 2019. Описательная статистика количественных данных представлена в формате Me [Q1; Q3], m(sd), где Me [Q1; Q3] – медиана и межквартильный размах, m(sd) – среднее значение и стандартное отклонение. Частотные данные записаны в формате N (%), где N – абсолютная частота, % – процент по столбцу. Частотные данные представлены в формате N (%) или %, где N – абсолютное количество наблюдений в группе, а % – процент числа наблюдений в группе. С целью сравнения частотных параметров несвязанных выборок применяли критерий Хи-квадрат либо же точный тест Фишера (в случаях, когда частота исхода была менее 10%). Для определения силы взаимосвязи между количественными параметрами использовали ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Критический уровень значимости *p* был установлен на уровне 0,05 (двусторонний). Статистический анализ данных проводили с помощью программного обеспечения MedCalc® Statistical Software version 20.305 (MedCalc Software Ltd,



	2023 г.												2024 г.					
	Ян-варь	Фев-раль	Март	Ап-рель	Май	Июнь	Июль	Август	Сен-тябрь	Ок-тябрь	Но-ябрь	Де-кабрь	Ян-варь	Фев-раль	Март	Ап-рель	Май	Июнь
Общая анестезия	89	81	74	83	85	73	66	61	67	69	61	52	66	72	72	60	66	65
Регионарная	4	7	20	13	6	15	32	38	30	27	39	32	34	28	27	40	32	34
Сочетанная	7	11	7	4	9	12	2	2	3	4	0	16	0	0	1	0	2	1

Рис. 2. Изменения в структуре анестезий, выполненных на этапе неотложной специализированной хирургической помощи с января 2023 г. по июнь 2024 г. (данные представлены в %)

Fig. 2. Dynamics of the structure of anesthesia performed at the stage of emergency specialized surgical care from January 2023 to June 2024 (data are presented in %)

Таблица 2. Корреляционный анализ между долей конкретного типа анестезии и общим количеством анестезий в месяц
 Table 2. Correlation analysis between the proportion of a specific type of anesthesia and the total number of anesthesia per month

№	Тип анестезии	R Спирмена	p-value
1	Спинальная	0,814	< 0,001
2	Регионарная + сочетанная	0,770	< 0,001
3	Регионарная	0,714	0,001
4	Проводниковая	0,682	0,001
5	Ингаляционная	0,309	0,198
6	Комбинированная из числа МА	-0,234	0,336
7	Неингаляционная	-0,265	0,273
8	Сочетанная	-0,269	0,266
9	Эпидуральная	-0,288	0,232
10	Комбинированная из числа ОА	-0,326	0,173
11	Общая анестезия	-0,470	0,042

Примечание: МА – местная анестезия, ОА – общая анестезия.

Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2023). Для создания визуализаций и табличного представления результатов была использована программная платформа Microsoft Office Excel 2019.

Результаты

В динамике за 18 месяцев имело место увеличение количества анестезий, отмечена тенденция к увеличению доли методик РА (+сочетанная), с 11 до 35% (рис. 2).

В моменты высокой боевой активности в связи с перегрузкой передовых этапов оказания медицинской помощи зачастую имела место доставка раненых на этапы неотложной СХП, минуя этапы КХП.

Процент раненых, доставленных напрямую на этап неотложной СХП (далее «первичных» раненых), составил 10 [5; 10] Me [Q1; Q3], 13.3 (15.7) m(sd) (от 5 до 60% за месяц в различные периоды боевой активности). Сравнение долей проведенных методов анестезии в месяцы увеличенной нагрузки со средними показателями в течение представленного периода выявило увеличение частоты применения регионарных методик анестезии, прежде всего СА. Показано, что общее количество анестезий в месяц прямо пропорционально числу СА (p -value < 0,001; $R = 0,814$; табл. 2), проводниковой анестезии (p -value < 0,001; $R = 0,682$; табл. 2), а также показателям по регионарной анестезии в целом (проводниковая + эпидуральная + спинальная + комбинированная из числа мест-

Таблица 3. Структура анестезий в смежных военно-медицинских организациях 1–3 уровня в анализируемых и опубликованных данных
Table 3. The structure of anesthesia in related military medical organizations of 1–3 levels in the analyzed and published data

Тип анестезии/Этап помощи	НСХП, %	НСХП2, %	НСХП1, %	НХП2, %	НХП1, %	НХП3, %	НХП4, %	НХП5, %	ГдЛР1, %	ГдЛР2, %	МедР, %	НХП, % А. В. Щеголев и др., 2023 г. [8]	НХП, % Р. Е. Лахин и др., 2024 г. [3]	Точный критерий Фишера, <i>p</i> -value
Общая анестезия	67	64	52	100	100	100	100	100	49	30	90,5	43	23	< 0,001
Регионарная + сочетанная	33	36	48	0	0	0	0	0	51	70	4,5	57	73	
Регионарная	29	33	45	0	0	0	0	0	41	70	3	25	–	
Проводниковая	11	12	13	0	0	0	0	0	27	10	3	22	8	
Эпидуральная	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	–	
Спинальная	14	21	32	0	0	0	0	0	14	58	0	3	–	
Комбинированная из числа МА	3	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	–	
Ингаляционная	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Неингаляционная	4	9	52	100	100	0	4	100	42	30	83	33	23	
Комбинированная из числа ОА	63	54	0	0	0	100	96	0	7	0	0	10	–	
Сочетанная	4	4	3	0	0	0	0	0	10	0	2	32	66	
% поступления «первичных» раненых	13 (от 5 до 60)	5	100	100	100	100	100	0	0	0	100	–	–	

Примечание: НСХП – этап неотложной хирургической помощи, НХП – этап квалифицированной хирургической помощи, ГдЛР – госпиталь для легкораненых, МедР – усредненные данные из нескольких медицинских рот, МА – местная анестезия, ОА – общая анестезия, «–» – нет данных.

ной анестезии) (p -value < 0,001; $R = 0,714$; табл. 2), регионарная + сочетанная анестезия (p -value < 0,001; $R = 0,770$; табл. 2).

При сравнении структуры анестезий, выполненных в смежных военно-лечебных учреждениях 1–3 уровня, отмечена низкая доля ингаляционной и комбинированной общей анестезии на передовых (1 уровень) этапах медицинской эвакуации (табл. 3), что объясняется особенностями оказания помощи (отсутствие условий для полноценного использования медицинских газов). РА, в том числе в составе сочетанной анестезии в структуре анестезий в военно-медицинских организациях 1–2 уровня, составила значимую долю (до 45%). Наиболее низкие показатели использования РА отмечены на этапах 1 уровня, а также некоторых этапах 2-го уровня со 100% потоком «первичных» раненых, где анестезиолого-реаниматологическая помощь проводится в сокращенном объеме раненым в тяжелом состоянии.

Обсуждение

При различных вооруженных конфликтах в организации анестезиологической и реаниматологической помощи играют роль большое число факторов: медико-тактическая обстановка, климато-географические условия, различная удаленность лечебных учреждений от линии боевого соприкосновения, число поступающих раненых на этап эвакуации, различная укомплектованность всех звеньев медицинской помощи по достаточности и современности технического обеспечения [3, 4]. Подавляющее большинство летальных исходов у пострадавших во время боевых действий происходит на догоспитальном этапе, по некоторым зарубежным данным – от 53 до 87% [15, 22]. Среди них до ¼ могут быть потенциально предотвратимы, при этом остановка кровотечения и переливание компонентов крови, а также сокращение времени до оказания хирургической помощи и интенсивной терапии занимают ведущую роль [20]. Идеальным решением стало бы обеспечение возможности ранней эвакуации сразу в военно-лечебные учреждения не ниже 3 уровня, минуя часть войсковых этапов. Но при ее невозможности в силу медико-тактической обстановки реализуются решения по приближению КХП к зоне боевых действий [7]. Безопасность анестезии на передовой обеспечивается созданием уникального комплекса условий, связанных с материально-техническими вопросами, имеющими решающее значение [17]. Проблемы с доступом к медицинским газам ограничивают использование ингаляционной анестезии. Вариантом выбора является ТВВА с применением кислородного концентратора. На сегодняшний день это устоявшаяся практика проведения анестезии на первичных этапах. Известно, что ТВВА имеет логистические преимущества перед ингаляционной анестезией в условиях, приближенных к линии боевого соприкосновения [17]. ТВВА может применяться без использования наркозного аппарата [19].

РА при наличии времени и оборудования имеет ряд известных преимуществ [1, 2, 9]. Во-первых, не требуется дополнительное расходование кислорода, что критически важно на этапах медицинской эвакуации в условиях ненадежного электроснабжения и подачи медицинских газов. Во-вторых, использование РА при предстоящей авиаэвакуации уменьшает частоту использования ИВЛ и расширяет возможности периоперационного обезболивания [18]. Невозможность проведения РА может зависеть от разных причин – нехватки персонала на пике поступления раненых, приоритетных задач по стабилизации состояния тяжелораненых в потоке поступивших, необходимости в экстренной анестезии для хирургической остановки кровотечения и других.

В современных вооруженных конфликтах отмечается высокая частота ранений конечностей [6, 8], при этом от 12 до 25% сопровождаются повреждением магистральных артерий [6]. Следует отметить, при развитии шока риск ампутации конечности увеличивается в 2,4 раза [21]. Поэтому параллельно с проведением анестезиологического пособия важна своевременная интенсивная терапия и коррекция кровопотери.

Любому пациенту, нуждающемуся в хирургическом вмешательстве ниже пупочного кольца, который не находится в состоянии шока, может быть рассмотрена возможность проведения СА. Проведение СА требует большей предоперационной подготовки. Учитывая распространенность поражения нижних конечностей [6,16], на некоторых этапах КХП широко применяют СА; при правильном выполнении, корректной оценке волемического статуса она относительно безопасна и эффективна.

На этапе неотложной СХП имело место увеличение доли РА на 7,5% в месяцы с более высокой операционной активностью, что объяснялось выполнением блокад перед подачей раненого на операционный стол. Некоторые операции проводили при использовании изолированной проводниковой анестезии, несмотря на множественный характер повреждений, а также тяжесть состояния. Частота РА составила на этапах неотложной СХП 30,5%, на этапах КХП – до 11,3%, в госпиталях для легкораненых – 55%. В сравнении с данными литературы наши показатели по использованию регионарной анестезии в условиях текущего вооруженного конфликта оказались несколько иными [9, 14]. Это объясняется невысокой распространенностью сочетанной анестезии (от 2 до 10% на всех

этапах). Представленная доля распространенности сочетанной анестезии сопоставима с данными отчета главного специалиста АиР Минздрава России за 2021 г. – 4% [10]. В некоторых случаях проводниковую анестезию используют редко, несмотря на очевидную пользу при хирургическом лечении травм конечностей [1, 2]. Оснащение и квалификация персонала могут оказаться факторами, сдерживающими возможность проведения проводниковой анестезии. Но без учета данных об одномоментной нагрузке на врача-анестезиолога (объективная тяжесть состояния раненых, проведение анестезии на более чем на одном операционном столе и др.) любые категоричные утверждения были бы ошибочными.

Ряд прооперированных пациентов подлежат немедленной эвакуации, осуществляемой колесным транспортом, и она имеет ряд особенностей. В этой связи РА позволяет провести не только оперативное вмешательство, но и обеспечить эффективный, длительный послеоперационный блок, в полной мере купировать выраженный болевой синдром, что, в свою очередь, позволяет снизить частоту использования опиоидных анальгетиков и нестероидных противовоспалительных средств.

Выводы

1. На первичных этапах оказания помощи доля ингаляционной анестезии относительно невелика, что объясняется особенностями и условиями оказания помощи (отсутствие условий для полноценного использования медицинских газов).

2. Среди нуждавшихся в оперативном вмешательстве на этапе неотложной СХП доля пострадавших с огнестрельными ранениями конечностей составила 45,4%, при этом ранения нижних конечностей встречались чаще в 1,5 раза, чем верхних. Раненые в тяжелом и среднетяжелом состоянии, оцененные по шкале ВПХ-П (ОР), составили 85,9%, а потребность в переливании компонентов крови – 38,2%.

3. Удельный вес регионарной анестезии среди других методов анестезии на этапах неотложной СХП составляет 34,5%, на этапах КХП – около 25,4%. Частота ее использования возрастала при увеличении числа одномоментно поступавших раненых.

4. При необходимости повышения интенсивности работы хирургических бригад может быть рассмотрено использование проводниковой анестезии в ходе предоперационной подготовки.

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. Агафонов Д. Е., Крайнюков П. Е., Яковлев М. Ю., Вальцева Е. А. Выраженность воспалительного процесса и скорость заживления ран нижних конечностей после оперативного лечения под регионарной проводниковой анестезией: проспективное исследование // Московский хирургический журнал. – 2023. – № 4. – С. 15–21. DOI: 10.17238/2072-3180-2023-4-15-21.

REFERENCES

1. Agafonov D. E., Krainyukov P. E., Yakovlev M. Yu., Valtseva E. A. Expression of inflammatory process and wound healing rate after regional conduction anesthesia in surgical treatment of the lower extremities: a prospective study. *Moscow Surgical Journal*, 2023, no. 4, pp. 15–21. (In Russ.) DOI: 10.17238/2072-3180-2023-4-15-21.

2. Агафонов Д. Е., Яковлев М. Ю., Крайнюков П. Е., Вальцева Е. А. Оценка эффективности регионарной проводниковой анестезии по показателям гемодинамики при оперативном лечении пациентов с осколочными ранениями нижних конечностей // Военно-медицинский журнал. – 2023. – Т. 344. – С. 21–27.
3. Анестезиологическая и реаниматологическая помощь раненым на войне / под ред. Ю. С. Полушина. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2003. – 288 с. ISBN 5-93979-075-5.
4. Богомолов Б. Н., Левшанков А. И., Полушин Ю. С., Щеголев А. В. Анестезиологическая и реаниматологическая помощь в локальных вооруженных конфликтах // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2011. – № 4 (36). – С. 163–167.
5. Военно-полевая хирургия / Национальное руководство (2-е издание, переработанное и дополненное). – Москва. – 2024.
6. Есипов А. В., Сухоруков А. Л., Мусаилов В. А. и др. Величина и структура изолированных ранений конечностей в современных локальных конфликтах (обзор литературы) // Военно-медицинский журнал. – 2023. – № 3. – С. 33–39.
7. Касимов Р. Р., Просветов В. А., Самохвалов И. М. и др. Структура боевой хирургической травмы и особенности оказания хирургической помощи в передовых группах в активную фазу боевых действий // Военно-медицинский журнал. – 2024. – № 7. – С. 4–12.
8. Куницкий Ю. Л., Гринцов А. Г., Харьковский В. А. и др. Особенности боевой травмы во время локального вооруженного конфликта в Донбассе // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2019. – № 3. – С. 47–50.
9. Лакхин Р. Е., Кусай А. С., Усолтсев Е. А. и др. Регионарная анестезия при шоке (ретроспективное когортное исследование) // Анестезиология и реаниматология. – 2024. – № 1. – С. 6–13. DOI: 10.17116/anaesthesiology20240116.
10. Молчанов И. В., Гридчик И. Е. Анализ работы службы анестезиологии – реаниматологии за 2021 г. // Педагогика профессионального медицинского образования. – 2022. – № 2. URL: <https://www.profmedobr.ru/articles/analiz-raboty-sluzhby-anesteziologii-reanimatologii-za-2021-g/> (дата обращения: 20.08.24).
11. Цыганков А. Е., Старостин Д. О., Поляков П. А. и др. Предикторы летального исхода у тяжелораненых // Скорая медицинская помощь. – 2023. – № 4. – С. 47–54. DOI: 10.24884/2072-6716-2023-24-4-47-54.
12. Шапкин Ю. Г., Селиверстов П. А., Стекольников Н. Ю., Ашевский В. В. Догоспитальная помощь по принципам Damage Control Resuscitation в условиях современных боевых действий (обзор литературы) // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2022. – № 4. – С. 55–65. DOI: 10.25016/2541-7487-2022-0-4-55-65.
13. Щеголев А. В., Богомолов Б. Н., Левшанков А. И. Опыт оказания анестезиологической и реаниматологической помощи военнослужащим в локальной войне в Афганистане // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2015. – № 1. – С. 15–21. DOI: 10.25016/2541-7487-2015-0-1-15-21.
14. Щеголев А. В., Кузин А. А., Лакхин Р. Е. и др. Изменение подходов к анестезиологической помощи в условиях проведения специальной военной операции // Военно-медицинский журнал. – 2023. – № 9. – С. 19–24.
15. April M. D., Stednick P. J., Christian N. B. A descriptive analysis of notional casualties sustained at the joint readiness training center: implications for health service support during large-scale combat operations // Med. J. (Ft Sam Houst Tex). – 2021. – PB 8–21.
16. Chandler H., MacLeod K., Penn-Barwell J. G. Extremity injuries sustained by the UK military in the Iraq and Afghanistan conflicts: 2003–2014 // Injury. – 2017. – № 7. – P. 1439–1443. DOI: 10.1016/j.injury.2017.05.022.
17. Falovic R., Graves M., Hendel S. Anaesthesia safety in war zone // Update in Anaesthesia. – 2024. – Vol. 38. – P. 21–25. URL: <https://resources.wfsahq.org/update-in-anaesthesia> (accessed: 20.08.24).
18. Fisher A. D., Washburn G., Powell D. et al. Damage control resuscitation (DCR) in prolonged field care (PFC) // Joint Trauma System. Clinical Practice Guideline. – 2018. – 25 p. URL: <https://deployedmedicine.com/market/29/content/1002> (accessed: 20.08.24).
19. Graves M. Total Intravenous Anesthesia in Disaster Medicine // Essentials of Disaster Anesthesia. – 2020. – P. 32–41. DOI: 10.1017/97813161814454.005.
20. Mazuchowski E. L., Kotwal R. S., Janak J. C. et al. Mortality review of US Special Operations Command battle-injured fatalities // J. Trauma Acute Care Surg. – 2020. – № 5. – P. 686–695. DOI: 10.1097/TA.0000000000002610.
21. Perkins Z. B., Kersey A. J., White J. M. et al. Impact of Ischemia Duration on Lower Limb Salvage in Combat Casualties // Ann. Surg. – 2022. – № 3. – P. 532–538. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005560.
22. Webster S., Barnard E. B. G., Smith J. E. et al. Killed in action (KIA): an analysis of military personnel who died of their injuries before reaching a definitive medical treatment facility in Afghanistan (2004–2014) // BMJ Mil. Health. – 2021. – № 2. – P. 84–88. DOI: 10.1136/bmjilitary-2020-001490.
2. Agafonov D. E., Yakovlev M. Yu., Krainyukov P. E., Valtseva E. A. Evaluation of the effectiveness of regional conduction anesthesia according to hemodynamic parameters in the surgical treatment of patients with shrapnel wounds of the lower extremities. *Military Medical Journal*, 2023, vol. 344, pp. 21–27. (In Russ.)
3. Anaesthesiologic and critical care for the wounded during the war / eds by Yu. S. Polushin. St. Petersburg, ELBI-SPb Publ., 2003, 288 p. ISBN 5-93979-075-5. (In Russ.)
4. Bogomolov B. N., Levshankov A. I., Polushin Yu. S., Shchegolev A. V. Anesthesiological and resuscitatory care in local armed conflicts. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*, 2011, no. 4 (36), pp. 163–167. (In Russ.)
5. Military field surgery. National Manual (2nd edition, revised and supplemented). Moscow, 2024. (In Russ.)
6. Esipov A. V., Sukhorukov A. L., Musailov V. A. et al. The magnitude and structure of isolated limb injuries in modern local conflicts (literature review). *Military Medical Journal*, 2023, no. 3, pp. 33–39. (In Russ.). DOI: 10.52424/00269050_2023_344_3_33.
7. Kasimov R. R., Prosvetov V. A., Samokhvalov I. M. et al. Structure of combat surgical trauma and features of surgical care in advanced groups in the active phase of hostilities. *Military Medical Journal*, 2024, no. 7, pp. 4–12. (In Russ.)
8. Kunitskiy Yu. L., Grintsov A. G., Kharkovskiy V. A. et al. Features of battle trauma during the local armed conflict in Donbass. *Vestnik neotlozhnoj i vosstanovitel'noj khirurgii*, 2019, no. 3, pp. 47–50. (In Russ.)
9. Lakhin R. E., Kusai A. S., Usoltsev E. A. et al. Regional anesthesia for shock. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2024, no. 1, pp. 6–13. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology20240116.
10. Molchanov I. V., Gridchik I. E. Analysis of the work of the anesthesiology – intensive care service for 2021. *Pedagogy of professional medical education*, 2022, no. 2. URL: <https://www.profmedobr.ru/articles/analiz-raboty-s-luzhby-anesteziologii-reanimatologii-za-2021-g/> (accessed: 20.08.24). (In Russ.)
11. Tsygankov A. E., Starostin D. O., Polyakov P. A. et al. Predictors of death in seriously injured patients. *Emergency medical care*, 2023, no. 4, pp. 47–54. (In Russ.) DOI: 10.24884/2072-6716-2023-24-4-47-54.
12. Shapkin Yu. G., Seliverstov P. A., Stekolnikov N. Yu., Ashevsky V. V. Prehospital care according to the principles of Damage Control Resuscitation in conditions of modern warfare (literature review). *Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations*, 2022, no. 4, pp. 55–65. (In Russ.) DOI: 10.25016/2541-7487-2022-0-4-55-65.
13. Shchegolev A. V., Bogomolov B. N., Levshankov A. I. The experience of providing anesthesiological and resuscitation care to military personnel in the local war in Afghanistan. *Biomedical and socio-psychological problems of security in emergency situations*, 2015, no. 1, pp. 15–21. (In Russ.) DOI: 10.25016/2541-7487-2015-0-1-15-21.
14. Shchegolev A. V., Kuzin A. A., Lakhin R. E. et al. Changing approaches to anesthesiological care in the context of a special military operation. *Military Medical Journal*, 2023, no. 9, pp. 19–24. (In Russ.)
15. April M. D., Stednick P. J., Christian N. B. A descriptive analysis of notional casualties sustained at the joint readiness training center: implications for health service support during large-scale combat operations. *Med. J. (Ft Sam Houst Tex)*, 2021, PB 8–21.
16. Chandler H., MacLeod K., Penn-Barwell J. G. Extremity injuries sustained by the UK military in the Iraq and Afghanistan conflicts: 2003–2014. *Injury*, 2017, no. 7, pp. 1439–1443. DOI: 10.1016/j.injury.2017.05.022.
17. Falovic R., Graves M., Hendel S. Anaesthesia safety in war zone. *Update in Anaesthesia*, 2024, vol. 38, pp. 21–25. URL: <https://resources.wfsahq.org/update-in-anaesthesia> (accessed: 20.08.24).
18. Fisher A. D., Washburn G., Powell D. et al. Damage control resuscitation (DCR) in prolonged field care (PFC). Joint Trauma System. Clinical Practice Guideline, 2018, 25 p. URL: <https://deployedmedicine.com/market/29/content/1002> (accessed: 20.08.24).
19. Graves M. Total Intravenous Anesthesia in Disaster Medicine. *Essentials of Disaster Anesthesia*, 2020, pp. 32–41. DOI: 10.1017/97813161814454.005.
20. Mazuchowski E. L., Kotwal R. S., Janak J. C. et al. Mortality review of US Special Operations Command battle-injured fatalities. *J. Trauma Acute Care Surg*, 2020, no. 5, pp. 686–695. DOI: 10.1097/TA.0000000000002610.
21. Perkins Z. B., Kersey A. J., White J. M. et al. Impact of Ischemia Duration on Lower Limb Salvage in Combat Casualties. *Ann. Surg*, 2022, no. 3, pp. 532–538. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005560.
22. Webster S., Barnard E. B. G., Smith J. E. et al. Killed in action (KIA): an analysis of military personnel who died of their injuries before reaching a definitive medical treatment facility in Afghanistan (2004–2014). *BMJ Mil. Health*, 2021, no. 2, pp. 84–88. DOI: 10.1136/bmjilitary-2020-001490.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГКУ «442 Военный клинический госпиталь» МО РФ,
191124, Россия, Санкт-Петербург, Суворовский пр., д. 63а.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А. А. Вишневого» МО РФ,
143420, Россия, Московская область, городской округ Красногорск, п. Новый, д. 1.

ФГКУ «1586 Военный клинический госпиталь» МО РФ,
142110, Россия, Московская область, г. Подольск,
ул. Маштакова, д. 4

ФГКУ «1409 Военно-морской клинический госпиталь»,
филиал № 1, МО РФ,
238520, Россия, г. Балтийск, ул. Боткина, д. 1.

ФГБОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова,
194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6.

Цыганков Александр Евгеньевич

начальник группы анестезиологии и реанимации (подвижная) медицинского отряда (специального назначения),
442 Военный клинический госпиталь.
E-mail: tsygankovae1989@gmail.com,
ORCID: 0000-0003-3600-2801, SPIN: 3636-7515,
AuthorID: 1156230

Семенов Михаил Евгеньевич

канд. мед. наук, начальник отделения анестезиологии-реанимации, реанимации и интенсивной терапии центра кардиохирургии, Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – центральный военный клинический госпиталь им. А. А. Вишневого.
E-mail: m.semenov@inbox.ru, ORCID: 0000-0001-6367-7607

Петров Виталий Евгеньевич

начальник центра анестезиологии-реанимации, реанимации и интенсивной терапии, 1586 Военный клинический госпиталь.
E-mail: petroff220579@rambler.ru

Усольцев Евгений Александрович

начальник центра анестезиологии и реанимации,
442 Военный клинический госпиталь.

Сиделкин Сергей Викторович

начальник отделения анестезиологии – реанимации,
1409 военно-морской клинический госпиталь.
E-mail: Sidelkin.sergey@mail.ru

Ершов Евгений Николаевич

канд. мед. наук, преподаватель кафедры военной анестезиологии и реаниматологии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова.
E-mail: ershov.en@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9572-6802,
SPIN: 1837-5183

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

442 Military Clinical Hospital,
63a, Suworovsky Ave., Saint Petersburg, 191124, Russia.

Central Military Clinical Hospital named after A. A. Vishnevsky,
1, Novy settlement, Krasnogorsk, 143420, Russia.

1586 Military Clinical Hospital,
4, Mashtakova str., Podolsk, 142110, Russia.

1409 Naval Clinical Hospital,
1, Botkin str., Baltiysk, 238520, Russia.

Kirov Military Medical Academy,
6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia.

Tsygankov Alexander E.

Head of the Group of Anesthesiology and Intensive Care (mobile) of the Medical Detachment (special purpose),
442 Military Clinical Hospital.
E-mail: tsygankovae1989@gmail.com,
ORCID: 0000-0003-3600-2801, SPIN: 3636-7515,
AuthorID: 1156230

Semenov Mikhail E.

Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Cardiac Surgery Center, Central Military Clinical Hospital named after A. A. Vishnevsky.
E-mail: m.semenov@inbox.ru, ORCID: 0000-0001-6367-7607

Petrov Vitaly E.

Head of the Center for Anesthesiology and Intensive Care,
1586 Military Clinical Hospital.
E-mail: petroff220579@rambler.ru

Usoltsev Evgeny A.

Head of the Center for Anesthesiology and Intensive Care,
442 Military Clinical Hospital.

Sidelkin Sergey V.

Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care,
1409 Naval Clinical Hospital, Branch № 1.
E-mail: Sidelkin.sergey@mail.ru

Ershov Evgeny N.

Cand. of Sci. (Med.), Teacher of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Kirov Military Medical Academy.
E-mail: ershov.en@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9572-6802,
SPIN: 1837-5183



Анестезиологическое обеспечение лапароскопически-ассистированной фетоскопической коррекции spina bifida

Д. Н. НИКОНОВ*, А. В. ФИЛИППОВ, А. В. ЯКОВЛЕВ, А. Н. ТАЙЦ, В. А. РЕЗНИК, Д. О. ИВАНОВ

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Растущая частота внутриутробной патологии у плода на современном этапе диктует необходимость в разработке, усовершенствовании внутриутробной хирургической коррекции пороков у плода. Менингомиелоцеле (spina bifida) является наиболее распространенным и тяжелым дефектом нервной трубки у плода, степень выраженности неврологического дефицита определяется уровнем расположения и распространенностью аномалии. Объединяя врачей различных специальностей (акушеров-гинекологов, неонатологов, хирургов, анестезиологов-реаниматологов), клиника СПбГПМУ эффективно внедряет методы пренатальной хирургии.

Цель. На клиническом примере продемонстрирован опыт успешной фетоскопической коррекции миеломенингоцеле для снижения материнских рисков и травматизма, снижения рисков, направленной на защиту тканей спинного мозга плода, а также снижение потребности в послеродовой коррекции дефекта у плода, улучшение прогнозов и снижение рисков последующей инвалидизации.

Материалы и методы. В статье представлен первый успешный опыт малоинвазивной лапароскопической коррекции миеломенингоцеле у плода с участием мультидисциплинарной бригады и особенности анестезиологического обеспечения метода.

Заключение. Лапароскопический доступ совместно с оптимальным выбором анестезиологического ведения в фетальной хирургии позволяет не только успешно корректировать дефект при миеломенингоцеле у плода, но и существенно минимизировать и снизить риски травматизма матери, а также уменьшает потребность в послеродовом хирургическом лечении и ведет к снижению инвалидизации. Накопление и усовершенствование опыта, мультидисциплинарный подход является залогом успешной коррекции внутриутробной патологии плода.

Ключевые слова: общая анестезия, анестезия беременных, анестезия плода, фетальная хирургия, миеломенингоцеле

Для цитирования: Никонов Д. Н., Филиппов А. В., Яковлев А. В., Тайц А. Н., Резник В. А., Иванов Д. О. Анестезиологическое обеспечение лапароскопически-ассистированной фетоскопической коррекции spina bifida // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 5. – С. 91–96. <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-91-96>.

Anesthetic management of laparoscopically assisted fetoscopic surgery to correct spina bifida

DMITRY N. NIKONOV*, ALEXANDER V. FILIPPOV, ALEXEY V. YAKOVLEV, ANNA N. TAITs, VITALY A. REZNIK, DMITRY O. IVANOV

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

ABSTRACT

Introduction. The growing incidence of intrauterine pathology in the fetus at the present stage dictates the need to develop and improve intrauterine surgical correction of defects in the fetus. Myelomeningocele (SPINA BIFIDA) is the most common and severe neural tube defect in the fetus, the severity of the neurological deficit is determined by the level of location and extent of the anomaly. By uniting doctors of various specialties (obstetricians-gynecologists, neonatologists, surgeons, anesthesiologists-resuscitators), the Clinic of the St. Petersburg State Pediatric Medical University effectively introduces methods of prenatal surgery.

The **objective** was to demonstrate by clinical example the experience of successful fetoscopic correction of myelomeningocele to reduce maternal risks and injuries, to reduce risks aimed at protecting the tissues of the spinal cord of the fetus, as well as to reduce the need for postpartum correction of the defect in the fetus, to improve prognosis and risks of subsequent disability.

Materials and methods. The article presents the first successful experience of minimally invasive laparoscopic correction of myelomeningocele in the fetus with the participation of the multidisciplinary team and the features of anesthesiological support of the method.

Conclusion. Laparoscopic access, together with the optimal choice of anesthetic management in fetal surgery, allows not only to successfully correct the defect in myelomeningocele in the fetus, but also to significantly minimize and reduce the risks of injury to the mother, and also reduces the need for postpartum surgical treatment and reduce disability. Accumulation and improvement of experience, a multidisciplinary approach is the key to successful correction of intrauterine fetal pathology.

Keywords: general anesthesia, obstetric anesthesia, fetal anesthesia, fetal surgery, myelomeningocele.

For citation: Nikonov D. N., Filippov A. V., Yakovlev A. V., Tait's A. N., Reznik V. A., Ivanov D. O. Anesthetic management of laparoscopically assisted fetoscopic surgery to correct spina bifida. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 5, P. 91–96. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-91-96>.

* Для корреспонденции:

Дмитрий Николаевич Никонов
E-mail: dmitrijnikonoff@yandex.ru

* Correspondence:

Dmitry N. Nikonov
E-mail: dmitrijnikonoff@yandex.ru

Введение

Spina bifida (расщепление позвоночника) – наиболее часто встречаемый врожденный порок развития центральной нервной системы, при котором

наблюдается неполное закрытие позвоночного столба, что часто сопровождается формированием мальформации Арнольда–Киари II типа. Самой клинически значимой и частой формой является менингомиелоцеле, когда формируется грыжа

с вовлечением оболочек и ткани спинного мозга. Частота встречаемости колеблется от 1 до 2 на 1000 новорожденных. Данный порок развития значительно влияет на качество жизни ребенка. До последнего времени единственным способом лечения являлась хирургическая коррекция порока постнатально. На момент написания статьи в РФ был проведен ряд операций по открытой внутриутробной хирургии плода в «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, а также впервые в РФ выполнена операция по лапаротомно-ассистированной эндоскопической коррекции порока в ФГБУ «НИИ ОММ» МЗ РФ, г. Екатеринбург.

В ряде зарубежных исследований было доказано, что внутриутробная коррекция *spina bifida* снижает частоту и выраженность неврологических нарушений в сравнении со стандартным хирургическим лечением новорожденных [6, 9, 11]. Тем не менее, коррекция порока, осуществляемая путем лапаротомии с последующей утеротомией, связана с увеличением частоты акушерских осложнений со стороны матери, таких как оперативное родоразрешение, преждевременные роды, отслойка плаценты, истончение и разрыв рубца на матке, а непосредственно фетоскопическая коррекция порока благоприятствует родоразрешению через естественные родовые пути, в свою очередь снижая риск осложнений как для матери, так и для ребенка [16].

Анестезиологическое обеспечение фетальной хирургии является сложным и отличается от стандартного ведения операции кесарева сечения или анестезии при неакушерских операциях во время беременности. Обязательными компонентами являются обеспечение глубокого расслабления миометрия, поддержание адекватного маточного и фетоплацентарного кровотока, а также анестезия плода [8, 10, 18, 19].

Общая анестезия является методом выбора для лапароскопически-ассистированной фетальной хирургии, учитывая непосредственно саму методику оперативного вмешательства, а также благодаря возможности титрования дозы ингаляционных анестетиков для достижения удовлетворительной релаксации миометрия и для обеспечения трансплацентарной анестезии плода [15, 20].

Клиническое наблюдение

Пациентка Н., 25 лет, поступила в ПЦ клиники СПбГПМУ в декабре 2022 г. с целью обследования и определения дальнейшей тактики лечения. Диагноз: беременность 23 недели. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) врожденный порок развития (ВПР): синдром Арнольда–Киари. Миеломенингоцеле II типа (L1/S2). Из экстрагениальной патологии – нарушение жирового обмена 1 степени (вес составлял 90 кг). По заключению консилиума пациентка госпитализирована для решения вопроса о проведении лапароскопически-ассистированной внутриутробной коррекции

ВПР в условиях перинатального центра. Этическим комитетом перинатального центра было одобрено решение применения «off-label» используемых препаратов, относящихся к группам А, В, С, D согласно классификации FDA.

Была сформирована многопрофильная команда, состоящая из акушеров-гинекологов, нейрохирургов, анестезиологов-реаниматологов, детских хирургов и неонатологов. Перед операцией пациентке объяснили необходимость предполагаемой операции, ее возможные результаты и осложнения. В операционной выполнена укладка пациентки с наклоном операционного стола на 15° для профилактики проявлений синдрома аортокавальной компрессии перед проведением КТГ и УЗ-контроля плода, доплерометрии.

Перед операцией установлены два периферических венозных катетера диаметром 16G. Подготовлен аппарат аутогемотрансфузии Cell-saver, свежемороженая плазма и эритроцитарная взвесь по индивидуальному подбору. Организованы непрерывный инвазивный мониторинг артериального давления (АД), контроль кислотно-основного состояния (КОС/КЩС) путем катетеризации лучевой артерии, мониторируемая электрокардиография (ЭКГ) в трех отведениях, частота сердечных сокращений (ЧСС), пульсоксиметрия, неинвазивный контроль артериального давления каждые 5 мин, непрерывная термометрия. Поддержание нормотермии осуществлялось посредством термоматраса и согревания инфузионных растворов. В премедикацию с целью профилактики стресс-язв, аспирационного синдрома внутривенно введены омепразол 40 мг, метоклопрамид 10 мг, антибиотик – цефтриаксон 2 г за полчаса до начала операции. В дальнейшем была выполнена общая комбинированная анестезия.

Преоксигенация 100% O₂ 5 мин. Индукция анестезии: пропофол в дозе 2 мг/кг, фентанил 0,3 мг, миорелаксация – рукурония бромид 0,6 мг/кг. Глубокое расслабление матки достигалось путем набора высоких дозировок севофлурана (до 4,0 об.%) для достижения минимальной альвеолярной концентрации, равной 1,5–2,0. Также в качестве токолиза вводился интраоперационно атозибан согласно инструкции. Параллельно с целью поддержания адекватного АД и маточно-плацентарного кровотока была начата инфузия норэпинефрина через перфузор в дозировке до 0,01–0,05 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹ на различных этапах операции под контролем гемодинамики матери и плода. Фентанил вводили женщине внутривенно через перфузор в дозировке 0,05 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹, суммарно за 10 часов – 2,7 мг. Миорелаксация осуществлялась рокурония бромидом в дозировке 0,3 мг·кг⁻¹·ч⁻¹, суммарно 250 мг в течение 10 часов.

ИВЛ проводили согласно принципам протективной стратегии: ДО 6 мл/кг, ЧД 16/мин, МОД 6,5 л, ПДКВ 6 см H₂O, FiO₂ 40%, Рпик 19 см H₂O. EtCO₂ 35–45 мм рт. ст., поток свежего газа 2,0 л/мин.

Учитывая риск развития отека легких, проводили рестриктивную тактику инфузионной терапии из расчета потребности в жидкости 30 мл/кг [12]. Суммарно за 10 часов инфузия сбалансированных растворов кристаллоидов (с целью поддержки кислотно-основного баланса и профилактики водно-электролитных нарушений, гиперхлоремического ацидоза) составила 2500 мл. Диурез – 1500 мл.

Сложность проведения анестезии при лапароскопическом варианте фетальной хирургии заключается в поддержании адекватного газообмена как в случае с обычной лапароскопической операцией, так и с учетом анестезии плода, контролем тонуса миометрия. Существует несколько точек зрения на методики обезболивания плода. В ряде работ описано дополнительное введение миорелаксантов и опиоидов непосредственно в пуповину плода либо внутримышечно [2, 3, 17]. Учитывая формирование ноцицептивной системы плода на 24–32 неделях гестации [4, 5], в связи с отсутствием единого мнения в отношении фетальной анестезии, а также отсутствием регламентирующих нормативно-правовых актов в законодательстве РФ, врачебным консилиумом было принято решение об осуществлении анестезии плода методом трансплацентарного переноса лекарственных веществ: ингаляционных анестетиков, опиоидных анальгетиков, а также миорелаксантов под УЗИ-контролем гемодинамики плода. Как и в случае с открытыми операциями на плоде, на внутриматочном этапе оперативного вмешательства высокие концентрации севофлурана и фентанила обеспечивают усиление токолитического эффекта. Релаксацию матки подтверждает хирург, и, если требуется, следует рассмотреть возможность использования других токолитиков. Внутриматочный этап оперативного вмешательства требует особой осторожности от анестезиолога в связи с тем, что в случае возникновения показаний к проведению кесарева сечения существует высокий риск развития массивного гипотонического кровотечения, таким образом, необходима готовность к разворачиванию аппарата интраоперационной аутогемореинфузии, плазмогемотрансфузии. При проведении данной операции, с учетом минимализации хирургического доступа к рабочему пространству, и, как следствие, предполагаемого снижения количества расходуемых анестетиков, влияния тенденции к умеренной гиперкапнии в связи с особенностями позиционирования при ИВЛ, а также интраутеральной диффузии углекислого газа на снижение тонуса миометрия, наблюдался эффективный токолиз с использованием атозибана в качестве основного токолитического препарата. Кроме того, во время глубокой анестезии (до 2 МАК) возникает потребность в поддержании маточно-плацентарного кровотока. Катехоламины вводят с момента индукции в анестезию, с минимальных дозировок, и титруют по мере углубления анестезии. Среднее АД матери не должно снижаться ниже 65 мм рт. ст., при этом

ЧСС плода должна оставаться в пределах допустимых значений.

Любая фетоскопическая операция требует особой осторожности от анестезиолога в связи с тем, что возможно массивное гипотоническое кровотечение, таким образом, необходима готовность к разворачиванию Cell-Saver, гемотрансфузии.

На протяжении оперативного вмешательства в случае экстренного родоразрешения была готова реанимационная бригада неонатологов.

В ходе операции осуществляли контроль КЩС артериальной крови каждые 30 мин: pH 7,3–7,42, pCO_2 40,8–28,9 мм рт. ст., pO_2 162–82,4 мм рт. ст., (SB) 19,8–20,6 ммоль/л, (BE) –5,4–4,9 ммоль/л, K^+ 3,7–3,5 ммоль/л, Na^+ 137–142 ммоль/л, Ca^{2+} 1,18–1,17 ммоль/л, Cl^- 113–115 ммоль/л.

В отличие от открытой хирургии послеоперационный болевой синдром характеризуется меньшей степенью выраженности, что снижает риск развития угрозы прерывания беременности, косвенно повышает эффективность токолитической терапии, кроме того, предоставляет возможность отказа от продленной эпидуральной анальгезии в интра- и послеоперационных периодах, позволяет снизить потребность в опиоидных анальгетиках.

Ход операции. При помощи иглы Вереща после карбоксиперитонеума выполнена диагностическая лапароскопия. В брюшной полости незначительное количество серозной жидкости. Матка увеличена до 23/24 недель беременности, сероза не изменена. Под ультразвуковой навигацией с лапароскопической ассистенцией с использованием чрескожной методики Селдингера обеспечен доступ в полость матки через переднюю брюшную стенку. В полость матки введен фетоскоп – 2 мм. В полости матки определяется живой плод, плацента расположена по задней стенке матки, пуповина расположена свободно. Под контролем зрения произведена постановка двух латеральных рабочих троакаров – 3 мм. Карбоксиметр с давлением 20 мм рт. ст., поток CO_2 5 л/мин, выполнено постепенное замещение амниотической жидкости на углекислоту. В положении ребенка на правом боку визуализирована спинномозговая грыжа. Размеры составляют 2,6×1,6 см. По границе с кожей плакода (анатомическая структура в голове эмбриона, происходящая от эктодермы и формирующаяся в месте ее контакта с нервной трубкой) отсечена с использованием биполярной коагуляции и ножниц, тупым путем мобилизована от окружающих тканей, погружена в спинномозговой канал. По границе твердой мозговой оболочки и кожи проведена коагуляция сосудов. Тупым путем выполнена мобилизация кожи. Дефект спинномозгового канала укрыт протезом твердой мозговой оболочки Aescular Lyorplant размерами 2,5×1,6 см. Последний фиксирован к твердой мозговой оболочке двумя швами PDS 5/0 в краниальной и каудальной точках. Выполнено сопоставление кожных краев – объем лоскутов достаточен для встречной пластики. Выполнена пластика кожного дефекта

местными тканями продольным непрерывным швом V-lock 3/0 с умеренным натяжением краев. Выполнена десуффляция полости матки. Под ультразвуковым контролем полость матки заполнена теплым физиологическим раствором – 500 мл. Удаление инструментов из полости матки. Выполнена диагностическая лапароскопия. В области фетоскопической и троакарных ран на матке определяется незначительное подтекание околоплодных вод. С целью дополнительного гемостаза и профилактики преждевременной отслойки плодных оболочек на матку наложены отдельные Z-образные викриловые швы № 3. Гемостаз – полный. Подтекание околоплодных вод не визуализируется. На матку установлен противоспаечный барьер INTERSEED и гемостатическая матрица EMASISST. В малый таз установлен дренаж. Контроль гемостаза. Санация брюшной полости и малого таза. Удаление инструментов. На кожу наложены отдельные швы. Асептические наклейки. Общая кровопотеря 150 мл.

По окончании операции пациентка экстубирована на столе после полного пробуждения и восстановления защитных рефлексов, переведена в отделение реанимации. Длительность операции составила 9 часов 40 мин, длительность общей анестезии – 10 часов 20 мин.

В послеоперационном периоде основной задачей анестезиолога-реаниматолога является поддержание адекватной анальгезии пациентки. Также необходимы контроль за тонусом миометрия и введение токолитических препаратов. Обязательны круглосуточный КТГ и УЗИ-мониторинг состояния плода. В послеоперационном периоде проводили профилактику венозных тромбоэмболических осложнений низкомолекулярными гепаринами (надропарин 0,4–1 р/сутки), антибактериальную терапию (цефтриаксон/сульбактам 2 г – 1 р/сутки – в связи с наличием у пациентки аллергической реакции по типу крапивницы на защищенные пенициллины по согласованию с клиническим фармакологом), профилактику стресс-язв (метоклопрамид 10 мг до 3 р/сутки, омепразол 40 мг 1 р/сутки). Пациентка не нуждалась в обезболивании опиоидными анальгетиками, использовали разрешенные к применению при беременности ингибиторы ЦОГ-1, ЦОГ-2. Токолиз осуществляли атозибаном по схеме согласно инструкции. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений.

Обсуждение

Особенность работы с пациентами акушерского профиля заключается в том, что при оказании помощи анестезиолог-реаниматолог всегда должен понимать основы физиологии и патофизиологии беременной и плода, учитывать маточно-плацентарные и фето-плацентарные взаимодействия, знать механизмы и факторы, определяющие трансплацентарную трансфузию веществ [1].

Традиционно общая комбинированная анестезия является методикой выбора при проведении фетальной хирургии, так как ингаляционные анестетики усиливают эффект токолитиков и проникают через гематоплацентарный барьер, легко поддаются коррекции и, в случае необходимости, возможна их быстрая элиминация [14].

Лапароскопически-ассистированная фетоскопическая методика выполнения коррекции порока предоставляет возможность отказа от продленной эпидуральной анальгезии в послеоперационном периоде ввиду меньшей выраженности болевого синдрома, и, как следствие, меньшего риска развития преждевременной родовой деятельности. В свою очередь, развитие фармакологии и использование современных токолитиков, в частности атозибана, как наиболее эффективного среди существующих, способствует благоприятному исходу, а также возможности отказа от использования дополнительных средств токолиза, таких как магния сульфат, нитраты, гексопреналин, которые оказывают гораздо более выраженное гемодинамическое воздействие [7, 13, 21].

Фентанил вводили пациентке на протяжении всей операции внутривенно через перфузор согласно общепринятым дозировкам и дополнительно болюсно на определенных этапах операции, исходя из клинической ситуации. При проведении манипуляций на матке МАК севофлурана достигал уровня до 2,0 с целью снижения тонуса миометрия. Релаксация матки – обязательный компонент при подобных вмешательствах. Это облегчает манипуляции, усиливает маточно-плацентарный кровоток, снижает вероятность возникновения родовой деятельности. В связи с синдромом аорто-кавальной компрессии и дозозависимым депрессивным действием севофлурана на сердечно-сосудистую систему под контролем гемодинамики необходимо использовать адреномиметики (норадреналин). Мониторинг состояния плода – обязательный компонент во время проведения оперативного вмешательства, включающий в себя прямое наблюдение, ультразвуковую регистрацию ЧСС и доплерометрию. Если необходимо введение препаратов плоду, это выполняет хирург, через пуповину или внутримышечно.

Заключение

Фетальная хирургия является быстро развивающейся областью медицины и невозможна без командного взаимодействия многопрофильной бригады специалистов, в которую входят: акушеры-гинекологи, нейрохирурги, анестезиологи-реаниматологи, неонатологи, специалисты по фетальной медицине, операционные сестры, медицинские сестры анестезисты, акушерки; также необходимы подготовленные операционные с соответствующим оборудованием. Анестезиологическое обеспечение фетальных операций развивается совместно с прогрессом в хирургической технике.

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. Гурьянов В. А., Пырегов А. В., Гельфанд Б. Р., Куликов А. В. Анестезия в акушерстве. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. А. А. Бунятян. – М.: ГЭОТАР-Медиа – 2015. – Р. 444–63. URL: <https://library.mededtech.ru/rest/documents/ISBN9785970439531/?anchor=table17-4&ysclid=lzz36phta0665177328> (дата обращения: 20.08.24).
2. Косовцова Н. В., Козлов Ю. А., Башмакова Н. В. и др. Первый в России опыт внутриутробной эндоскопической коррекции менингомиелоцеле (клинический случай) // Проблемы репродукции. – 2021. – Т. 27, № 3. – С. 27–35. DOI: 10.17116/repro20212703127.
3. Острик К. А., Пырегов А. В., Гладкова К. А. и др. Анестезиологическое обеспечение открытой операции на плоде по коррекции spina bifida // Акушерство и гинекология. – 2020. – Т. 9. – Р. 255–261. DOI: 10.18565/aig.2020.9.255-261.
4. Сидорова И. С., Никитина Н. А., Унанян А. Л., Агеев М. Б. Развитие головного мозга плода и влияние пренатальных повреждающих факторов на основные этапы нейрогенеза // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2022. – Т. 22, № 1. – С. 35–44. DOI: 10.17116/rosakush2022201135.
5. Федорковская Б. О. Морфофункциональные особенности развития нocioпептивной системы у новорожденных (обзор литературы) // Междунар. неврол. журн.; МНЖ. – 2013. – Т. 8, № 62. – С. 35–38.
6. Adzick N. S., Thom E. A., Spong C. Y. et al. A randomized trial of prenatal vs postnatal repair of myelomeningocele // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 364, № 11. – Р. 993–1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1014379.
7. Boat A., Mahmoud M., Michelfelder E. C. et al. Supplementing desflurane with intravenous anesthesia reduces fetal cardiac dysfunction during open fetal surgery // Paediatr. Anaesth. – 2010. – Vol. 20, № 8. – Р. 748–56. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2010.03350.x.
8. Braden A., Maani S., Nagy S. Anesthetic management of an ex utero intrapartum treatment procedure: a novel balanced approach // J. Clin. Anesth. – 2016. – Vol. 31. – Р. 60–63. DOI: 10.1016/j.jclinane.2015.12.010.
9. Committee on Obstetric Practice Society for Maternal – Fetal Medicine: Committee Opinion No. 720. Maternal-Fetal Surgery for Myelomeningocele // Obstet Gynecol. – 2017. – Vol. 130, № 3. – Р. 164–167. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002303.
10. De Oliveira G. H., Acácio G. L., Gonçalves R. T. R. et al. Prenatal repair of gastroschisis using partial carbon dioxide insufflation fetoscopy: lessons learned // Einstein (Sao Paulo). – 2023. – Vol. 29, № 21. – Р. 543. DOI: 10.31744/einstein_journal/2023RC0543.
11. Farmer D. L., Von Koch C. S., Peacock W. J. et al. In utero repair of myelomeningocele: experimental pathophysiology, initial clinical experience, and outcomes. Arch Surg // 2003. – Vol. 138, № 8. – Р. 872–878. DOI: 10.1001/archsurg.138.8.872.
12. Ferschl M., Ball R., Lee H. et al. Anesthesia for In Utero Repair of Myelomeningocele // Anesthesiology. – 2013. – Vol. 118. – Р. 1211–1223. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31828ea597.
13. George R. B., Melnick A. H., Rose E. C. et al. Case series: Combined spinal epidural anesthesia for Cesarean delivery and ex utero intrapartum treatment procedure // Can. J. Anaesth. 2007. – Vol. 54, № 3. – Р. 218–22. DOI: 10.1007/BF03022643.
14. Gin T., Chan M. T. Decreased minimum alveolar concentration of isoflurane in pregnant humans // Anesthesiology. – 1994. – Vol. 81, № 4. – Р. 829–32. DOI: 10.1097/00000542-199410000-00009.
15. Helfer D. K., Clivatti J., Yamashita A. M. et al. Anesthesia for ex utero intrapartum treatment (EXIT procedure) in fetus with prenatal diagnosis of oral and cervical malformations: case reports // Rev. Bras. Anesthesiol. – 2012. – Vol. 62, № 3. – Р. 411–23. DOI: 10.1016/S0034-7094(12)70141-1.
16. Johnson M. P., Bennett K. A., Rand L. et al. The Management of Myelomeningocele Study: obstetrical outcomes and risk factors for obstetrical complications following prenatal surgery // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 215, № 6. – Р. 778–9. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.07.052.
17. Laje P., Johnson M. P., Howell L. J. et al. Ex utero intrapartum treatment in the management of giant cervical teratomas // J. Pediatr. Surg. – 2012. – Vol. 47, № 6. – Р. 1208–16. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.03.027.

REFERENCES

1. Guryanov V. A., Pyregov A. V. V., Gelfand B. R., Kulikov A. V. Anesthesia in obstetrics. Anesthesia in obstetrics. National Guide. Brief edition / eds. by A. A. Bunyatyan. Moscow, GEOTAR-Media, 2015, pp. 444–63. URL: <https://library.mededtech.ru/rest/documents/ISBN9785970439531/?anchor=table17-4&ysclid=lzz36phta0665177328> (accessed: 20.08.24). (In Russ.)
2. Kosovtsova N. V., Kozlov Y. A., Bashmakova N. V. et al. The first Russian experience of intrauterine endoscopic correction of meningocele (clinical case). Problems of Reproduction, 2021, vol. 27, no. 3, pp. 27–35. (In Russ.) DOI: 10.17116/repro20212703127.
3. Ostrik K. A., Pyregov A. V., Gladkova K. A. et al. Anesthesiological support of open fetal surgery for spina bifida correction. Obstetrics and Gynecology, 2020, vol. 9, pp. 255–261. (In Russ.) DOI: 10.18565/aig.2020.9.255-261.
4. Sidorova I. S., Nikitina N. A., Unanyan A. L., Ageev M. B. Development of the fetal brain and the influence of prenatal damaging factors on the main stages of neurogenesis. Russian Messenger of Obstetrician-Gynecologist, 2022, vol. 22, no. 1, pp. 35–44. (In Russ.) DOI: 10.17116/rosakush2022201135.
5. Fedorkovskaya B. O. Morphofunctional features of the development of the nociceptive system in newborns (literature review). Intern. neurol. zhurn, 2013, vol. 8, no. 62, pp. 35–38. (In Russ.)
6. Adzick N. S., Thom E. A., Spong C. Y. et al. A randomized trial of prenatal vs postnatal repair of myelomeningocele. N. Engl. J. Med, 2011, vol. 364, no. 11, pp. 993–1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1014379.
7. Boat A., Mahmoud M., Michelfelder E. C. et al. Supplementing desflurane with intravenous anesthesia reduces fetal cardiac dysfunction during open fetal surgery. Paediatr. Anaesth., 2010, vol. 20, no. 8, pp. 748–56. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2010.03350.x.
8. Braden A., Maani S., Nagy S. Anesthetic management of an ex utero intrapartum treatment procedure: a novel balanced approach. J. Clin. Anesth, 2016, vol. 31, pp. 60–63. DOI: 10.1016/j.jclinane.2015.12.010.
9. Committee on Obstetric Practice Society for Maternal – Fetal Medicine: Committee Opinion No. 720. Maternal-fetal surgery for myelomeningocele. Obstet Gynecol, 2017, vol. 130, no. 3, pp. 164–167. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002303.
10. De Oliveira G. H., Acácio G. L., Gonçalves R. T. R. et al. Prenatal repair of gastroschisis using partial carbon dioxide insufflation fetoscopy: lessons learned. Einstein (Sao Paulo), 2023, vol. 29, no. 21, pp. 543. DOI: 10.31744/einstein_journal/2023RC0543.
11. Farmer D. L., Von Koch C. S., Peacock W. J. et al. In utero repair of myelomeningocele: experimental pathophysiology, initial clinical experience, and outcomes. Arch Surg, 2003, vol. 138, no. 8, pp. 872–878. DOI: 10.1001/archsurg.138.8.872.
12. Ferschl M., Ball R., Lee H. et al. Anesthesia for In Utero Repair of Myelomeningocele. Anesthesiology, 2013, vol. 118, pp. 1211–1223. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31828ea597.
13. George R. B., Melnick A. H., Rose E. C. et al. Case series: Combined spinal epidural anesthesia for Cesarean delivery and ex utero intrapartum treatment procedure. Can. J. Anaesth, 2007, vol. 54, no. 3, pp. 218–22. DOI: 10.1007/BF03022643.
14. Gin T., Chan M. T. Decreased minimum alveolar concentration of isoflurane in pregnant humans. Anesthesiology, 1994, vol. 81, no. 4, pp. 829–32. DOI: 10.1097/00000542-199410000-00009.
15. Helfer D. K., Clivatti J., Yamashita A. M. et al. Anesthesia for ex utero intrapartum treatment (EXIT procedure) in fetus with prenatal diagnosis of oral and cervical malformations: case reports. Rev. Bras. Anesthesiol, 2012, vol. 62, no. 3, pp. 411–23. DOI: 10.1016/S0034-7094(12)70141-1.
16. Johnson M. P., Bennett K. A., Rand L. et al. The Management of myelomeningocele study: obstetrical outcomes and risk factors for obstetrical complications following prenatal surgery. Am. J. Obstet. Gynecol, 2016, vol. 215, no. 6, pp. 778–9. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.07.052.
17. Laje P., Johnson M. P., Howell L. J. et al. Ex utero intrapartum treatment in the management of giant cervical teratomas. J. Pediatr. Surg, 2012, vol. 47, no. 6, pp. 1208–16. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.03.027.

18. Luo D., Wu L., Wu H. et al. Anesthetic management of a neonate receiving prenatal repair of gastroschisis // *Int J Clin Exp Med.* – 2015. – Vol. 8, № 5. – P. 8234–7.
19. Marquez M. V., Carneiro J., Adriano M. et al. Anesthesia for ex utero intrapartum treatment: renewed insight on a rare procedure // *Rev. Bras. Anesthesiol.* – 2015. – Vol. 65, № 6. – P. 525–8. DOI: 10.1016/j.bjan.2013.12.002.
20. Oliveira E., Pereira P., Retros S. et al. Anesthesia for EXIT procedure (ex utero intrapartum treatment) in congenital cervical malformation – a challenge to the anesthesiologist // *Braz. J. Anesthesiol.* – 2015. – Vol. 65, № 6. – P. 529–33. DOI:10.1016/j.bjane.2013.07.020.
21. Rosen M. A., Andrea M. H., Cameron A. G. Nitroglycerin for Fetal Surgery: Fetoscopy and Ex Utero Intrapartum Treatment Procedure with Malignant Hyperthermia Precautions // *Anesthesia & Analgesia.* – 2003. – Vol. 96, № 3. – P. 698–700. DOI: 10.1213/01.ane.0000049686.20464.3b.
18. Luo D., Wu L., Wu H. et al. Anesthetic management of a neonate receiving prenatal repair of gastroschisis. *Int J Clin Exp Med*, 2015, vol. 8, no. 5, pp. 8234–7.
19. Marquez M. V., Carneiro J., Adriano M. et al. Anesthesia for ex utero intrapartum treatment: renewed insight on a rare procedure. *Rev. Bras. Anesthesiol*, 2015, vol. 65, no. 6, pp. 525–8. DOI: 10.1016/j.bjan.2013.12.002.
20. Oliveira E., Pereira P., Retros S. et al. Anesthesia for EXIT procedure (ex utero intrapartum treatment) in congenital cervical malformation – a challenge to the anesthesiologist. *Braz. J. Anesthesiol*, 2015, vol. 65, no. 6, pp. 529–33. DOI:10.1016/j.bjane.2013.07.020.
21. Rosen M. A., Andrea M. H., Cameron A. G. Nitroglycerin for Fetal Surgery: Fetoscopy and Ex Utero Intrapartum Treatment Procedure with Malignant Hyperthermia Precautions. *Anesthesia & Analgesia*, 2003, vol. 96, no. 3, pp. 698–700. DOI: 10.1213/01.ane.0000049686.20464.3b.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Никонов Дмитрий Николаевич

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии для беременных, рожениц и родильниц.
E-mail: dmitrijnikonoff@yandex.ru,
ORCID: 0009-0008-9116-7039

Филиппов Александр Владимирович

зав. отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии для беременных, рожениц и родильниц.
E-mail: fil8422@mail.ru, ORCID: 0009-0005-8265-4642

Яковлев Алексей Владимирович

зам. главного врача по анестезиологии-реаниматологии и неонатологии, главный внештатный неонатолог Ленинградской области.
E-mail: Yakovlev.av@hotmail.ru, ORCID: 0000-0002-5537-8559

Тайц Анна Николаевна

канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, зам. главного врача по акушерству и гинекологии, зав. гинекологическим отделением.
E-mail: annataits@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1084-260X

Резник Виталий Анатольевич

д-р мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, главный врач клиники.
E-mail: vitaliy-reznik@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2776-6239

Иванов Дмитрий Олегович

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ректор, главный внештатный неонатолог МЗ РФ.
E-mail: Doivanov@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0060-4168

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

Nikonov Dmitry N.

Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology, Intensive Care for Pregnant Women, Women in Labor and New Mothers.
E-mail: dmitrijnikonoff@yandex.ru,
ORCID: 0009-0008-9116-7039

Filippov Alexander V.

Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care for Pregnant Women, Women in Labor and New Mothers.
E-mail: fil8422@mail.ru, ORCID: 0009-0005-8265-4642

Yakovlev Alexey V.

Deputy Chief Physician for Anesthesiology, Intensive Care and Neonatology, Chief Freelance Neonatologist of the Leningrad Region.
E-mail: Yakovlev.av@hotmail.ru, ORCID: 0000-0002-5537-8559

Taits Anna N.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Deputy Chief Physician for Obstetrics and Gynecology, Head of the Gynecological Department.
E-mail: annataits@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1084-260X

Reznik Vitaly A.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Chief Physician of the Clinic of Saint-Petersburg State Medical University.
E-mail: vitaliy-reznik@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2776-6239

Ivanov Dmitry O.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neonatology with Courses in Neurology, Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Rector, Chief Freelance Neonatologist of the Ministry of Health of the Russian Federation.
E-mail: Doivanov@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0060-4168



Особенности синдрома возобновленного питания у пациентов педиатрических ОРИТ (обзор литературы)

И. А. ЛИСИЦА*, Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ, А. Н. ЗАВЬЯЛОВА, О. В. ЛИСОВСКИЙ, В. П. НОВИКОВА, В. В. ПОГОРЕЛЬЧУК

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Восстановление питания у пациентов с нутритивным дефицитом, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии, представляет сложный процесс ввиду высокого риска развития синдрома возобновленного питания. Рефидинг-синдром недостаточно изучен у детей не только в отношении патогенеза и интенсивной терапии, но и в отношении его влияния на дальнейшее развитие ребенка.

Материалы и методы. Проведен несистематический обзор источников литературы. Поиск отечественных публикаций проводили в базе данных на сайте eLibrary, зарубежных – в базах PubMed, Google Scholar, Cochrane library, Cyberleninka, ResearchGate в период 2017–2024 гг., проанализированы 73 полнотекстовые публикации, описывающие факторы риска, особенности механизмов развития рефидинг-синдрома у детей, клиническую картину и методы интенсивной терапии.

Результаты. В обзоре проанализированы и систематизированы стратифицированные факторы риска, особенности патогенеза и клинической картины рефидинг-синдрома у детей в зависимости от развивающихся метаболических нарушений. Продemonстрировано влияние синдрома возобновленного питания на прогрессирование нутритивной недостаточности. Представлены основные методы интенсивной терапии, в том числе нутритивной поддержки пациентов с высоким риском и развившимся рефидинг-синдромом.

Заключение. В настоящее время отсутствуют однозначное определение и критерии диагностики рефидинг-синдрома у детей. Своевременное проведение интенсивной терапии в случаях развития синдрома реалimentации позволяет скорректировать нутритивную недостаточность, повысить выживаемость пациентов, оказывает положительное влияние на дальнейший рост и развитие ребенка.

Ключевые слова: рефидинг-синдром, нутритивная недостаточность, педиатрические ОРИТ, нутритивная поддержка

Для цитирования: Лисица И. А., Александрович Ю. С., Завьялова А. Н., Лисовский О. В., Новикова В. П., Погорельчук В. В. Особенности синдрома возобновленного питания у пациентов педиатрических орит (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 5. – С. 97–107. <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-97-107>.

Features of refeeding syndrome in pediatric intensive care unit patients (literature review)

IVAN A. LISITSA*, YURI S. ALEKSANDROVICH, ANNA N. ZAVYALOVA, OLEG V. LISOVSKII, VALERIYA P. NOVIKOVA, VIKTOR V. POGORELCHUK

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

ABSTRACT

Introduction. Restoration of nutrition in patients with nutritional deficiency hospitalized in intensive care units is a complex process due to the high risk of the development of refeeding syndrome. Refeeding syndrome is insufficiently studied in children not only with regard to pathogenesis and intensive care, but also with regard to its influence on the further development of the child.

Materials and methods. A non-systematic review of literature sources was performed. Domestic publications were searched in the database on the eLibrary website, foreign publications were searched in PubMed, Google Scholar, Cophrane Library, Cyberleninka, ResearchGate databases in the period 2017–2024. 73 full-text publications describing risk factors, peculiarities of mechanisms of refeeding syndrome development in children, clinical picture and methods of intensive therapy were analyzed.

Results. The review analyzed and systematized the stratified risk factors, peculiarities of pathogenesis and clinical picture of refeeding syndrome in children depending on developing metabolic disorders. The connection of refeeding syndrome on the progression of nutritional deficiency is shown. The main methods of intensive therapy, including nutritional support for patients with high-risk and developed refeeding syndrome are determined.

Conclusion. Currently, there is no unambiguous definition and diagnostic criteria for refeeding syndrome in children. Timely intensive therapy in cases of refeeding syndrome development allows to correct nutritional deficiency, to increase the survival rate of patients, can influence further growth and development of the child.

Keywords: refeeding syndrome, nutritional deficiency, PICU, nutritional therapy

For citation: Lisitsa I. A., Aleksandrovich Yu. S., Zavyalova A. N., Lisovskii O. V., Novikova V. P., Pogorelchuk V. V. Features of refeeding syndrome in pediatric intensive care unit patients (review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 5, P. 97–107. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-97-107>.

* Для корреспонденции:

Иван Александрович Лисица
E-mail: ivan_lisitsa@mail.ru

Введение

Синдром возобновленного питания (рефидинг-синдром (РФС) – refeeding syndrome) является потенциально опасным осложнением быстрой реалimentации у пациентов с нарушением трофологического статуса [11]. Это патологическое состояние детально описано у взрослых пациентов, особенно хирургического и онкологического профилей, однако недостаточно изучено у детей, причем не только

* Correspondence:

Ivan A. Lisitsa
E-mail: ivan_lisitsa@mail.ru

с позиций патогенеза и коррекции неотложного состояния, но и в отношении его влияния на дальнейшее развитие ребенка [16].

S. M. Solomon и D. F. Kirby в 1990 г. предложили определение РФС применительно к истощенным пациентам, у которых на фоне проведения полного парентерального питания гиперкалорийными препаратами развивалась гипофосфатемия и другие электролитные и метаболические нарушения [44]. Выявлена связь физиологических последствий

восстановления питания при восполнении компартментальных сдвигов и взаимосвязей фосфора, калия, магния, обмена глюкозы, дефицита витаминов и жидкости.

В соответствии с консенсусным определением Американского общества парентерального и энтерального питания (ASPEN) 2020 г., РФС характеризуется электролитными и метаболическими нарушениями в результате повторного введения и/или увеличения дотации калорий после периода снижения или отсутствия их потребления [17]. К источникам повторного питания относят как возобновление самостоятельного питания, так и все виды искусственного питания: энтеральное, включая сипинги, а также парентеральное, включая изолированное введение 5% раствора декстрозы [11, 17].

Диагностически значимыми электролитными изменениями, характерными для РФС, являются снижение показателей фосфора, калия или магния на 10–20% (легкое течение), 20–30% (умеренное течение) или более 30% (тяжелое течение), относительно их исходной плазменной концентрации с развитием или прогрессированием синдрома полиорганной недостаточности через 2–5 дней, а, в ряде случаев, через 12–24 часа после возобновления питания [11]. Важное значение в развитии РФС играет дефицит тиамина, концентрацию которого рутинно не определяют [11, 28]. Метаболический и электролитный дисбаланс приводят к осложнениям со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, пищеварительной и других систем [36]. У тяжелобольных пациентов частота РФС варьируется в пределах от 8–30% до 45–50% и зависит от профиля патологии и колебаний референсных значений лабораторных показателей [30, 36, 39].

Пациенты педиатрического профиля наравне со взрослыми подвержены развитию РФС [31]. В связи с отсутствием единых диагностических критериев в настоящее время невозможно точно определить частоту встречаемости РФС в детской популяции [11]. Заболеваемость может составлять 7,4–9% у пациентов педиатрических ОРИТ и до 45–60% у детей нереанимационного профиля с нутритивной недостаточностью тяжелой степени (z -показатель ИМТ $\leq -2SD$) [11, 13, 31, 37].

Цель – проанализировать и систематизировать современные данные литературы о причинах развития, факторах риска возникновения, принципах диагностики, интенсивной терапии рефидинг-синдрома у детей, госпитализированных в ОРИТ.

Материалы и методы

Проведен анализ 73 полнотекстовых публикаций, входящих в реферативные системы eLibrary, Cyberleninka, PubMed, Google Scholar, Cochrane library за период 2017–2024 гг. Поиск осуществляли с использованием ключевых слов «nutrition of children in the PICU», «refeeding syndrome in children», «hypophosphatemia in chil-

dren», «protein-energy deficiency», «nutrition in severe protein-energy deficiency», «risk factor». Для анализа использованы 42 статьи, касающиеся патогенеза, особенностей клинической картины, принципов диагностики и интенсивной терапии рефидинг-синдрома у детей.

Факторы риска развития РФС. Во взрослой практике для оценки риска развития РФС используются критерии дефицита питания NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) [8], основанные на оценке индекса массы тела, тяжести мальнутриции, времени отсутствия или неполноценного питания, снижения концентрации электролитов, приеме определенных лекарственных препаратов, влияющих на метаболизм электролитов. Указанные факторы ранжированы на «большие» и «малые» критерии риска. Высокий риск развития РФС устанавливают при наличии одного и более из больших факторов или двух и более малых факторов риска. В последнее время выделяют факторы крайне высокого риска, к которым относятся индекс массы тела менее 14 кг/м², снижение массы тела более 20% за последние 3–6 месяцев и голодание более 15 суток [8].

Доказанным фактором риска развития РФС у пациентов педиатрического профиля является наличие нутритивной недостаточности. При дифференциальной диагностике острой и хронической белково-энергетической недостаточности (БЭН) у детей необходимо учитывать то, что при острой БЭН в первую очередь снижается прибавка массы тела и наблюдается похудание, в то время как при хронической БЭН наблюдается снижение темпа роста [1].

Для определения степени нутритивной недостаточности у детей рекомендуют пользоваться классификацией J. C. Waterlow (табл. 1), в соответствии с которой БЭН разделяется по степеням на легкую, среднетяжелую (умеренную) и тяжелую [7, 48]. Большое внимание уделяется динамике изменения окружности середины плеча (mid-upper arm circumference – MUAC) [4]. K. Aydın et al. (2023) показали, что MUAC, а также z -score MUAC коррелируют с z -показателями индекса массы тела и отношения масса/длина тела при диагностике недостаточности питания и демонстрируют более высокую чувствительность для диагностики легкой и умеренной БЭН [9]. При этом была доказана возможность использования MUAC у пациентов с отеками и асцитом, наличие которых в ряде случаев может привести к затруднениям в интерпретации данных, полученных при стандартной антропометрии.

Европейское общество педиатрической и неонатальной интенсивной терапии (ESPNIC) рекомендует проводить оценку состояния питания в течение 48 часов после поступления ребенка в ОРИТ в связи с высоким риском нарушения питания, прогрессирования нутритивной недостаточности во время госпитализации [46]. С этой целью необходимо измерять массу тела, длину, z -показатели индекса

Таблица 1. Отличия острой и хронической белково-энергетической недостаточности (по J. C. Waterlow, 1992 г. с изм., ВОЗ, 2008 г.)

Table 1. Differences between acute and chronic protein-energy deficiency (according to J. C. Waterlow, 1992 with revisions, WHO, 2008)

Степень/форма	Острая БЭН		Хроническая БЭН	
	Отношение должствующей массы тела по длине тела		Отношение должствующего роста по возрасту	
	%	Z-score	%	Z-score
Норма	90–110	+1– –1	95–105	+1– –1
I степень (легкая)	80–89	–1,1– –2	90–94	–1,1– –2
II степень (среднетяжелая)	70–79	–2,1– –3	85–89	–2,1– –3
III степень (тяжелая)	< 70	< –3*	< 85	< –3

Примечание: * – или наличие симметричных отеков.

Таблица 2. Критерии риска развития рефидинг-синдрома у детей по ASPEN [17]

Table 2. Risk criteria for the development of refeeding syndrome in children according to ASPEN [17]

Показатель	Низкий риск: необходимы 3 критерия	Умеренный риск: необходимы 2 критерия	Высокий риск: необходим 1 критерий
Z-показатели массы и длины (дети до 24 месяцев)	z-показатели от –1 до –1,9 – изменение по сравнению с базовым уровнем	От –2 до –2,9 z-показателей – изменение по сравнению с базовым уровнем	> –3 z-показателей – изменение по сравнению с базовым уровнем
Z-показатель индекса массы тела (для детей старше 2 лет)			
Потеря массы тела в % от нормы ожидаемого увеличения массы	< 75%	< 50%	< 25
Снижение потребления белка или энергии < 75% от расчетной потребности, дней подряд	3–5	5–7	> 7
Аномальные концентрации калия, фосфора или магния в сыворотке перед кормлением	Легкая аномалия или снижение на 25% ниже нижней границы нормы	Умеренно/значительно отклоняется от нормы или ниже нижней границы нормы на 25–50%	Умеренно/значительно отклоняется от нормы или ниже нижней границы нормы на 25–50%
Потеря подкожного жира	Доказательства легкой потери ИЛИ окружность середины плеча z – оценка от –1 до –1,9 z – оценка	Доказательства умеренной потери ИЛИ окружность середины плеча z – балл от –2 до –2,9	Доказательства серьезной утраты ИЛИ окружность середины плеча z – балл –3 или выше
Потеря мышечной массы		Доказательства легкой или умеренной потери ИЛИ окружность середины плеча z – балл от –2 до –2,9	Доказательства серьезной утраты ИЛИ окружность середины плеча z – балл –3 или выше
Наличие сопутствующих заболеваний	Легкое заболевание	Заболевание средней тяжести	Тяжелое заболевание*

Примечание: * 1) низкобелковое питание; 2) снижение темпов физического развития вплоть до отсутствия прибавки массы тела; 3) дисфагия в связи с любым заболеванием; 4) синдром мальассимильции; 5) синдром врожденного или приобретенного иммунодефицита; 6) длительное употребление алкоголя или наркотических и психоактивных веществ; 7) нарушение пищевого поведения (чаще – нервная анорексия); 8) длительная рвота беременных; 9) хирургическое лечение без проведения сопутствующей нутритивной поддержки; 10) онкологические заболевания различной локализации; 11) прогрессирующее неврологическое расстройство или неспособность к общению, включая детский церебральный паралич; 12) длительное голодание, в том числе при отсутствии доступа к продуктам питания; 13) жертвы физического и сексуального насилия; 14) выраженный стресс; 15) состояние после бариатрической операции и иных органосоносящих операций желудочно-кишечного тракта.

массы тела к возрасту у всех детей при поступлении в отделение интенсивной терапии. У детей в возрасте до 36 месяцев следует оценивать динамику изменения окружности головы, а переоценку антропометрических показателей проводить ежедневно. Острую нутритивную недостаточность у детей диагностируют в случаях снижения более 10% массы тела за 3 месяца, снижения соотношения массы тела к длине тела на 89% и менее ($z\text{-score} \leq -1,1$), неудовлетворении энергетической потребности более 14 дней [5, 6, 16, 42].

В Консенсусе ASPEN (2020) представлены критерии риска развития РФС у детей старше 28 дней жизни (старше 44 недель скорректированного гестационного возраста), стратифицированные в три группы (низкий, умеренный, высокий) (табл. 2) [12,

44]. Таким образом, учитывая анатомо-физиологические особенности, функциональные потребности растущего организма, при определении рисков развития РФС у детей рекомендовано учитывать скорость набора массы тела, текущие рост, соотношение массы тела к длине тела или z-показатель ИМТ к возрасту.

Роль большинства лабораторных маркеров, применяемых для определения трофологического статуса взрослых (альбумин, преальбумин, инсулиноподобный фактор роста-1, абсолютное число лимфоцитов, триглицериды), у детей окончательно не изучена [9]. М. Funayama et al. (2021) в популяции пациентов с нервной анорексией показали влияние повышенного соотношения азота мочевины крови к креатинину на риск развития РФС [21].

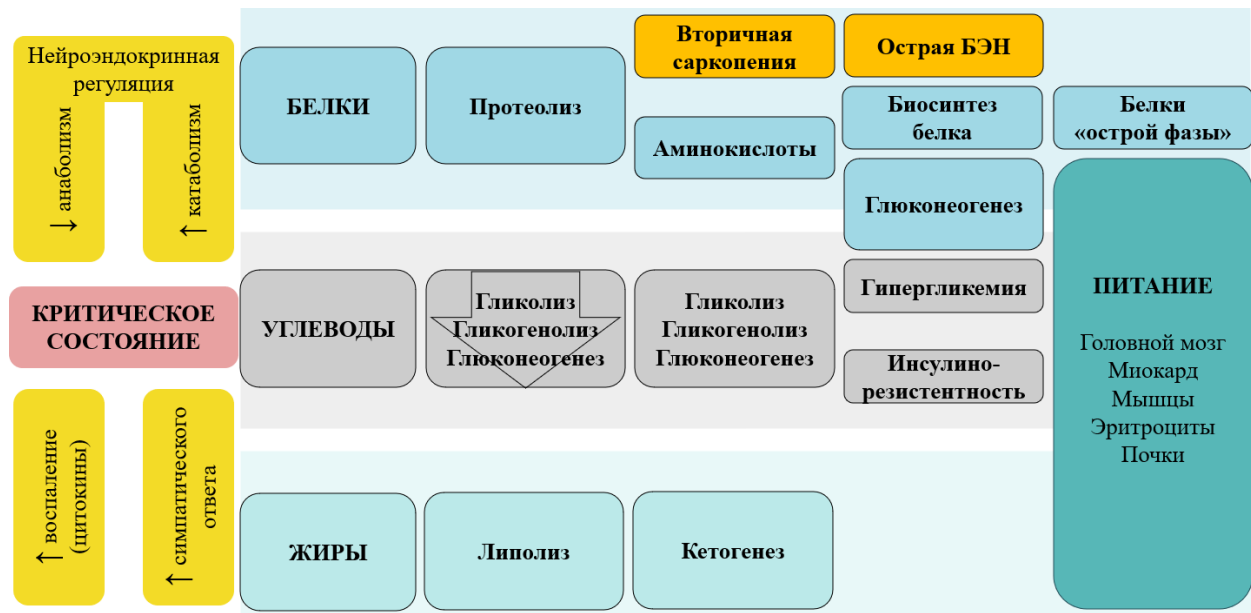


Рис. 1. Схема нарушений обмена белков, жиров, углеводов при развитии критического состояния

Fig. 1. Scheme of disorders of protein, fat, carbohydrate metabolism in the development of critical condition

Патогенез и клиническая картина рефидинг-синдрома. РФС формируется в 2 этапа: отсутствие питания и резкое возобновление питания. В соответствии с этим наблюдается широкий диапазон клинических проявлений. В настоящее время рассматривается многофакторная модель развития синдрома (рис. 1) [16, 20]. Важной составляющей является катаболическая направленность метаболизма, связанная не только с характером заболевания, но и с отсутствием поступления питательных веществ. В этом случае организм использует глюкозу в качестве основного источника энергии. До глюкозы метаболизируются белки и углеводы с последующим образованием гликогена, рибозы, дезоксирибозы, галактозы, гликопротеинов, протеогликанов и других веществ [43, 50]. При длительном голодании происходит снижение содержания гликогена в мышцах и печени [14]. Вместе с тем, играет роль недостаток микро-, макронутриентов и витаминов, особенно при проведении несбалансированного парентерального питания. Поддержание сывороточной концентрации электролитов обеспечивается за счет истощения внутриклеточных запасов ионов, а также механизмов снижения их экскреции почками. Это обуславливает минимальные клинические проявления в первой фазе развития синдрома, которые определяются, как правило, симптомами электролитных нарушений.

При кратковременном голодании, не превышающем 12–24 часа, гликогенолиз компенсирует дефицит глюкозы. При длительном отсутствии поступления питательных веществ гликогенолиз сменяется глюконеогенезом и протеолизом [14, 16]. Глюконеогенная фаза голодания наблюдается у пациентов при отсутствии потребления углеводов в среднем с 2 до 10 суток, и она тем меньше, чем меньше возраст ребенка. В это время до 75% глюкозы

синтезируется в результате биохимических процессов, протекающих в печени для глюкозозависимых тканей, таких как мозг, мозговое вещество почек и эритроциты. До 25% глюкозы в этом случае образуется из глюконеогенных предшественников: аминокислот (10–15%), молочной и пировиноградной кислот (10–15%) и глицерола (1–2%) [35]. Поддержание глюкозы осуществляется по глюкозо-аланиновому и глюкозо-лактатному путям [16]. Большое значение в поддержании концентрации глюкозы сыворотки при отсутствии ее поступления имеет выработка контринсулярных гормонов, в частности, соматотропного гормона и кортизола [8, 14].

После 72 часов голодания организм переключается на кетогенез за счет окисления свободных жирных кислот для получения энергии [35]. Важное значение имеет выработка из жирных кислот ацетоацетата и β -гидроксибутирата [35]. Глицерол имеет особое значение при голодании более 10 суток, так как клетки головного мозга в качестве источника энергии во время голодания используют кетоны [36]. Кетогенез и печеночный глюконеогенез необходимы в связи с важностью поддержания тощей массы тела и ролью аминокислот в цикле трикарбоновых кислот [8]. Распад жировой ткани и мышц приводит к гибели клеток с сопровождающейся потерей внутриклеточно находящихся фосфатов, магния и калия. Эти электролиты восполняют пул сывороточных, в связи с чем на ранних этапах не наблюдается выраженное снижение их концентрации при лабораторных исследованиях [36].

Несмотря на снижение метаболической активности, запасы фосфора истощаются до 1,2 г/сутки на фоне отсутствия нутритивной поддержки, что приводит к субклинической гипофосфатемии [5]. Вначале сывороточная концентрация фосфатов поддерживается за счет перехода внутриклеточ-

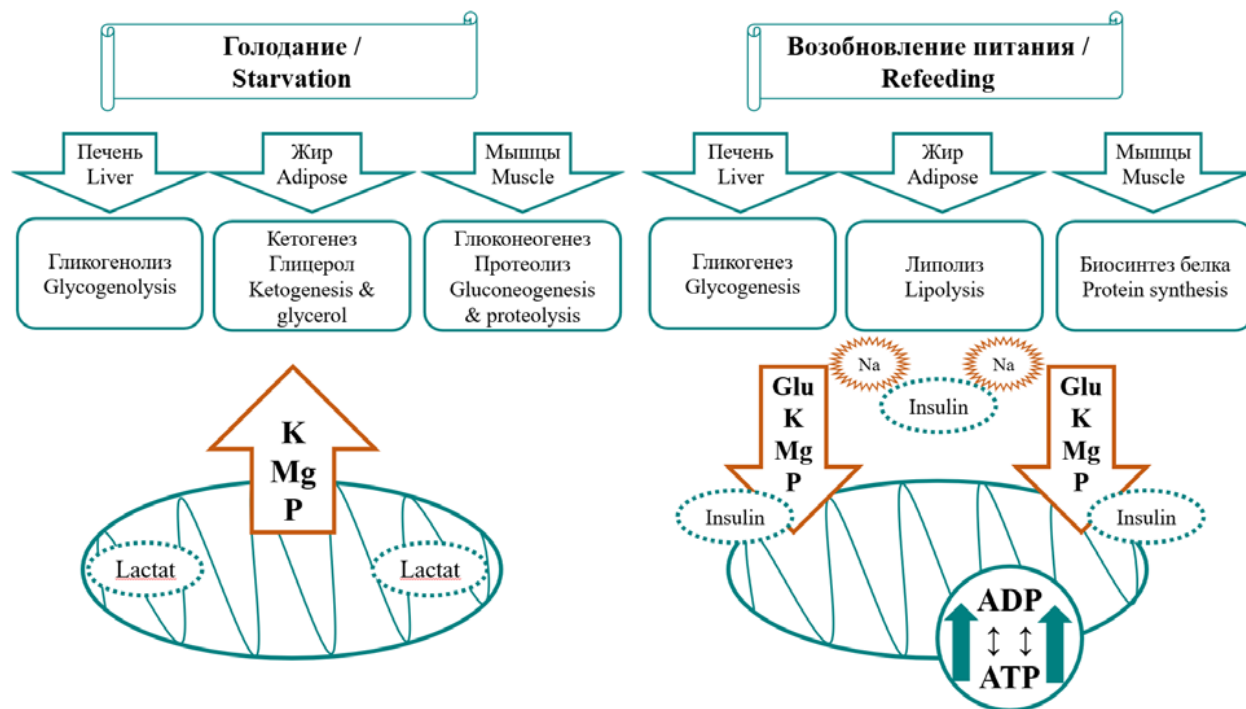


Рис. 2. Схема развития рефидинг-синдрома: Glu – глюкоза, K – ионы калия, Mg – ионы магния, Na – ионы натрия, P – ионы фосфора, ADP – аденозиндифосфат, ATP – аденозинтрифосфат

Fig. 2. Schema of the development of refeeding syndrome: Glu – glucose, K – potassium ions, Mg – magnesium ions, Na – sodium ions, P – phosphorus ions, ADP – adenosine diphosphate, ATP – adenosine triphosphate

ных фосфатов в плазменные. Нарастание дефицита фосфора приводит к снижению контрактильности миокарда и развитию фатальных аритмий [22, 35]. Гипофосфатемия нарушает выработку 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ), что вызывает сдвиг влево кривой диссоциации кислорода, повышение сродства гемоглобина к кислороду и уменьшение выделения кислорода тканями [22]. Сочетание указанных факторов приводит к гипоксии тканей, развитию метаболического и лактат-ацидоза и ухудшению прогноза из-за прогрессирования полиорганной недостаточности [22].

При возобновлении питания и анаболическом перестроении метаболизма организму требуется значительное увеличение энергии (рис. 2) [16, 28]. В случае начала нутритивной коррекции, содержащей большое количество углеводов, повышается синтез инсулина, что приводит к увеличению поглощения и утилизации глюкозы. В этом случае глюкоза вновь становится основным источником энергии, что определяет необходимость воспроизводства фосфорилированных промежуточных продуктов гликолиза (аденозинтрифосфат эритроцитов и 2,3-ДФГ) с ингибированием кетогенеза [16]. Снижение ацетоацетата в сыворотке крови по принципу обратной связи повышает скорость липолиза в жировой ткани. Для реактивации фосфорилирования необходима электролитная дотация, в первую очередь, фосфора и магния, а также кофакторная – тиамин [18, 22, 27]. Исходный дефицит фосфатов, являющихся структурной частью глюкокиназы, может нарушать глюкозо-пируватный путь Эмбдена – Мейергофа – Парнаса.

Образовавшийся при окислении глюкозы пируват подвергается декарбоксилированию в цикле трикарбоновых кислот. Недостаточность тиамина может негативно влиять на происходящие реакции. В частности, тиаминпирофосфат является кофактором комплекса пируватдегидрогеназы, используемого для превращения пирувата в ацетил-КоА, и комплекса α -кетоглутаратдегидрогеназы, используемого для превращения α -кетоглутарата в сукцинил-КоА [27]. Формируемые нарушения аэробного метаболизма при дефиците тиамина приводят к переходу на анаэробный путь гликолиза с превращением пирувата в лактат, что усугубляет лактатацидоз [18].

Уменьшение концентрации основных внутриклеточных катионов и анионов при сниженном их содержании в сыворотке усиливает негативное системное влияние на процессы обмена веществ в организме и определяет клиническую картину РФС (табл. 3) [4, 5, 8, 33, 44, 46]. Повышение выработки инсулина на фоне дотации глюкозы приводит к усилению перемещения калия и магния во внутриклеточное пространство, усиливая дисэлектролитмию. Кроме этого, дефицит магния, являющегося кофактором K^+-Na^+-ATP -азного насоса, приводит к усилению нарушений метаболизма калия за счет снижения сывороточной концентрации и увеличения его выделения почками [18, 30]. Гипомагниемия приводит к нарушению обратного захвата калия в нефроне, что усиливает проявления дефицита [5]. При выраженной дисэлектролитемии возникают жизнеугрожающие аритмии, угнетение сознания вплоть до комы, а также иные проявления дефицитов основных ионов.

Таблица 3. Клинические проявления электролитных нарушений у детей**Table 3. Clinical manifestations of electrolyte disorders in children**

Клинические проявления	Гипофосфатемия	Гипокалиемия	Гипомагниемия
Кардиоваскулярные	Сердечная недостаточность (развитие или декомпенсация), аритмии, снижение контрактильности миокарда, артериальная гипотензия, внезапная смерть	Желудочковая тахикардия, желудочковая экстрасистолия, артериальная гипотензия, внезапная смерть	Пароксизмальные предсердные и желудочковые тахикардии (в том числе по типу Torsade de pointes), нарушение реполяризации
Респираторные	Острая нейромышечная дыхательная недостаточность	Гиповентиляция, дыхательная недостаточность	Бронхоспазм, ларингоспазм
Неврологические	Острый вялый паралич, паралич черепно-мозговых нервов, парестезии, судороги, атаксия, рабдомиолиз	Нарушения ментального статуса, мышечная гипотония, гипорефлексия, тетания, фасцикуляции, рабдомиолиз	Мышечные спазмы, тетания, тремор, повышение глубоких сухожильных рефлексов, миофибрилляции, судороги, головокружение, парестезии
Гастроинтестинальные	Паралитическая кишечная непроходимость, запоры	Анорексия, парез кишечника, рвота, метеоризм, запоры	Анорексия, тошнота, рвота
Гематологические	Гемолитическая анемия, нарушение функции эритроцитов (дефицит 2,3-ДФГ) и лейкоцитов, коагулопатии, тромбоцитопения	–	Анемия

Таблица 4. Нормальные показатели электролитов у детей в сыворотке крови**Table 4. Normal serum electrolyte values in children**

Показатель	Единицы измерения	Норма
Фосфор [6, 11, 26, 37]	ммоль/л	0–5 дней – 1,55–2,64 1–3 года – 1,22–2,09 4–11 лет – 1,19–1,8 12–15 лет – 0,93–1,74 16–19 лет – 0,87–1,51
Калий [16, 32, 36, 38]	ммоль/л	3,5 – 5,5
Магний [32, 36, 34]	ммоль/л	< 5 месяцев – 0,62–0,91 5–12 месяцев – 0,7–0,95 1–6 лет – 0,7–0,95 6–12 лет – 0,7–0,86 12–20 лет – 0,7–0,91 > 20 лет – 0,66–1,07
Натрий [34, 38, 41]	ммоль/л	136–145
Тиамин [3, 34, 36, 49]	нг/мл	2,10–4,30
Глюкоза [2, 36, 45]	ммоль/л	3,5–5,5

Наблюдаемые при РФС симметричные отеки могут иметь несколько механизмов развития. Гипопротеинемия и гипоальбуминемия формируют онкотические отеки, в результате действия антинатрийуретического эффекта гиперинсулинемии происходит задержка натрия и воды в дистальных отделах нефронов, что обуславливает гиперволемию [18, 23, 30, 35]. Активация выработки эндогенных норэпинефрина и ангиотензина II приводит к увеличению периферического сопротивления и вазоконстрикции, декомпенсации сердечной недостаточности с клиническими проявлениями в виде периферических отеков [30]. Течение любых воспалительных реакций приводит к перераспределению приоритета альбуминово-глобулиновых фракций белка, повышению проницаемости капилляров с развитием синдрома утечки жидкости и белка в интерстициальное пространство, что приводит к усилению отеков [19, 47].

У детей системная полиорганная дисфункция, индуцированная реалиментацией, чаще проявля-

ется нарушениями ритма (как тахикардией, так и парадоксальной брадикардией), нарушениями терморегуляции и дыхательной недостаточностью, нарушениями нервной системы, демиелинизацией нервных волокон и нейропатией за счет дефицита тиамина, что может влиять на дальнейшее психомоторное развитие [5, 46].

Диагностика рефидинг-синдрома

А. Rio et al. (2013) предложили трехкомпонентную модель диагностики РФС: электролитные нарушения (гипофосфатемия, гипокалиемия, гипомагниемия), остро возникшая гипергидратация с развитием отеков, формирование и прогрессирование полиорганной недостаточности на фоне реалиментации [8, 40].

В настоящее время используются критерии, предложенные ASPEN в 2020 г., которые включают в себя снижение концентрации сывороточных фосфатов, калия, магния в течение 2–5 дней после

Таблица 5. Физиологические потребности в электролитах [5, с изм.]

Table 5. Physiologic requirements for electrolytes [5, with revisions]

Возраст	Электролиты, ммоль/кг/сутки					
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺²	Mg ⁺	Cl ⁻	P ⁻
1 месяц	1,0–2,0	2,0–3,0	0,5–1,5	0,15–0,2	2–3	0,7–1,3
2–5 месяцев	2,0–3,0	2,0–3,0	0,5–1,0	0,15–0,3	2–3	
6–12 месяцев	2,0–3,0	2,0–2,5	0,5–1,0	0,15–0,2	2–3	0,5
1–8 лет	2,0–3,0	1,5–2,0	0,5	0,15	2–3	0,2–0,7
9–15 лет	1,0–2,0	1,0–1,5	0,5	0,1–0,15	1–2	
> 15 лет	0,3–1,0	0,5–1,5	0,3–0,5	0,1–0,3	1,3–1,9	

возобновления или значительного улучшения энтерального питания. Необходимо ориентироваться на возрастные нормы концентрации электролитов у детей (табл. 4) и на физиологическую потребность в них (табл. 5).

При умеренном и тяжелом РФС также наблюдается снижение концентрации тиамина. Прогрессирование полиорганной недостаточности отмечается в тяжелых случаях [17, 20, 39, 44].

Безусловно, при оценке риска формирования РФС или определении тяжести его течения необходимо оценивать показатели трофологического статуса, особенно у детей старше 12 лет. У детей младшего возраста важно учитывать возрастные особенности, что требует проведения дополнительных популяционных исследований. С целью лабораторного подтверждения следует исследовать динамику общепринятых маркеров: общий белок, альбумин, трансферрин, абсолютное число лимфоцитов [1, 2, 47]. При этом нужно помнить о том, что изменение висцерального пула белка (альбумин, преальбумин) не является самостоятельным маркером нутритивного статуса. Показатели висцерального пула белка следует рассматривать как маркеры воспаления, наличие и выраженность которого определяет риск развития или прогрессирования нутритивной недостаточности или неблагоприятного исхода, а также как показатель эффективности нутритивной терапии [19, 47].

Основные направления нутритивной поддержки при рефидинг-синдроме у детей

Несмотря на индивидуальные анатомо-физиологические, массо-ростовые и возрастные особенности, при назначении нутритивной поддержки у детей следует соблюдать ряд общих рекомендаций. Рекомендовано начало или возобновление питания в первые 24–48 часов пребывания пациента в ОРИТ сбалансированными изокалорическими смесями, энергетическая ценность которых не превышает 40–50% показателей основного обмена, определенных непрямой калориметрией или расчетными (уравнение W. Schofield) методами [15, 17, 24, 29, 31]. К концу первой недели следует проводить нутритивную поддержку с использованием гипокалорических или изокалорических смесей, энергетическая ценность которых не должна превышать 70%

расчетной для конкретного ребенка потребности [29]. На второй неделе при отсутствии осложнений энергетическая ценность питания увеличивается до 100%. У подростков при возможности проведения непрямой калориметрии возможно восстановление питания в течение 3 дней, при этом суточное количество водимого белка не должно превышать 3 г/кг (или 2 г/кг в сутки аминокислот) [29]. Для определения потребления метаболизируемой энергии, поступающей с пищей, следует ориентироваться на факторы Этуотера (энергетическая ценность белков, углеводов и липидов составляет 4, 4 и 9 ккал/г соответственно) [25, 29]. Сбалансированная диетотерапия является ключевым аспектом мультимодальной стационарной терапии, связанной с профилактикой и лечением РФС у детей.

Для предупреждения и терапии РФС у детей ASPEN предлагает инфузию раствора глюкозы (как энтерально, так и парентерально), начиная со скорости 4–6 мг·кг⁻¹·мин⁻¹ (5,8–8,6 г/мин), с постепенным увеличением на 1–2 мг·кг⁻¹·мин⁻¹ в сутки до максимальной скорости 14–18 мг·кг⁻¹·мин⁻¹ (20,1–25,9 г/кг в сутки) [15, 18, 31]. Однако такая терапия может привести к гипергликемии у детей старшего возраста и к снижению почечной экскреции натрия и жидкости с развитием отеков, кетоацидоза и осмотического диуреза. В связи с этим M. Kratochvíl et al. (2022) указали на необходимость расширения диапазона скорости введения глюкозы от 0,5 мг·кг⁻¹·мин⁻¹ для подростков до 10 мг·кг⁻¹·мин⁻¹ для детей младшего возраста с целью профилактики развития гипергликемии и гиперкапнии [29]. ESPNIC совместно с Европейским обществом педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и питания (ESPGHAN) рекомендуют проводить гипокалорическое питание в течение первой недели критического состояния [4, 25, 31]. Снижение скорости введения глюкозы до 5–7 мг·кг⁻¹·мин⁻¹ позволяет оптимизировать общее количество вводимых углеводов и энергии до значений, соответствующих расчетному основному обмену (resting metabolic rate – RMR).

Многокомпонентная стратегия профилактики и лечения пациентов с РФС направлена на соблюдение алгоритмов нутритивной коррекции, дотацию витаминов, клинико-лабораторный мониторинг электролитного состава крови, а также проведение мероприятий специального ухода за детьми. Перед началом кормления обязательно назначение

тиамина в дозе от 2 мг/кг до 100–200 мг/сут общим курсом, превышающим 7 дней [16, 31].

Пациентам с риском развития РФС необходим контроль электролитов сыворотки перед началом энтерального питания, в динамике ежедневно, а пациентам из группы высокого риска – 2 раза в день. Учитывая способность препаратов железа усугублять гипофосфатемию, следует воздержаться от их назначения в первые дни возобновления питания [29]. В ОРИТ всем детям следует ежедневно корректировать объем питания на основе динамики их энергетической потребности [46].

Заключение

Рефидинг-синдром является тяжелым, потенциально фатальным осложнением возобновления питания у пациентов педиатрических ОРИТ. Профилактика, ранняя диагностика и своевременное лечение позволяют не только скорректировать нутритивный дефицит, но и во многих случаях обеспечить выживание пациента. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на выработку единых дефиниций этого синдрома и четких критериев его диагностики у детей.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю. С., Александрович И. В., Пшениснор К. В. Скрининговые методы оценки нутритивного риска у госпитализированных детей // Вестник интенсивной терапии. – 2015. – № 3. – С. 24–31.
2. Камалова А. А., Завьялова А. Н., Таран Н. Н. и др. Принципы нутритивной поддержки у детей с детским церебральным параличом. Проект. Методические рекомендации МКБ 10: G80 // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: Материалы XXVII Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. – 2020. – С. 238–281.
3. Ломиворотов В. В., Дерягин М. Н., Абубакиров М. Н. и др. Дефицит тиамина и его коррекция при критических состояниях // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 5. – С. 73–81. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-5-73-81.
4. Миронов Л. Л., Крестелева И. М., Каско И. Б. и др. Рефидинг-синдром // Здравоохранение (Беларусь). – 2018. – № 9. – С. 17–23.
5. Ненартович И. А. Синдром возобновленного питания у детей // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2021. – Т. 10, № 5. – С. 606–618. DOI: 10.34883/PI.2020.10.5.008.
6. Остроумова О. Д., Близняк С. А., Кочетков А. И., Комарова А. Г. Лекарственно-индуцированная гипофосфатемия // Медицинский алфавит. – 2021. – Т. 23. – С. 79–91. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-23-79-91.
7. Сорокина Л. Д., Марченко Е. А., Завьялова А. Н. и др. Квашиоркор: патофизиологические аспекты и пути решения проблемы // Вопросы детской диетологии. – 2022. – Т. 20, № 6. – С. 71–80. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-6-71-80.
8. Ярошецкий А. И., Конаныхин В. Д., Степанова С. О., Резепов Н. А. Гипофосфатемия и рефидинг-синдром при возобновлении питания у пациентов в критических состояниях (обзор литературы) // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2019. – № 2. – С. 82–91. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-2-82-91.
9. Arbab K., Majid H., Jafri L. et al. Assessing nutritional status of critically ill patients using serum prealbumin levels // J Ayub Med Coll Abbottabad. – 2019. – Vol. 31, № 2. – P. 178–181. PMID: 31094111.
10. Aydın K., Dalgıç B., Kansu A. et al. The significance of MUAC z-scores in diagnosing pediatric malnutrition: A scoping review with special emphasis on neurologically disabled children // Front Pediatr. – 2023. – Vol. 11. – P. 1081139. DOI: 10.3389/fped.2023.1081139.
11. Blanc S., Vasileva T., Tume L. N. et al. Incidence of refeeding syndrome in critically ill children with nutritional support // Front Pediatr. – 2022. – Vol. 1. – P. 932290. DOI: 10.3389/fped.2022.932290.
12. Bouma S. Diagnosing pediatric malnutrition // Nutr Clin Pract. – 2017. – Vol. 32, № 1. – P. 52–67. DOI: 10.1177/0884533616671861.
13. Chanchal R., Gupta S., Kanta C. et al. Hypophosphataemia in severe acute malnutrition: a prospective observational study // Br J Nutr. – 2019. – Vol. 21, № 3. – P. 306–311. DOI: 10.1017/S0007114518003197.
14. Chen Y., Zhao X., Wu H. Metabolic stress and cardiovascular disease in diabetes mellitus: the role of protein O-GlcNAc modification // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2019. – Vol. 39, № 10. – P. 1911–1924. DOI: 10.1161/ATVBAHA.119.312192.

REFERENCES

1. Alexandrovich Yu. S., Alexandrovich I. V., Pshenisnov K. V. Screening methods of nutritional risk assessment in hospitalized children. *Intensive Care Bulletin*, 2015, no. 3, pp. 24–31. (In Russ.)
2. Kamalova A. A., Zavyalova A. N., Taran N. N. et al. Principles of nutritional support in children with cerebral palsy. Project. Methodological recommendations ICD 10: G80. *Actual problems of abdominal pathology in children: Proceedings of the XXVII Congress of pediatric gastroenterologists of Russia and CIS countries*, 2020, pp. 238–281. (In Russ.)
3. Lomivorotov V. V., Deryagin M. N., Abubakirov M. N. et al. Thiamine deficiency and its correction in critical conditions. *Bulletin of Anesthesiology and Reanimatology*, 2017, T. 14, no. 5, pp. 73–81. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-5-73-81. (In Russ.)
4. Mironov L. L., Krasteleva I. M., Kasko I. B. et al. Refeeding syndrome. *Zdravookhranenie (Belarus)*, 2018, no. 9, pp. 17–23. (In Russ.)
5. Nenartovich I. A. Refeeding syndrome in children. *Reproductive Health. Eastern Europe*, 2021, vol. 10, no. 5, pp. 606–618. DOI: 10.34883/PI.2020.10.5.008. (In Russ.)
6. Ostroumova O. D., Bliznyuk S. A., Kochetkov A. I., Komarova A. G. Drug-induced hypophosphatemia. *Medical Alphabet*, 2021, vol. 23, pp. 79–91. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-23-79-91. (In Russ.)
7. Sorokina L. D., Marchenko E. A., Zavyalova A. N. et al. Kwashiorkor: pathophysiological aspects and ways of solving the problem. *Questions of pediatric nutrition*, 2022, vol. 20, no. 6, pp. 71–80. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-6-71-80. (In Russ.)
8. Yaroshetsky A. I., Konanykhin V. D., Stepanova S. O., Rezepov N. A. Hypophosphatemia and refeeding syndrome during resumption of nutrition in patients in critical conditions (literature review). *A. I. Saltanov Intensive Care Bulletin*, 2019, no. 2, pp. 82–91. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-2-82-91. (In Russ.)
9. Arbab K., Majid H., Jafri L. et al. Assessing nutritional status of critically ill patients using serum prealbumin levels. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2019, vol. 31, no. 2, pp. 178–181. PMID: 31094111.
10. Aydın K., Dalgıç B., Kansu A. et al. The significance of MUAC z-scores in diagnosing pediatric malnutrition: A scoping review with special emphasis on neurologically disabled children. *Front Pediatr*, 2023, vol. 11, pp. 1081139. DOI: 10.3389/fped.2023.1081139.
11. Blanc S., Vasileva T., Tume L. N. et al. Incidence of refeeding syndrome in critically ill children with nutritional support. *Front Pediatr*, 2022, vol. 1, pp. 932290. DOI: 10.3389/fped.2022.932290.
12. Bouma S. Diagnosing pediatric malnutrition. *Nutr Clin Pract*, 2017, vol. 32, no. 1, pp. 52–67. DOI: 10.1177/0884533616671861.
13. Chanchal R., Gupta S., Kanta C. et al. Hypophosphataemia in severe acute malnutrition: a prospective observational study. *Br J Nutr*, 2019, vol. 21, no. 3, pp. 306–311. DOI: 10.1017/S0007114518003197.
14. Chen Y., Zhao X., Wu H. Metabolic stress and cardiovascular disease in diabetes mellitus: the role of protein O-GlcNAc modification. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2019, vol. 39, no. 10, pp. 1911–1924. DOI: 10.1161/ATVBAHA.119.312192.

15. Cormack B. E., Jiang Y., Harding J. E. et al. Neonatal refeeding syndrome and clinical outcome in extremely low-birth-weight babies: secondary cohort analysis from the ProVIDE trial // *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* – 2021. – Vol. 45, № 1. – P. 65–78. DOI: 10.1002/jpen.1934.
16. Corsello A., Trovato C. M., Dipasquale V. et al. Refeeding syndrome in pediatric age, an unknown disease: A narrative review // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 2023. – Vol. 77, № 6. – P. e75–e83. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003945.
17. da Silva J. S. V., Seres D. S., Sabino K. et al. Parenteral Nutrition Safety and Clinical Practice Committees, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome // *Nutr Clin Pract.* – 2020. – Vol. 35, № 2. – P. 178–195. DOI: 10.1002/ncp.10474.
18. De Silva A., Nightingale J. M. D. Refeeding syndrome: physiological background and practical management // *Frontline Gastroenterol.* – 2019. – Vol. 11, № 5. – P. 404–409. DOI: 10.1136/flgastro-2018-101065.
19. Evans D. C., Corkins M. R., Malone A. et al. ASPEN malnutrition committee. the use of visceral proteins as nutrition markers: an ASPEN position paper // *Nutr Clin Pract.* – 2021. – Vol. 36, № 1. – P. 22–28. DOI: 10.1002/ncp.10588.
20. Friedli N., Stanga Z., Culkun A. et al. Management and prevention of refeeding syndrome in medical inpatients: An evidence-based and consensus-supported algorithm // *Nutrition.* – 2018. – Vol. 47. – P. 13–20. DOI: 10.1016/j.nut.2017.09.007.
21. Funayama M., Mimura Y., Takata T. et al. Body mass index and blood urea nitrogen to creatinine ratio predicts refeeding hypophosphatemia of anorexia nervosa patients with severe malnutrition // *J Eat Disord.* – 2021. – Vol. 9, № 1. – P. 1. DOI: 10.1186/s40337-020-00356-7.
22. Heung M., Mueller B. A. Prevention of hypophosphatemia during continuous renal replacement therapy – An overlooked problem // *Semin Dial.* – 2018. – Vol. 31, № 3. – P. 213–218. DOI: 10.1111/sdi.12677.
23. Heyman S. N., Bursztyn M., Szalat A. et al. Fasting-induced natriuresis and SGLT: a new hypothesis for an old enigma // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2020. – Vol. 11. – P. 217. DOI: 10.3389/fendo.2020.00217.
24. Johnson M. J., Lapillonne A., Bronsky J. et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition. Research priorities in pediatric parenteral nutrition: a consensus and perspective from ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN // *Pediatr Res.* – 2022. – Vol. 92, № 1. – P. 61–70. DOI: 10.1038/s41390-021-01670-9.
25. Joosten K., Embleton N., Yan W. et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy // *Clin Nutr.* – 2018. – Vol. 37, № 6 Pt B. – P. 2309–2314. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.06.944.
26. Kells M. R., Roske C., Watters A. et al. Vitamin D and hypophosphatemia in patients with anorexia nervosa and avoidant/restrictive food intake disorder: a case control study // *J Eat Disord.* – 2023. – Vol. 11, № 1. – P. 195. DOI: 10.1186/s40337-023-00913-w.
27. Kerns J. C., Gutierrez J. L. Thiamin // *Adv Nutr.* – 2017. – Vol. 8, № 2. – P. 395–397. DOI: 10.3945/an.116.013979.
28. Koekkoek W. A. C., Van Zanten A. R. H. Is refeeding syndrome relevant for critically ill patients? // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* – 2018. – Vol. 21, № 2. – P. 130–137. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000449.
29. Kratochvíl M., Klučka J., Klabusayová E. et al. Nutrition in pediatric intensive care: a narrative review // *Children (Basel).* – 2022. – Vol. 9, № 7. – P. 1031. DOI: 10.3390/children9071031.
30. Krutkyte G., Wenk L., Odermatt J. et al. Refeeding syndrome: a critical reality in patients with chronic disease // *Nutrients.* – 2022. – Vol. 14, № 14. – P. 2859. DOI: 10.3390/nu14142859.
31. Marino L.V., Jotterand Chaparro C., Moullet C. Refeeding syndrome and other related issues in the paediatric intensive care unit // *Pediatr Med.* – 2020. – Vol. 3. – P. 15. DOI: 10.21037/pm-20-59.
32. McKnight C. L., Newberry C., Sarav M. et al. Refeeding syndrome in the critically ill: a literature review and clinician's guide // *Curr Gastroenterol Rep.* – 2019. – Vol. 21. – P. 58. DOI: 10.1007/s11894-019-0724-3.
33. Miszczuk K., Mroczek-Wacinska J., Piekarski R. et al. Ventricular bigeminy and trigeminy caused by hypophosphatemia during diabetic ketoacidosis treatment: a case report // *Ital J Pediatr.* – 2019. – Vol. 45, № 1. – P. 42. DOI: 10.1186/s13052-019-0633-y.
34. Nasir M., Zaman B.S., Kaleem A. What a trainee surgeon should know about refeeding syndrome: a literature review // *Cureus.* – 2018. – Vol. 10, № 3. – P. e2388. DOI: 10.7759/cureus.2388.
35. Nguyen P., Schlögl H., Selig L. et al. Refeeding-syndrom: pathophysiologie, therapie und welche rheumatologischen patienten besonders gefährdet sind [Refeeding syndrome: pathophysiology, treatment and which rheumatic patients are particularly at risk] // *Z Rheumatol.* – 2021. – Vol. 80, № 3. – P. 263–269. (In German) DOI: 10.1007/s00393-020-00952-7.
15. Cormack B. E., Jiang Y., Harding J. E. et al. Neonatal refeeding syndrome and clinical outcome in extremely low-birth-weight babies: secondary cohort analysis from the ProVIDE trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2021, vol. 45, no. 1, pp. 65–78. DOI: 10.1002/jpen.1934.
16. Corsello A., Trovato C. M., Dipasquale V. et al. Refeeding syndrome in pediatric age, an unknown disease: A narrative review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2023, vol. 77, no. 6, pp. e75–e83. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003945.
17. da Silva J. S. V., Seres D. S., Sabino K. et al. Parenteral Nutrition Safety and Clinical Practice Committees, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutr Clin Pract*, 2020, vol. 35, no. 2, pp. 178–195. DOI: 10.1002/ncp.10474.
18. De Silva A., Nightingale J. M. D. Refeeding syndrome: physiological background and practical management. *Frontline Gastroenterol*, 2019, vol. 11, no. 5, pp. 404–409. DOI: 10.1136/flgastro-2018-101065.
19. Evans D. C., Corkins M. R., Malone A. et al. ASPEN malnutrition committee. The use of visceral proteins as nutrition markers: an ASPEN position paper. *Nutr Clin Pract*, 2021, vol. 36, no. 1, pp. 22–28. DOI: 10.1002/ncp.10588.
20. Friedli N., Stanga Z., Culkun A. et al. Management and prevention of refeeding syndrome in medical inpatients: An evidence-based and consensus-supported algorithm. *Nutrition*, 2018, vol. 47, pp. 13–20. DOI: 10.1016/j.nut.2017.09.007.
21. Funayama M., Mimura Y., Takata T. et al. Body mass index and blood urea nitrogen to creatinine ratio predicts refeeding hypophosphatemia of anorexia nervosa patients with severe malnutrition. *J Eat Disord*, 2021, vol. 9, no. 1, pp. 1. DOI: 10.1186/s40337-020-00356-7.
22. Heung M., Mueller B. A. Prevention of hypophosphatemia during continuous renal replacement therapy – An overlooked problem. *Semin Dial*, 2018, vol. 31, no. 3, pp. 213–218. DOI: 10.1111/sdi.12677.
23. Heyman S. N., Bursztyn M., Szalat A. et al. Fasting-induced natriuresis and SGLT: a new hypothesis for an old enigma. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, vol. 11, pp. 217. DOI: 10.3389/fendo.2020.00217.
24. Johnson M. J., Lapillonne A., Bronsky J. et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition. Research priorities in pediatric parenteral nutrition: a consensus and perspective from ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN. *Pediatr Res*, 2022, vol. 92, no. 1, pp. 61–70. DOI: 10.1038/s41390-021-01670-9.
25. Joosten K., Embleton N., Yan W. et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy. *Clin Nutr*, 2018, vol. 37, no. 6 Pt B, pp. 2309–2314. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.06.944.
26. Kells M. R., Roske C., Watters A. et al. Vitamin D and hypophosphatemia in patients with anorexia nervosa and avoidant/restrictive food intake disorder: a case control study. *J Eat Disord*, 2023, vol. 11, no. 1, pp. 195. DOI: 10.1186/s40337-023-00913-w.
27. Kerns J. C., Gutierrez J. L. Thiamin. *Adv Nutr*, 2017, vol. 8, no. 2, pp. 395–397. DOI: 10.3945/an.116.013979.
28. Koekkoek W. A. C., Van Zanten A. R. H. Is refeeding syndrome relevant for critically ill patients? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2018, vol. 21, no. 2, pp. 130–137. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000449.
29. Kratochvíl M., Klučka J., Klabusayová E. et al. Nutrition in pediatric intensive care: a narrative review. *Children (Basel)*, 2022, vol. 9, no. 7, pp. 1031. DOI: 10.3390/children9071031.
30. Krutkyte G., Wenk L., Odermatt J. et al. Refeeding syndrome: a critical reality in patients with chronic disease. *Nutrients*, 2022, vol. 14, no. 14, pp. 2859. DOI: 10.3390/nu14142859.
31. Marino L.V., Jotterand Chaparro C., Moullet C. Refeeding syndrome and other related issues in the paediatric intensive care unit. *Pediatr Med*, 2020, vol. 3, pp. 15. DOI: 10.21037/pm-20-59.
32. McKnight C. L., Newberry C., Sarav M. et al. Refeeding syndrome in the critically ill: a literature review and clinician's guide. *Curr Gastroenterol Rep*, 2019, vol. 21, pp. 58. DOI: 10.1007/s11894-019-0724-3.
33. Miszczuk K., Mroczek-Wacinska J., Piekarski R. et al. Ventricular bigeminy and trigeminy caused by hypophosphatemia during diabetic ketoacidosis treatment: a case report. *Ital J Pediatr*, 2019, vol. 45, no. 1, pp. 42. DOI: 10.1186/s13052-019-0633-y.
34. Nasir M., Zaman B.S., Kaleem A. What a trainee surgeon should know about refeeding syndrome: a literature review. *Cureus*, 2018, vol. 10, no. 3, pp. e2388. DOI: 10.7759/cureus.2388.
35. Nguyen P., Schlögl H., Selig L. et al. Refeeding-syndrom: pathophysiologie, therapie und welche rheumatologischen patienten besonders gefährdet sind [Refeeding syndrome: pathophysiology, treatment and which rheumatic patients are particularly at risk]. *Z Rheumatol*, 2021, vol. 80, no. 3, pp. 263–269. (In German) DOI: 10.1007/s00393-020-00952-7.

36. Ponzio V., Pellegrini M., Cioffi I. et al. The Refeeding Syndrome: a neglected but potentially serious condition for inpatients. A narrative review // *Intern Emerg Med.* – 2021. – Vol. 16, № 1. – P. 49–60. DOI: 10.1007/s11739-020-02525-7.
37. Preiser J. C., Arabi Y. M., Berger M. M. et al. A guide to enteral nutrition in intensive care units: 10 expert tips for the daily practice // *Crit Care.* – 2021. – Vol. 25, № 1. – P. 424. DOI: 10.1186/s13054-021-03847-4.
38. Puckett L. Renal and electrolyte complications in eating disorders: a comprehensive review // *J Eat Disord.* – 2023. – Vol. 11, № 1. – P. 26. DOI: 10.1186/s40337-023-00751-w.
39. Rinninella E., D'Angelo M., Borriello R. et al. Incidence and Impact of Refeeding Syndrome in an Internal Medicine and Gastroenterology Ward of an Italian Tertiary Referral Center: A Prospective Cohort Study // *Nutrients.* – 2022. – Vol. 14, № 7. – P. 1343. DOI: 10.3390/nu14071343.
40. Rio A., Whelan K., Goff L. et al. Occurrence of refeeding syndrome in adults started on artificial nutrition support: Prospective cohort study // *BMJ Open.* – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 1–10. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-002173.
41. Rosanoff A., West C., Elin R. J. et al. MaGNet Global Magnesium Project (MaGNet). Recommendation on an updated standardization of serum magnesium reference ranges // *Eur J Nutr.* – 2022. – Vol. 61, № 7. – P. 3697–3706. DOI: 10.1007/s00394-022-02916-w.
42. Runde J., Sentongo T. Refeeding Syndrome // *Pediatr Ann.* – 2019. – Vol. 48, № 11. – P. e448–e454. DOI: 10.3928/19382359-20191017-02.
43. Shah A. M., Wondisford F. E. Tracking the carbons supplying gluconeogenesis // *J Biol Chem.* – 2020. – Vol. 295, № 42. – P. 14419–14429. DOI: 10.1074/jbc.REV120.012758.
44. Solomon S. M., Kirby D. F. The refeeding syndrome: a review // *J Parenter Enteral Nutr.* – 1990. – Vol. 14, № 1. – P. 90–97. DOI: 10.1177/014860719001400190.
45. Tian T., Coons J., Chang H. et al. Overfeeding-associated hyperglycemia and injury-response homeostasis in critically ill neonates // *J Pediatr Surg.* – 2018. – Vol. 53, № 9. – P. 1688–1691. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2017.12.019.
46. Tume L. N., Valla F. V., Joosten K. et al. Nutritional support for children during critical illness: European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) metabolism, endocrine and nutrition section position statement and clinical recommendations // *Intensive Care Med.* – 2020. – Vol. 46, № 3. – P. 411–425. DOI: 10.1007/s00134-019-05922-5.
47. Veldscholte K., Veen M. A. N., Eveleens R. D. et al. Early hypophosphatemia in critically ill children and the effect of parenteral nutrition: A secondary analysis of the PEPaNIC RCT // *Clin Nutr.* – 2022. – Vol. 41, № 11. – P. 2500–2508. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.09.001.
48. Waterlow J. C. Classification and definition of protein-energy malnutrition // *Monogr Ser World Health Organ.* – 1976. – Vol. 62. – P. 530–555.
49. Whitfield K. C., Bourassa M. W., Adamolekun B. et al. Thiamine deficiency disorders: diagnosis, prevalence, and a roadmap for global control programs // *Ann N Y Acad Sci.* – 2018. – Vol. 1430, № 1. – P. 3–43. DOI: 10.1111/nyas.13919.
50. Yoon N. A., Diano S. Hypothalamic glucose-sensing mechanisms // *Diabetologia.* – 2021. – Vol. 64, № 5. – P. 985–993. DOI: 10.1007/s00125-021-05395-6.
36. Ponzio V., Pellegrini M., Cioffi I. et al. The Refeeding Syndrome: a neglected but potentially serious condition for inpatients. A narrative review. *Intern Emerg Med*, 2021, vol. 16, no. 1, pp. 49–60. DOI: 10.1007/s11739-020-02525-7.
37. Preiser J. C., Arabi Y. M., Berger M. M. et al. A guide to enteral nutrition in intensive care units: 10 expert tips for the daily practice. *Crit Care*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 424. DOI: 10.1186/s13054-021-03847-4.
38. Puckett L. Renal and electrolyte complications in eating disorders: a comprehensive review. *J Eat Disord*, 2023, vol. 11, no. 1, pp. 26. DOI: 10.1186/s40337-023-00751-w.
39. Rinninella E., D'Angelo M., Borriello R. et al. Incidence and Impact of Refeeding Syndrome in an Internal Medicine and Gastroenterology Ward of an Italian Tertiary Referral Center: A Prospective Cohort Study. *Nutrients*, 2022, vol. 14, no. 7, pp. 1343. DOI: 10.3390/nu14071343.
40. Rio A., Whelan K., Goff L. et al. Occurrence of refeeding syndrome in adults started on artificial nutrition support: Prospective cohort study. *BMJ Open*, 2013, vol. 3, no. 1, pp. 1–10. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-002173.
41. Rosanoff A., West C., Elin R. J. et al. MaGNet Global Magnesium Project (MaGNet). Recommendation on an updated standardization of serum magnesium reference ranges. *Eur J Nutr*, 2022, vol. 61, no. 7, pp. 3697–3706. DOI: 10.1007/s00394-022-02916-w.
42. Runde J., Sentongo T. Refeeding Syndrome. *Pediatr Ann*, 2019, vol. 48, no. 11, pp. e448–e454. DOI: 10.3928/19382359-20191017-02.
43. Shah A. M., Wondisford F. E. Tracking the carbons supplying gluconeogenesis. *J Biol Chem*, 2020, vol. 295, no. 42, pp. 14419–14429. DOI: 10.1074/jbc.REV120.012758.
44. Solomon S. M., Kirby D. F. The refeeding syndrome: a review. *J Parenter Enteral Nutr*, 1990, vol. 14, no. 1, pp. 90–97. DOI: 10.1177/014860719001400190.
45. Tian T., Coons J., Chang H. et al. Overfeeding-associated hyperglycemia and injury-response homeostasis in critically ill neonates. *J Pediatr Surg*, 2018, vol. 53, no. 9, pp. 1688–1691. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2017.12.019.
46. Tume L. N., Valla F. V., Joosten K. et al. Nutritional support for children during critical illness: European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) metabolism, endocrine and nutrition section position statement and clinical recommendations. *Intensive Care Med*, 2020, vol. 46, no. 3, pp. 411–425. DOI: 10.1007/s00134-019-05922-5.
47. Veldscholte K., Veen M. A. N., Eveleens R. D. et al. Early hypophosphatemia in critically ill children and the effect of parenteral nutrition: A secondary analysis of the PEPaNIC RCT. *Clin Nutr*, 2022, vol. 41, no. 11, pp. 2500–2508. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.09.001.
48. Waterlow J. C. Classification and definition of protein-energy malnutrition. *Monogr Ser World Health Organ*, 1976, vol. 62, pp. 530–555.
49. Whitfield K. C., Bourassa M. W., Adamolekun B. et al. Thiamine deficiency disorders: diagnosis, prevalence, and a roadmap for global control programs. *Ann N Y Acad Sci*, 2018, vol. 1430, no. 1, pp. 3–43. DOI: 10.1111/nyas.13919.
50. Yoon N. A., Diano S. Hypothalamic glucose-sensing mechanisms. *Diabetologia*, 2021, vol. 64, no. 5, pp. 985–993. DOI: 10.1007/s00125-021-05395-6.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Лисица Иван Александрович

ассистент кафедры общей медицинской практики.

E-mail: ivan_lisitsa@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3501-9660, Тел.: +7-950-011-34-83

Александрович Юрий Станиславович

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО.

E-mail: jalex1963@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2131-4813, SPIN: 2225-1630

Завьялова Анна Никитична

д-р. мед. наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за больными.

E-mail: anzavjalova@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9532-9698

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

Lisitsa Ivan A.

Assistant of the Department of General Medical Practice.

E-mail: ivan_lisitsa@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3501-9660, Tel.: +7-950-011-34-83

Aleksandrovich Yuri S.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education.

E-mail: jalex1963@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2131-4813

Zavjalova Anna N.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propedeutics of Childhood Diseases with a course in General Child Care.

E-mail: anzavjalova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9532-9698

Лисовский Олег Валентинович

канд. мед. наук, зав. кафедрой общей медицинской практики.
E-mail: oleg.lisovsky@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-1749-169X

Новикова Валерия Павловна

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики
детских болезней с курсом общего ухода за больными.
E-mail: novikova-vp@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0992-1709

Погорельчук Виктор Викторович

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии, реанима-
тологии и неотложной педиатрии им. проф. В. И. Гордеева.
E-mail: viktor-pogorelchuk@yandex.ru,
ORCID: 0000-0002-3577-604X

Lisovskii Oleg V.

Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of General
Medical Practice.
E-mail: oleg.lisovsky@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-1749-169X

Novikova Valeriya P.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department
of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course
in General Child Care.
E-mail: novikova-vp@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0992-1709

Pogorelchuk Viktor V.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department
of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics
named after Professor V. I. Gordeev.
E-mail: viktor-pogorelchuk@yandex.ru,
ORCID: 0000-0002-3577-604X



Церебропротективные свойства оксида азота у детей в кардиохирургии (обзор литературы)

Н. С. ПЕВНЕВА, А. А. ИВКИН*, Е. В. ГРИГОРЬЕВ

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

РЕЗЮМЕ

Введение. Кардиохирургические операции в условиях искусственного кровообращения (ИК) у детей с врожденными пороками сердца характеризуются комплексом повреждающих факторов (исходная незрелость органов и систем, факт нефизиологичности ИК, нередкое использование перфузионной и бесперфузионной гипотермии, коморбидная инфекция), что диктует обоснованность использования ряда стратегий, направленных на защиту витальных органов и прежде всего головного мозга.

Цель – изучение эффективности применения оксида азота для защиты головного мозга у детей при оперативной коррекции врожденных пороков сердца в условиях ИК.

Материалы и методы. Выполнен литературный поиск в отечественных и международных библиографических базах данных по ключевым словам: оксид азота, церебропротекция, искусственное кровообращение, органопротекция, ингаляция оксида азота, дети.

Результаты. В обзоре представлена актуальная информация по влиянию оксида азота на компоненты нейроваскулярной единицы: ангиогенез, пролиферацию и миелинизацию нервных клеток, роль при нейровоспалении и глубокой гипотермической остановке кровообращения.

Заключение. Результаты многих исследований подтверждают эффективность оксида азота для нейропротекции. Однако отмечается дефицит клинических исследований в целом и по детской популяции пациентов, что пока не позволяет однозначно утверждать о его эффективности.

Ключевые слова: оксид азота, церебропротекция, искусственное кровообращение, органопротекция, ингаляция оксида азота, дети

Для цитирования: Певнева Н. С., Ивкин А. А., Григорьев Е. В. Церебропротективные свойства оксида азота у детей в кардиохирургии (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 5. – С. 108–115. <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-108-115>.

Cerebroprotective properties of nitric oxide in children in cardiac surgery (literature review)

KSENIA S. PEVNEVA, ARTEM A. IVKIN*, EVGENIY V. GRIGORIEV

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

ABSTRACT

Background. Cardiac surgery in conditions of cardiopulmonary bypass (CPB) in children with congenital heart defects is characterized by a complex of damaging factors (initial immaturity of organs and systems, the fact of non-physiology of cardiopulmonary bypass, frequent use of perfusion and non-perfusion hypothermia, comorbid infection), which dictates the validity of using a number of strategies aimed at protecting vital organs and the brain above all.

The **objective** was to study the effectiveness of the use of nitric oxide to protect the brain in children during surgical correction of congenital heart defects in cardiopulmonary bypass conditions.

Materials and methods. A literary search was performed in domestic and international bibliographic databases for keywords: nitric oxide, cerebroprotection, cardiopulmonary bypass, organoprotection, inhalation of nitric oxide, children.

Results. The review provides up-to-date information on the effect of nitric oxide on the components of the neurovascular unit: angiogenesis, proliferation and myelination of nerve cells, the role in neuroinflammation and deep hypothermic circulatory arrest.

Conclusion. The results of many studies confirm the effectiveness of nitric oxide for neuroprotection. However, there is a deficit of clinical researches in general and in the pediatric patient population, which does not yet allow to definitely state its effectiveness.

Keywords: nitric oxide, cerebroprotection, cardiopulmonary bypass, organoprotection, inhalation of nitric oxide, children

For citation: Pevneva K. S., Ivkin A. A., Grigoriev E. V. Cerebroprotective properties of nitric oxide in children in cardiac surgery (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 5, P. 108–115. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-108-115>.

Для корреспонденции:
Артем Александрович Ивкин
E-mail: aai-tema@mail.ru

Correspondence:
Artem A. Ivkin
E-mail: aai-tema@mail.ru

Введение

Частота неврологических осложнений при кардиохирургических вмешательствах по поводу врожденных пороков сердца у детей варьирует в пределах 23–53% [4, 24, 35]. Операции в условиях искусственного кровообращения (ИК) имеют ряд отрицательных факторов, влияющих на повреждение головного мозга, такие как: нефизиологичность ИК как такового (непульсирующий кровоток, контактная активация триггеров системного воспаления, активация системы комплемента), фактор физического охлаждения, который в ряде случаев

вызывает обратимые нарушения функций центральной нервной системы (нейрокогнитивные нарушения, острые инфаркты мозга и геморрагические трансформации фокальных очагов), эмболическая окклюзия магистральных сосудов и глобальная циркуляторная гипоксия, что ведет к несоответствию между потребностью мозговой ткани в кислороде и его доставкой и активацией нейровоспалительного ответа [7, 14, 30].

Несмотря на значительные успехи в изучении патофизиологии повреждения головного мозга, возможности церебропротекции остаются по-прежнему крайне ограниченными. Разработка новых

препаратов для детей в настоящее время является трудоемкой и спекулятивной стратегией со многими нормативными ограничениями и с отсутствием доказательности в ходе проводимых исследований [12, 17, 25, 27, 43]. Более быстрым и прагматичным вариантом может быть исследование веществ, которые уже широко используются в лечении детей с врожденными пороками сердца, в частности оксида азота. На сегодняшний день оксид азота (NO) широко применяется в качестве вазодилатора для лечения легочной гипертензии у детей благодаря своим уникальным свойствам [15]. Оксид азота – это газ, который вызывает расслабление гладкомышечных клеток в сосудистой сети. Поскольку NO имеет высокое сродство с оксигемоглобином, то он быстро поглощается им в эритроцитах, а сосудорасширяющее действие вдыхаемого NO ограничено вентилируемыми участками легких [38]. Таким образом, NO обладает уникальной способностью вызывать расширение легочных сосудов, особенно в участках легкого с адекватной вентиляцией, тем самым улучшая трансмембранный газообмен, и, как результат, насыщение крови кислородом, уменьшая внутрилегочное шунтирование и снижая давление в малом круге кровообращения. Однако в мировой литературе растет число публикаций, посвященных применению оксида азота для профилактики церебрального повреждения. Обусловлено это рядом свойств, характерных для оксида азота, помимо способности к уменьшению легочной гипертензии, что позволяет рассматривать его в качестве кандидата нейропротектора в детской кардиохирургии. Применение газовых молекул, в частности инертных газов, считается одним из трендов современной анестезиологии и реаниматологии, так как инертные газы не имеют отрицательных свойств органотоксичности и не обладают эффектом метаболического снижения своей функции из-за максимальной биодоступности.

Характеристика оксида азота

Оксид азота вырабатывается в организме семейством из трех NO-синтаз (нейрональная NOS (nNOS), индуцируемая NOS (iNOS) и эндотелиальная NOS (eNOS)) [11]. Ферменты используют кислород и L-аргинин для производства NO и L-цитруллина. NO стимулирует растворимую гуанилатциклазу (sGC) синтезировать цГМФ, которая активируется цГМФ-зависимый протеинкиназой G, приводя к расслаблению сосудов. Фосфодиэстераза катаболизирует цГМФ, тем самым ограничивая его активность. В присутствии насыщенного кислородом гемоглобина (Hb) NO быстро метаболизируется с образованием нитратов и метгемоглобина. В эритроцитах метгемоглобинредуктаза превращает метгемоглобин в железо-Hb [49].

Ингаляционный оксид азота (iNO) характеризуется коротким периодом полураспада, который, по оценкам, составляет < 5 секунд, что требует транс-

портного механизма для доставки к органам-мишеням. NO-транспорт включает образование комплексов с белками в нитрозотиолы (называемые R-SNO) [18]. Образование R-SNO происходит с помощью механизмов, которые включают реакцию NO с железом, связанным с белками [44]. Наиболее распространенным из этих белков является гемоглобин. Гемоглобин содержит как железо, так и тиоловую группу, и, следовательно, идеально подходит для транспорта и регуляции NO. S-нитрозотиол-модифицированный Hb (SNO-Hb) или связанные с NO метаболиты объясняют отдаленный перенос NO и его внелегочные эффекты. Концентрация NO в крови и его транспорт регулируются с помощью сложных механизмов, которые включают ключевые аллостерические взаимодействия с Hb и кислородом (O₂). Концентрации гема в крови составляют ~ 2 мм, в то время как концентрации NO < 100 нм [47]. Уровни выработки NO не могут объяснить концентрацию NO, обнаруженную в плазме, где всегда есть незанятые участки гема, даже в артериальном кровотоке. В результате Hb нельзя рассматривать только как резервуар для NO [5].

Наиболее вероятным источником оксида азота, транспортируемым эритроцитами, является eNOS [39]. Когда эритроциты проходят через легочные капилляры в непосредственной близости от альвеол, поглощаются как NO, так и кислород. Из-за высокого напряжения кислорода изменяется аллостерическая конформация Hb, и NO поглощается с образованием SNO-Hb. В периферических тканях содержание кислорода в эритроцитах падает, вызывая изменение конформации до железо-нитрозильного Hb и высвобождение NO, что приводит к региональной вазодилатации для того, чтобы восполнить метаболические потребности ткани.

Механизмы церебропротекции оксида азота

Предполагается, что оксид азота может обеспечить нейропротекцию в доклинических моделях повреждения головного мозга. Сообщалось о нейропротекторных эффектах профилактического воздействия iNO на различных моделях эксайтотоксичности у детенышей крыс, опосредованных модуляцией экспрессии субъединиц NMDA-рецептора [32]. Подобный нейропротекторный эффект был также продемонстрирован как на гипероксических, так и на гипоксических моделях повреждения головного мозга, что как раз характерно для мозга при кардиохирургической операции, подверженно-го действию ишемии и реперфузии [36]. Основным биологический эффект NO – увеличение концентрации цГМФ. Опять же, модуляция активации микроглии, воспалительный каскад и отек, по-видимому, являются наиболее релевантными мишенями воздействия NO [6, 45]. Данные свидетельствуют о том, что iNO уменьшает дегенерацию нейронов, изменяя внутреннюю воспалительную реакцию. NO вызывает множество действий, которые могут

быть ответственны за защитный эффект мозга. Как и при черепно-мозговой травме и инсульте, клинически значимые модели показывают, что снижение системного воспаления при ингаляции NO сохраняет целостность гематоэнцефалического барьера и ухудшает прохождение системных цитокинов, которые активируют микроглию и прогрессирование нейровоспаления [13].

Многочисленные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что фокус на нейровоспалении в течение первых нескольких часов после начала ишемии головного мозга может представлять собой многообещающую терапевтическую стратегию [10, 50]. Для проверки этой гипотезы исследовались противовоспалительные эффекты ингаляционного введения оксида азота сразу после экспериментального ишемического инсульта. Влияние NO на ауторегуляцию мозгового кровотока хорошо известно, и было показано, что отсутствие NO после церебральной ишемии вызывает сужение сосудов и дополнительное повреждение мозга [26]. Действительно, ранее NO вводился ингаляционно, чтобы избежать системных побочных эффектов, и было показано, что он восстанавливает сосудистую функцию на моделях ишемического инсульта и травмы головного мозга как у мелких, так и у крупных животных. В дополнение к своим вазоактивным свойствам, NO также обладает антиадгезивными свойствами.

Таким образом, вдыхаемый NO может уменьшать взаимодействие между лейкоцитами и эндотелием сосудов головного мозга, обеспечивая тем самым нейропротекцию после фокальной ишемии головного мозга. Была использована глубокая двухфотонная микроскопия головного мозга *in vivo* для визуализации ранних фаз постинсультного воспаления (в частности, через 4 часа после 1-часовой окклюзии средней мозговой артерии с последующей реперфузией). Результаты показали, что iNO эффективно снижает свертывание лейкоцитов и адгезию к исходным уровням, не вызывая каких-либо явных системных побочных эффектов. Тем не менее, следует учитывать потенциальные побочные эффекты iNO, поэтому обеспечивалась относительно низкая концентрация оксида азота при вдыхании (50 ppm) вместе с физиологически значимыми концентрациями кислорода [46].

В дополнении ко всему было обнаружено, что вдыхание NO значительно снижает повышение уровня IL-1 β , TNF- α и IL-6, которые опосредуют и усугубляют воспалительную реакцию после ишемии головного мозга и являются потенциальными маркерами тяжести неврологического исхода [42]. В ходе исследования наблюдалось, хотя и незначительное, повышение уровней IL-6 и TNF- α в плазме крови мышей после окклюзии средней мозговой артерии. Ингаляция NO эффективно снижала уровень TNF- α по сравнению с уровнем IL-6. Таким образом, разумно предположить, что ингаляция NO может либо снижать выработку цитокинов в ишемизированной ткани, тем самым уменьшая их попадание

в системный кровоток, либо может действовать как на местном, так и на системном уровнях для уменьшения воспаления. В любом случае вдыхаемый NO значительно снижает уровни цитокинов в мозге и плазме крови после ишемического инсульта и, таким образом, может предотвратить дальнейшее повреждение мозга.

Влияние оксида азота на развивающийся мозг

В отличие от взрослых пациентов, системное воспаление и последующее нейровоспаление с активацией микроглии приводят к нарушению линии олигодендроцитов, аномальной миелинизации и глобальному нарушению дальнейшего созревания мозга у детей [29].

Было проведено исследование, отображающее влияние iNO на ангиогенез в развивающемся мозге грызунов [46]. Воздействие на детенышей крыс iNO было связано со значительным увеличением плотности сосудов у детенышей крыс, что было выявлено количественным определением иммунореактивных стенок сосудов. У животных, подвергшихся воздействию iNO, плотность сосудов увеличивалась значительно раньше, и достигала плотности сосудов аналогичной той, которая наблюдалась у контрольных животных через неделю. Изменение плотности сосудов при развитии аналогичным образом наблюдалось как в поясной извилине, так и в белом веществе. Не было обнаружено разницы между воздействием 5 ppm и 20 ppm iNO.

Чтобы дополнительно продемонстрировать, что влияние iNO на ангиогенез не связано с эндогенной продукцией NO, были заблокированы все синтазы NO, используя гидрохлорид метилового эфира N-омега-нитро-L-аргинина (L-NAME), проникаемый для клеток ингибитор NOS. В результате лечения L-NAME наблюдалось серьезное постнатальное ограничение роста продолжительностью не менее 7 дней. Напротив, было обнаружено, что задержка роста предотвращается у животных, подвергшихся воздействию L-NAME, но спасаемых экзогенным 5 ppm iNO. Повышение плотности сосудов, вызванное iNO, не предотвращалось сопутствующим L-NAME, как было выявлено при количественном определении MCT1-иммунореактивных стенок сосудов в поясной извилине коры головного мозга. Эти данные подтверждают, что модуляция NOS экзогенным iNO вряд ли объясняет его влияние на ангиогенез мозга.

Это исследование показывает, что iNO вызывает сдвиг в ангиогенезе в развивающемся мозге детенышей крыс с повышенной плотностью сосудов на ранних этапах развития мозга. NO-синтазы, факторы роста эндотелия сосудов, участвующие в регуляции ангиогенеза, вероятнее, не опосредуют этот эффект. Результаты таких экспериментальных исследований поднимают вопрос о вероятной эффективности оксида азота и мозге ребенка до 3 лет, который также претерпевает активное развитие и дифференцировку [9].

Роль оксида азота в миелинизации и пролиферации нервных клеток

Уникальная цереброваскулярная анатомия и физиология недоношенного ребенка лежит в основе исключительной чувствительности белого вещества к нефизиологическим условиям во время кардиохирургической операции и особенно к ишемии-реперфузии, вызванной нарушением церебральной ауторегуляции и воспалением [16, 28]. Образование активных форм кислорода может вызывать эксайтотоксичность и атаку премиелинизирующих олигодендроцитов свободными радикалами из-за незрелости антиоксидантных ферментных систем и накопления железа [23, 27]. Повреждение белого вещества головного мозга у новорожденных характеризуется потерей премиелинизирующих олигодендроцитов и связано с высоким риском нарушений развития нервной системы [22].

В 2010 г. P. Olivier в своем исследовании показал, что воздействие как 5 ppm, так и 20 ppm оксида азота на протяжении 7 послеродовых дней привело к увеличению образования миелина в развивающемся белом веществе на 40% [31]. Вдыхаемый NO также был связан с временным увеличением плотности зрелых олигодендроцитов в белом веществе головного мозга. Было доказано, что iNO индуцирует повышенную пролиферацию олигодендроглиальных предшественников, предполагая, что iNO может быть кандидатом для предотвращения повреждения белого вещества. Данное исследование, вероятнее всего, предполагает, что внутримозговая концентрация NO может быть механизмом защиты от повреждения окислительным стрессом незрелых олигодендроцитов.

A. P. Duу и H. Pham в 2015 г. сообщили, что воздействие iNO в концентрации 20 ppm в течение первых 7 послеродовых дней жизни было связано со значительным, но кратковременным повышением концентрации цГМФ в мозге через 2 часа после начала воздействия iNO, и последующим увеличением содержания миелина в развивающемся белом веществе на следующий день после рождения [37]. Данное исследование показало, что воздействие iNO на детенышей крыс приводит к повышенной пролиферации клеток-предшественников нейронов в нескольких слоях субвентрикулярной зоны как в ранние (30 часов), так и в поздние моменты времени. Было обнаружено, что пролиферирующие клетки-предшественники нейронов устойчиво жизнеспособны и впоследствии дифференцируются в олигодендроглиальные клетки в развивающемся белом веществе и коре головного мозга. Они также обнаружили, что иммунореактивность полидендроцитов вокруг стенок сосудов, маркирующих клетки перicyта, была повышена у крысят, не подвергавшихся воздействию ингаляции оксида азота, в перивентрикулярной зоне первичной миграции нейробластов. В заключение, iNO, по-видимому, действует на клетки-предшественники олигоден-

дроцитов, приводя к увеличению плотности зрелых олигодендроцитов и содержания миелина в незрелом мозге крыс.

Таким образом, ингаляция оксида азота способствует миелинизации в развивающемся мозге за счет ускорения созревания линии олигодендроцитов и выработки миелина. Аналогичным образом, iNO связан с пролиферацией нервных клеток-предшественников, которые впоследствии дифференцируются в олигодендроциты и перicyты. В совокупности эти результаты свидетельствуют о потенциальном положительном действии ингаляции оксида азота на развивающийся мозг.

Применение ингаляции оксида азота при глубокой гипотермической остановке кровообращения

Несмотря на успехи хирургической техники, ряд врожденных пороков сердца до сих пор требует гипотермического режима ИК и циркуляторного ареста, что вызывает ранние и поздние нарушения развития нервной системы и гибель нейрональных клеток [1, 48]. Селективная антеградная церебральная перфузия во время глубокой гипотермической остановки кровообращения теоретически минимизирует ишемическое повреждение головного мозга за счет снабжения кислородом и питанием [40]. Однако некоторые исследования на животных моделях показывают, что антеградная церебральная перфузия не устраняет гибель нейронов полностью, и церебральная патология становится очевидной в ближайшем послеоперационном периоде [41]. Существуют и клинические исследования, подтверждающие отсутствие нейропротективного эффекта от гипотермии. К примеру, в работе M. Caputo et al. (2019) описаны две группы детей, оперированных либо в условиях нормотермии, либо с гипотермией до 28 °C без применения циркуляторного ареста. Согласно сывороточной концентрации цереброспецифических маркеров, не было выявлено разницы между группами [8]. Касательно же гипотермического циркуляторного ареста стоит упомянуть метаанализ A. M. Alkhatip et al. (2021) [3], которые показали эпилептическую активность у 14,9% пациентов после гипотермической остановки кровообращения, что ставит ее эффективность под сомнение и наводит на мысль о необходимости особого внимания к нейропротекции при операциях, требующих частичного или полного циркуляторного ареста.

Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что оксид азота, поступающий непосредственно в систему аппарата ИК, улучшает клинические результаты и защищает мозг от реперфузионного повреждения [2, 19, 21]. Ингибирование воспалительных процессов, возникающих в результате искусственной остановки кровообращения, является главным механизмом нейропротекции. В исследовании использовалась опытная модель на животных, которая имитировала глубокую

гипотермическую остановку кровообращения у новорожденного. Было обнаружено локализованное воспаление, возникающее в головном мозге вскоре после инсульта, выявлен апоптоз нейронов в коре головного мозга после длительного воздействия глубокой гипотермической остановки кровообращения (60 мин). Однако апоптоз был минимальным после более короткого и клинически значимого 30-минутного воздействия глубокой гипотермической остановки кровообращения. Было идентифицировано значительное количество клеток с дегенерацией нейронов после глубокой гипотермической остановки кровообращения. Эта дегенерация нейронов произошла в связи с активацией микроглии, выявленной морфологически в течение нескольких часов после инсульта, и преимущественно в гиппокампе – области, тесно связанной с нейрокогнитивными нарушениями у детей с врожденными пороками сердца. Ингаляция NO в течение периода реперфузии после глубокой гипотермической остановки кровообращения значительно улучшила раннюю активацию микроглии в сочетании с уменьшением дегенерации нейронов [20].

Исследования на неполовозрелых свиньях с черепно-мозговой травмой показывают, что iNO уменьшает некроз гиппокампа после жидкостно-перкуSSIONного повреждения головного мозга, вызванного быстрым толчком болюса жидкости на неповрежденную твердую мозговую оболочку [33]. Это преимущество проявляется в сочетании со снижением содержания в спинномозговой жидкости цитокинов, включая митоген-активируемую протеинкиназу, внеклеточно регулируемую киназную сигнализацию и провоспалительный цитокин интерлейкин-6. Было также продемонстрировано, что iNO предотвращает колебания мозгового кровотока из-за эпизодов нестабильности гемодинамики, которые могут возникнуть после глубокой гипотермической остановки кровообращения и реперфузии,

либо за счет прямого воздействия на капиллярное русло, либо за счет ингибирования высвобождения эндотелина-1 в головном мозге.

Таким образом, исходя из данного исследования можно сказать, что ингаляция оксида азота ингибирует активацию микроглии и связанную с ней дегенерацию нейронов в незрелом мозге свиньи после глубокой гипотермической остановки кровообращения и реперфузии. При микроскопии с высоким разрешением микроглии обнаружено, что ингаляция NO оказывает большее защитное воздействие на гиппокамп, чем на кору головного мозга, так как он более уязвим по сравнению с корой головного мозга [34]. Гиппокамп проявляет избирательную чувствительность к защитному действию вдыхаемого NO. Важно отметить, что гиппокамп – это область, тесно связанная с когнитивным развитием, которое часто нарушается у детей, подвергавшихся воздействию глубокой гипотермической остановки кровообращения в младенчестве.

Заключение

Резюмируя, можно сказать, что оксид азота становится новым методом нейропротекции, исходя из тех механизмов, которые сейчас описаны в мировой литературе. Данные многих, однако преимущественно экспериментальных, работ подтверждают эффективность будущих исследований по оценке ингаляции оксида азота как относительно простого в применении способа защиты от повреждения компонентов нейроваскулярной единицы у детей и дальнейших когнитивных нарушений. Данная гипотеза обуславливает необходимость проведения клинических исследований в детской популяции. Вероятно, на данный момент их проведение связано в первую очередь с высокой стоимостью применения оксида азота, а также сложностью комплексной оценки выраженности церебрального повреждения у исследуемых пациентов.

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

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

Финансирование. Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0419-2024-0002 «Периоперационные нейропротективные стратегии в хирургии врожденных пороков сердца» при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках национального проекта «Наука и университеты». Номер государственного учета в НИОКТР: 124041800039-2.

Funding: The work was supported by the comprehensive program of fundamental scientific research of the Russian Academy of Sciences within the framework of the fundamental theme of the Research Institute of the CPSU No. 0419-2024-0002 «Perioperative neuroprotective strategies in surgery of congenital heart defects» with financial support from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the framework of the national project «Science and Universities». State registration number in R&D: 124041800039-2.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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. – № 3. – С. 98–107. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-3-98-107.

REFERENCES

1. Bautin A. E., Selemir V. D., Nurgalieva A. I. et al. Inhalation therapy with nitrogen oxide obtained by synthesis from atmospheric air in the postoperative period of cardiac surgery in children: a single-center retrospective cohort study. *Bulletin of Intensive therapy named after A. I. Saltanov*, 2021, no. 3, pp. 98–107. (In Russ.) DOI: 10.21320/1818-474X-2021-3-98-107.

2. Радовский А. М., Воротынцев И. В., Атласкин А. А. и др. Воздействие высокой концентрации оксида азота на оксигенаторы аппаратов искусственного кровообращения // *Общая реаниматология*. – 2024. – Т. 20, № 1. – С. 50–62. DOI: 10.15360/1813-9779-2024-1-2351.
3. Alkhatip A. M., Kamel M. G., Farag E. M. et al. Deep hypothermic circulatory arrest in the pediatric population undergoing cardiac surgery with electroencephalography monitoring: a systematic review and meta-analysis // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. – 2021. – Vol. 35. – № 10. – P. 2875–2888. DOI: 10.1053/j.jvca.2021.01.039.
4. Alvarez R. V., Palmer C., Czaja A. S. et al. Delirium is a common and early finding in patients in the pediatric cardiac intensive care unit // *J. Pediatrics*. – 2018. – Vol. 195. – P. 206–212. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.11.064.
5. Angelis D., Savani R., Chalak L. Nitric oxide and the brain. Part 1: Mechanisms of regulation, transport and effects on the developing brain // *Pediatr Res*. – 2021. – Vol. 89. – P. 738–745. DOI: 10.1038/s41390-020-1017-0.
6. Armstead W. M., Vavilala M. S. Translational approach towards determining the role of cerebral autoregulation in outcome after traumatic brain injury // *Exp. Neurol*. – 2019. – Vol. 317. – P. 291–297. DOI: 10.1016/j.expneurol.2019.03.015.
7. Aronowitz D. I., Geoffrion T. R., Piel S. et al. Early impairment of cerebral bioenergetics after cardiopulmonary bypass in neonatal swine // *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. – 2024. – Vol. 15. – № 4. – P. 459–466. DOI: 10.1177/21501351241232077.
8. Caputo M., Pike K., Baos S. et al. Normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass in low-risk paediatric heart surgery: a randomised controlled trial // *Heart*. – 2019. – Vol. 105. – № 6. – P. 455–464. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-313567.
9. Chugani H. T., Müller R. A., Chugani D. C. Functional brain reorganization in children // *Brain Dev*. – 1996. – Vol. 18. – № 5. – P. 347–56. DOI: 10.1016/0387-7604(96)00032-0.
10. Drieu A., Levard D., Vivien D. et al. Anti-inflammatory treatments for stroke: from bench to bedside // *Ther Adv Neurol Disord*. – 2018. – Vol. 11, 1756286418789854. DOI: 10.1177/1756286418789854.
11. Förstermann U., Sessa W. C. Nitric oxide synthases: regulation and function // *Eur Heart J*. – 2012. – Vol. 33. – № 7. – P. 829–837. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr304.
12. Gurram Venkata S. K. R., Lodha A., Hicks M. et al. Neurodevelopmental outcomes of preterm neonates receiving rescue inhaled nitric oxide in the first week of age: a cohort study // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. – 2024. – Vol. 109. – № 2. – P. 211–216. DOI: 10.1136/archdischild-2023-325418.
13. Hekierski H., Pastor P., Curvello V. Armstead Inhaled nitric oxide protects cerebral autoregulation and reduces hippocampal neuronal cell necrosis after traumatic brain injury in newborn and juvenile pigs // *J Neurotrauma*. – 2019. – Vol. 36. – P. 630–638. DOI: 10.1089/neu.2018.5824.
14. Hirata Y. Cardiopulmonary bypass for pediatric cardiac surgery // *Gener. Thorac. Cardiovasc. Surg*. – 2018. – Vol. 66. – № 2. – P. 65–70. DOI: 10.1007/s11748-017-0870-1.
15. Hurford W. E. Inhaled nitric oxide // *Respir Care Clin N Am*. – 2002. – Vol. 8. – № 2. – P. 261–79. DOI: 10.1016/s1078-5337(02)00008-4.
16. Iadecola C., Anrather J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation // *Nat Med*. – 2011. – Vol. 17. – P. 796–808. DOI: 10.1038/nm.2399.
17. Ishibashi N., Jonas R. A. Commentary: Nitric oxide: An important contributor to neuroprotection during pediatric cardiac surgery // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2021. – Vol. 161. – № 6, e499–e500. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.12.057.
18. Jia L., Bonaventura C., Bonaventura J. et al. S-nitrosohaemoglobin: a dynamic activity of blood involved in vascular control // *Nature*. – 1996. – Vol. 380. – P. 221–226. DOI: 10.1038/380221a0.
19. Kajimoto M., Ledee D. R., Olson A. K. et al. Selective cerebral perfusion prevents abnormalities in glutamate cycling and neuronal apoptosis in a model of infant deep hypothermic circulatory arrest and reperfusion // *J Cereb Blood Flow Metab*. – 2016. – Vol. 36. – P. 1992–2004. DOI: 10.1177/0271678X16666846.
20. Kajimoto M., Nuri M., Sleasman J. R. et al. Inhaled nitric oxide reduces injury and microglia activation in porcine hippocampus after deep hypothermic circulatory arrest // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2021. – Vol. 161, Is. 6. – P. e485–e498, DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.12.075.
21. Kamenshchikov N. O., Diakova M. L., Podoksenov Y. K. et al. Potential mechanisms for organoprotective effects of exogenous Nitric Oxide in an experimental study // *Biomedicines*. – 2024. – Vol. 12. – № 4. – P. 719. DOI: 10.3390/biomedicines12040719.
22. Khwaja O., Volpe J. J. Pathogenesis of cerebral white matter injury of prematurity // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. – 2008. – Vol. 93. – № 2, F153–161. DOI: 10.1136/adc.2006.108837.
2. Radovsky A. M., Vorotyntsev I. V., Atlaskin A. A. et al. The effect of high concentrations of nitric oxide on oxygenators of artificial blood circulation devices. *General resuscitation*, 2024, vol. 20, no. 1, pp. 50–62. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2024-1-2351.
3. Alkhatip A. M., Kamel M. G., Farag E. M. et al. Deep hypothermic circulatory arrest in the pediatric population undergoing cardiac surgery with electroencephalography monitoring: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2021, vol. 35, no. 10, pp. 2875–2888. DOI: 10.1053/j.jvca.2021.01.039.
4. Alvarez R. V., Palmer C., Czaja A. S. et al. Delirium is a common and early finding in patients in the pediatric cardiac intensive care unit. *J. Pediatrics*, 2018, vol. 195, pp. 206–212. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.11.064.
5. Angelis D., Savani R., Chalak L. Nitric oxide and the brain. Part 1: Mechanisms of regulation, transport and effects on the developing brain. *Pediatr Res*, 2021, vol. 89, pp. 738–745. DOI: 10.1038/s41390-020-1017-0.
6. Armstead W. M., Vavilala M. S. Translational approach towards determining the role of cerebral autoregulation in outcome after traumatic brain injury. *Exp. Neurol*, 2019, vol. 317, pp. 291–297. DOI: 10.1016/j.expneurol.2019.03.015.
7. Aronowitz D. I., Geoffrion T. R., Piel S. et al. Early impairment of cerebral bioenergetics after cardiopulmonary bypass in neonatal swine. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2024, vol. 15, no. 4, pp. 459–466. DOI: 10.1177/21501351241232077.
8. Caputo M., Pike K., Baos S. et al. Normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass in low-risk paediatric heart surgery: a randomised controlled trial. *Heart*, 2019, vol. 105, no. 6, pp. 455–464. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-313567.
9. Chugani H. T., Müller R. A., Chugani D. C. Functional brain reorganization in children. *Brain Dev*, 1996, vol. 18, no. 5, pp. 347–56. DOI: 10.1016/0387-7604(96)00032-0.
10. Drieu A., Levard D., Vivien D. et al. Anti-inflammatory treatments for stroke: from bench to bedside. *Ther Adv Neurol Disord*, 2018, vol. 11, 1756286418789854. DOI: 10.1177/1756286418789854.
11. Förstermann U., Sessa W. C. Nitric oxide synthases: regulation and function. *Eur Heart J*, 2012, vol. 33, no. 7, pp. 829–837. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr304.
12. Gurram Venkata S. K. R., Lodha A., Hicks M. et al. Neurodevelopmental outcomes of preterm neonates receiving rescue inhaled nitric oxide in the first week of age: a cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2024, vol. 109, no. 2, pp. 211–216. DOI: 10.1136/archdischild-2023-325418.
13. Hekierski H., Pastor P., Curvello V. Armstead Inhaled nitric oxide protects cerebral autoregulation and reduces hippocampal neuronal cell necrosis after traumatic brain injury in newborn and juvenile pigs. *J Neurotrauma*, 2019, vol. 36, pp. 630–638. DOI: 10.1089/neu.2018.5824.
14. Hirata Y. Cardiopulmonary bypass for pediatric cardiac surgery. *Gener. Thorac. Cardiovasc. Surg*, 2018, vol. 66, no. 2, pp. 65–70. DOI: 10.1007/s11748-017-0870-1.
15. Hurford W. E. Inhaled nitric oxide. *Respir Care Clin N Am*, 2002, vol. 8, no. 2, pp. 261–79. DOI: 10.1016/s1078-5337(02)00008-4.
16. Iadecola C., Anrather J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation. *Nat Med*, 2011, vol. 17, pp. 796–808. DOI: 10.1038/nm.2399.
17. Ishibashi N., Jonas R. A. Commentary: Nitric oxide: An important contributor to neuroprotection during pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, vol. 161, no. 6, e499–e500. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.12.057.
18. Jia L., Bonaventura C., Bonaventura J. et al. S-nitrosohaemoglobin: a dynamic activity of blood involved in vascular control. *Nature*, 1996, vol. 380, pp. 221–226. DOI: 10.1038/380221a0.
19. Kajimoto M., Ledee D. R., Olson A. K. et al. Selective cerebral perfusion prevents abnormalities in glutamate cycling and neuronal apoptosis in a model of infant deep hypothermic circulatory arrest and reperfusion. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2016, vol. 36, pp. 1992–2004. DOI: 10.1177/0271678X16666846.
20. Kajimoto M., Nuri M., Sleasman J. R. et al. Inhaled nitric oxide reduces injury and microglia activation in porcine hippocampus after deep hypothermic circulatory arrest. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2021, vol. 161, Is. 6, pp. e485–e498, DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.12.075.
21. Kamenshchikov N. O., Diakova M. L., Podoksenov Y. K. et al. Potential mechanisms for organoprotective effects of exogenous Nitric Oxide in an experimental study. *Biomedicines*, 2024, vol. 12, no. 4, pp. 719. DOI: 10.3390/biomedicines12040719.
22. Khwaja O., Volpe J. J. Pathogenesis of cerebral white matter injury of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2008, vol. 93, no. 2, F153–161. DOI: 10.1136/adc.2006.108837.

23. Larroque B., Ancel P. Y., Marret S. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): A longitudinal cohort study // *Lancet*. – 2008. – Vol. 371. – P. 813–820. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60380-3.
24. Lin N., Lv M., Li S. et al. A nomogram for predicting postoperative delirium in pediatric patients following cardiopulmonary bypass: A prospective observational study // *Intensive Crit Care Nurs*. – 2024. – Vol. 83, 103717. DOI: 10.1016/j.iccn.2024.103717.
25. Long D., Anderson V. A., Crossley L. et al. Longitudinal cohort study investigating neurodevelopmental and socioemotional outcomes in school-entry aged children after open heart surgery in Australia and New Zealand: the NITRIC follow-up study protocol // *BMJ Open*. – 2023. – Vol. 13. – № 8, e075429. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-075429.
26. Loron G., Pansiot J., Olivier P. et al. Inhaled Nitric Oxide promotes angiogenesis in the rodent developing brain // *Int J Mol Sci*. – 2024. – Vol. 6. – P. 5871. DOI: 10.3390/ijms24065871.
27. Maddux A. B., Mourani P. M., Banks R. et al. Inhaled Nitric Oxide use and outcomes in critically ill children with a history of prematurity // *Respir Care*. – 2021. – Vol. 66. – № 10. – P. 1549–1559. DOI: 10.4187/respcare.08766.
28. Marlow N., Wolke D., Bracewell M. A. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth // *N Engl J Med*. – 2005. – Vol. 352. – P. 9–19. DOI: 10.1056/NEJMoa041367.
29. Martinez-Biarge M., Jowett V. C., Cowan F. M. et al. Neurodevelopmental outcome in children with congenital heart disease // *Semin Fetal Neonatal Med*. – 2013. – Vol. 18. – P. 279–285. DOI: 10.1016/j.siny.2013.04.006.
30. Neukomm A., Claessens N. H. P., Bonthron A. F. et al. Perioperative brain injury in relation to early neurodevelopment among children with severe congenital heart disease: results from a european collaboration // *J Pediatr*. – 2024. – Vol. 266. – P. 113838. DOI: 10.1016/j.jpeds.2023.113838.
31. Olivier P., Loron G., Fontaine R. H. et al. Nitric Oxide plays a key role in myelination in the developing brain // *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. – 2010. – Vol. 69, Is. 8. – P. 828–837. DOI: 10.1097/NEN.0b013e3181ea5203.
32. Pansiot J., Loron G., Olivier P. et al. Neuroprotective effect of inhaled nitric oxide on excitotoxic-induced brain damage in neonatal rat // *PLoS ONE*. – 2010. – Vol. 5, e10916. DOI: 10.1371/journal.pone.0010916.
33. Pastor P., Curvello V., Hekierski H. et al. Inhaled nitric oxide protects cerebral autoregulation through prevention of impairment of ATP and calcium sensitive k channel mediated cerebrovasodilation after traumatic brain injury // *Brain Res*. – 2019. – Vol. 1711. – P. 1–6. DOI: 10.1016/j.brainres.2019.01.008.
34. Pastuszko P., Schears G. J., Pirzadeh A. et al. Effect of granulocyte-colony stimulating factor on expression of selected proteins involved in regulation of apoptosis in the brain of newborn piglets after cardiopulmonary bypass and deep hypothermic circulatory arrest // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2012. – Vol. 143. – P. 1436–1442. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.01.018.
35. Patel A. K., Biagas K. V., Clarke E. C. Delirium in children after cardiac bypass surgery. *Pediatr. Crit. Care Med*. – 2017. – Vol. 18. – № 2. – P. 165–171. DOI: org/0.1097/PCC.0000000000001032
36. Pham H., Duy A. P., Pansiot J. et al. Impact of inhaled Nitric Oxide on white matter damage in growth-restricted neonatal rats // *Pediatr. Res*. – 2015. – Vol. 77. – P. 563–569. DOI: 10.1038/pr.2015.4.
37. Phan D. A., Pham H., Pansiot J. et al. Nitric Oxide pathway and proliferation of neural progenitors in the neonatal rat // *Dev Neurosci*. – 2015. – Vol. 37. – № 4–5. – P. 417–427. DOI: 10.1159/000375488.
38. Roberts J. D. Jr., Zapol W. M. Inhaled nitric oxide // *Semin Perinatol*. – 2000. – Vol. 24. – № 1. – P. 55–58. DOI: 10.1016/s0146-0005(00)80057-9.
39. Roberts J. D., Polaner D. M., Lang P. et al. Inhaled nitric oxide in persistent pulmonary hypertension of the newborn // *Lancet*. – 1992. – Vol. 340. – P. 818–819. DOI: 10.1016/0140-6736(92)92686-a.
40. Salazar J. D., Coleman R. D., Griffith S. et al. Selective cerebral perfusion: real-time evidence of brain oxygen and energy metabolism preservation // *Ann Thorac Surg*. – 2009. – Vol. 88. – P. 162–169. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.03.084.
41. Sasaki H., Guleserian K. J., Rose R. et al. Forbess Hypothermic extracorporeal circulation in immature swine: a comparison of continuous cardiopulmonary bypass, selective antegrade cerebral perfusion and circulatory arrest // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2009. – Vol. 36. – P. 992–997. DOI: 10.1016/j.ejcts.2009.05.029.
42. Sienel R. I., Mamrak U., Biller J. et al. Inhaled nitric oxide suppresses neuroinflammation in experimental ischemic stroke // *J Neuroinflammation*. – 2023. – Vol. 20. – № 1. – P. 301. DOI: 10.1186/s12974-023-02988-3.
43. Siljehav V., Gudmundsdottir A., Tjerkaski J. et al. Treating very preterm European infants with inhaled nitric oxide increased in-hospital mortality but
23. Larroque B., Ancel P. Y., Marret S. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): A longitudinal cohort study. *Lancet*, 2008, vol. 371, pp. 813–820. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60380-3.
24. Lin N., Lv M., Li S. et al. A nomogram for predicting postoperative delirium in pediatric patients following cardiopulmonary bypass: A prospective observational study. *Intensive Crit Care Nurs*, 2024, vol. 83, 103717. DOI: 10.1016/j.iccn.2024.103717.
25. Long D., Anderson V. A., Crossley L. et al. Longitudinal cohort study investigating neurodevelopmental and socioemotional outcomes in school-entry aged children after open heart surgery in Australia and New Zealand: the NITRIC follow-up study protocol. *BMJ Open*, 2023, vol. 13, no. 8, e075429. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-075429.
26. Loron G., Pansiot J., Olivier P. et al. Inhaled Nitric Oxide promotes angiogenesis in the rodent developing brain. *Int J Mol Sci*, 2024, vol. 6, pp. 5871. DOI: 10.3390/ijms24065871.
27. Maddux A. B., Mourani P. M., Banks R. et al. Inhaled Nitric Oxide use and outcomes in critically ill children with a history of prematurity. *Respir Care*, 2021, vol. 66, no. 10, pp. 1549–1559. DOI: 10.4187/respcare.08766.
28. Marlow N., Wolke D., Bracewell M. A. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med*, 2005, vol. 352, pp. 9–19. DOI: 10.1056/NEJMoa041367.
29. Martinez-Biarge M., Jowett V. C., Cowan F. M. et al. Neurodevelopmental outcome in children with congenital heart disease. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2013, vol. 18, pp. 279–285. DOI: 10.1016/j.siny.2013.04.006.
30. Neukomm A., Claessens N.H.P., Bonthron A.F. et al. Perioperative brain injury in relation to early neurodevelopment among children with severe congenital heart disease: results from a european collaboration. *J Pediatr*, 2024, vol. 266, pp. 113838. DOI: 10.1016/j.jpeds.2023.113838.
31. Olivier P., Loron G., Fontaine R. H. et al. Nitric Oxide plays a key role in myelination in the developing brain. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 2010, vol. 69, Is. 8, pp. 828–837. DOI: 10.1097/NEN.0b013e3181ea5203.
32. Pansiot J., Loron G., Olivier P. et al. Neuroprotective effect of inhaled nitric oxide on excitotoxic-induced brain damage in neonatal rat. *PLoS ONE*, 2010, vol. 5, e10916. DOI: 10.1371/journal.pone.0010916.
33. Pastor P., Curvello V., Hekierski H. et al. Inhaled nitric oxide protects cerebral autoregulation through prevention of impairment of ATP and calcium sensitive k channel mediated cerebrovasodilation after traumatic brain injury. *Brain Res*, 2019, vol. 1711, pp. 1–6. DOI: 10.1016/j.brainres.2019.01.008.
34. Pastuszko P., Schears G. J., Pirzadeh A. et al. Effect of granulocyte-colony stimulating factor on expression of selected proteins involved in regulation of apoptosis in the brain of newborn piglets after cardiopulmonary bypass and deep hypothermic circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, vol. 143, pp. 1436–1442. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.01.018.
35. Patel A. K., Biagas K. V., Clarke E. C. Delirium in children after cardiac bypass surgery. *Pediatr. Crit. Care Med*, 2017, vol. 18, no. 2, pp. 165–171. DOI: org/0.1097/PCC.0000000000001032
36. Pham H., Duy A. P., Pansiot J. et al. Impact of inhaled Nitric Oxide on white matter damage in growth-restricted neonatal rats. *Pediatr. Res*, 2015, vol. 77, pp. 563–569. DOI: 10.1038/pr.2015.4.
37. Phan D. A., Pham H., Pansiot J. et al. Nitric Oxide pathway and proliferation of neural progenitors in the neonatal rat. *Dev Neurosci*, 2015, vol. 37, no. 4–5, pp. 417–427. DOI: 10.1159/000375488.
38. Roberts J. D. Jr., Zapol W. M. Inhaled nitric oxide. *Semin Perinatol*, 2000, vol. 24, no. 1, pp. 55–58. DOI: 10.1016/s0146-0005(00)80057-9.
39. Roberts J. D., Polaner D. M., Lang P. et al. Inhaled nitric oxide in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Lancet*, 1992, vol. 340, pp. 818–819. DOI: 10.1016/0140-6736(92)92686-a.
40. Salazar J. D., Coleman R. D., Griffith S. et al. Selective cerebral perfusion: real-time evidence of brain oxygen and energy metabolism preservation. *Ann Thorac Surg*, 2009, vol. 88, pp. 162–169. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.03.084.
41. Sasaki H., Guleserian K. J., Rose R. et al. Forbess Hypothermic extracorporeal circulation in immature swine: a comparison of continuous cardiopulmonary bypass, selective antegrade cerebral perfusion and circulatory arrest. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009, vol. 36, pp. 992–997. DOI: 10.1016/j.ejcts.2009.05.029.
42. Sienel R. I., Mamrak U., Biller J. et al. Inhaled nitric oxide suppresses neuroinflammation in experimental ischemic stroke. *J Neuroinflammation*, 2023, vol. 20, no. 1, pp. 301. DOI: 10.1186/s12974-023-02988-3.
43. Siljehav V., Gudmundsdottir A., Tjerkaski J. et al. Treating very preterm European infants with inhaled nitric oxide increased in-hospital mortality but

- did not affect neurodevelopment at 5 years of age // *Acta Paediatr.* – 2024. – Vol. 113. – № 3. – P. 461–470. DOI: 10.1111/apa.17075.
44. Stamler J. S., Jia L., Eu J. P. et al. Blood flow regulation by S-nitrosohemoglobin in the physiological oxygen gradient // *Science.* – 1997. – Vol. 276. – P. 2034–2037. DOI: 10.1126/science.276.5321.2034.
45. Terpolilli N. A., Kim S. W., Thal S. C. et al. Inhaled Nitric Oxide reduces secondary brain damage after traumatic brain injury in mice // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 2013. – Vol. 33. – P. 311–318. DOI: 10.1038/jcbfm.2012.176.
46. Terpolilli N. A., Kim S. W., Thal S. C. et al. Inhalation of nitric oxide prevents ischemic brain damage in experimental stroke by selective dilatation of collateral arterioles // *Circ Res.* – 2012. – Vol. 110. – P. 727–738. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.111.253419.
47. Vallance P., Patton S., Bhagat K. et al. Direct measurement of nitric oxide in human beings // *Lancet.* – 1995. – Vol. 346. – P. 153–154. DOI: 10.1016/S0140-6736(95)91211-8.
48. Volpe J. J. Dysmaturation of premature brain: importance, cellular mechanisms, and potential interventions // *Pediatr. Neurol.* – 2019. – Vol. 95. – P. 42–66. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2019.02.016.
49. Yu B., Ichinose F., Bloch D. B. et al. Inhaled nitric oxide // *Br J Pharmacol.* – 2019. – Vol. 176. – № 2. – P. 246–255. DOI: 10.1111/bph.14512.
50. Zhang S., Zhou Y., Zhang R. et al. Rationale and design of combination of an immune modulator fingolimod with alteplase bridging with mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke (FAMTAIS) trial // *Int J Stroke.* – 2017. – Vol. 12. – P. 906–909. DOI: 10.1177/1747493017710340.
- but did not affect neurodevelopment at 5 years of age. *Acta Paediatr.*, 2024, vol. 113, no. 3, pp. 461–470. DOI: 10.1111/apa.17075.
44. Stamler J. S., Jia L., Eu J. P. et al. Blood flow regulation by S-nitrosohemoglobin in the physiological oxygen gradient. *Science*, 1997, vol. 276, pp. 2034–2037. DOI: 10.1126/science.276.5321.2034.
45. Terpolilli N. A., Kim S. W., Thal S. C. et al. Inhaled Nitric Oxide reduces secondary brain damage after traumatic brain injury in mice. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 2013, vol. 33, pp. 311–318. DOI: 10.1038/jcbfm.2012.176.
46. Terpolilli N. A., Kim S. W., Thal S. C. et al. Inhalation of nitric oxide prevents ischemic brain damage in experimental stroke by selective dilatation of collateral arterioles. *Circ Res.*, 2012, vol. 110, pp. 727–738. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.111.253419.
47. Vallance P., Patton S., Bhagat K. et al. Direct measurement of nitric oxide in human beings. *Lancet*, 1995, vol. 346, pp. 153–154. DOI: 10.1016/S0140-6736(95)91211-8.
48. Volpe J. J. Dysmaturation of premature brain: importance, cellular mechanisms, and potential interventions. *Pediatr. Neurol.*, 2019, vol. 95, pp. 42–66. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2019.02.016.
49. Yu B., Ichinose F., Bloch D. B. et al. Inhaled nitric oxide. *Br J Pharmacol.*, 2019, vol. 176, no. 2, pp. 246–255. DOI: 10.1111/bph.14512.
50. Zhang S., Zhou Y., Zhang R. et al. Rationale and design of combination of an immune modulator fingolimod with alteplase bridging with mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke (FAMTAIS) trial. *Int J Stroke*, 2017, vol. 12, pp. 906–909. DOI: 10.1177/1747493017710340.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», 650002, Россия, г. Кемерово, бульвар имени академика Л. С. Барбараша, д. 6.

Певнева Ксения Сергеевна

младший научный сотрудник лаборатории органопroteкции у детей с врожденными пороками сердца отдела хирургии сердца и сосудов.
E-mail: pevnevaksenia52@gmail.com,
ORCID: 0009-0000-9014-2325

Ивкин Артем Александрович

зав. лабораторией органопroteкции у детей с врожденными пороками сердца отдела хирургии сердца и сосудов.
E-mail: aai-teta@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3899-1642,
SPIN: 7708-9960

Григорьев Евгений Валерьевич

д-р мед. наук, профессор РАН, зам. директора по научной и лечебной работе.
E-mail: grigoriev@hotmail.com,
ORCID: 0000-0001-8370-3083, SPIN: 2316-2287

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases,
6, Boulevard named after Academician L. S. Barbarash,
Kemerovo, 650002, Russia.

Peveva Ksenia P.

Junior Research Fellow at the Laboratory of Organoprotection in Children with Congenital Heart Defects of the Department of Heart and Vascular Surgery.
E-mail: pevnevaksenia52@gmail.com

Ivkin Artem A.

Head of the Laboratory of Organoprotection in Children with Congenital Heart Defects of the Department of Heart and Vascular Surgery.
E-mail: ivkiaa@kemcardio.ru, ORCID: 0000-0002-3899-1642,
SPIN: 7708-9960

Grigoriev Evgeniy V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Scientific and Medical Work.
E-mail: grigoriev@hotmail.com,
ORCID: 0000-0001-8370-3083, SPIN: 2316-2287

Основные правила для авторов, подающих статьи в журнал «Вестник анестезиологии и реаниматологии»

Подача рукописи в редакцию журнала осуществляется в электронном варианте через online-форму на сайте журнала: <https://www.vair-journal.com>. При этом необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf). К сопроводительным документам относится **сопроводительное письмо** с места работы автора с печатью и подписью руководителя организации, а также подписями всех соавторов (для каждой указанной в рукописи организации необходимо предоставить отдельное сопроводительное письмо). Сопроводительное письмо должно содержать сведения, что данный материал не был опубликован в других изданиях и не принят к печати другим издательством/издающей организацией, конфликт интересов отсутствует. В статье отсутствуют сведения, не подлежащие опубликованию.

1. Статья должна быть загружена в электронном варианте через online-форму на сайте журнала: <https://www.vair-journal.com/jour/about/submissions#onlineSubmissions>. Подлинной и единственно верной считается последняя версия, загруженная через Личный кабинет на сайт журнала.

2. В начале первой страницы в следующем порядке должны быть указаны:

- заглавие статьи. Заглавие статьи должно быть информативным, лаконичным, соответствовать научному стилю текста, содержать основные ключевые слова, характеризующие тему (предмет) исследования и содержание работы;

- инициалы и фамилии авторов. Для англоязычных метаданных важно соблюдать вариант написания в следующей последовательности: полное имя, инициал отчества, фамилия (Ivan I. Ivanov);

- аффилиация (название учреждения(-ий), в котором выполнена работа; город, где находится учреждение(-ия). Все указанные выше данные и в таком же порядке необходимо представить на английском языке. Если работа подана от нескольких учреждений, то их следует пронумеровать надстрочным. Авторы статьи должны быть пронумерованы надстрочным в соответствии с нумерацией этих учреждений. На русском языке указывается полный вариант аффилиации, наименование города, наименование страны; на английском – краткий (название организации, города и страны). Если в названии организации есть название города, то в адресных данных также необходимо указывать город. В англоязычной аффилиации не рекомендуется писать приставки, определяющие статус организации, например: «Федеральное государственное бюджетное научное учреждение» («Federal State Budgetary Institution of Science»), «Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования», или аббревиатуру этой части названия («FGBNU», «FGBOU VPO»);

- аннотация (резюме). Должна быть информативной. Для исследовательской статьи, структурированной по разделам («Цель», «Методы и материалы», «Результаты», «Заключение»), объемом от 150 до 250 слов (не более 2100 знаков). В аннотацию не допускается включать ссылки на источники из списка литературы, а также аббревиатуры, которые раскрываются только в основном тексте статьи. Англоязычная аннотация должна быть оригинальной (не быть калькой русскоязычной аннотации с дословным переводом);

- ключевые слова. В качестве ключевых слов могут использоваться как одиночные слова, так и словосочетания, в единственном числе и Именительном падеже. Рекомендуемое число ключевых слов – 5–7 на русском и английском языках, число слов внутри ключевой фразы – не более 3;

- автор для связи: ФИО полностью, e-mail автора. Все авторы должны дать согласие на внесение в список авторов и должны одобрить направленную на публикацию и отредактированную версию работы. Ответственный автор выступает контактным лицом между издателем и другими авторами. Он должен информировать соавторов и привлекать их к принятию решений по вопросам публикации (например, в случае ответа на комментарии рецензентов). Любые изменения в списке авторов должны быть одобрены всеми авторами, включая тех, кто исключен из списка, и согласованы контактным лицом. Отдельным предложением должно быть прописано отсутствие конфликта интересов.

3. На отдельном листе должны быть представлены сведения об авторах на русском и английском языках: фамилия, имя, отчество (полностью), основное место работы и его адрес, должность, ученая степень и ученое звание, ORCID и SPIN-код. 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 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. Необходимо указывать вклад авторов в написание статьи.

16. Рецензенты статей имеют право на конфиденциальность.