

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



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

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation

www.vair-journal.com

1 **ТОМ 22**
2025



**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, ФГАОУ ВО «Московский государственный
медицинский университет им. И. М. Сеченова», Москва, Российская Федерация

Александрович Юрий Станиславович

д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет» Минздрава России,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Власенко Алексей Викторович

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

Выжигина Маргарита Александровна

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

Горобец Евгений Соломонович

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

Еременко Александр Анатольевич

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

Киров Михаил Юрьевич

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

Козлов Игорь Александрович

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

Кондратьева Екатерина Анатольевна

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

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, Российская Федерация

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, Российская Федерация

Ломиворотов Владимир Владимирович

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

Неймарк Михаил Израйлевич

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

Никола Владимир Владимирович

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

Остерманн Марлиес

PhD, Больница Гая и Томаса, Лондон, Великобритания

Проценко Денис Николаевич

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

Пырегов Алексей Викторович

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

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, Российская Федерация

Субботин Валерий Вячеславович

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

Храпов Кирилл Николаевич

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

Шаповалов Константин Геннадьевич

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

Шарипова Висолат Хамзаевна

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

Щеголев Алексей Валерианович

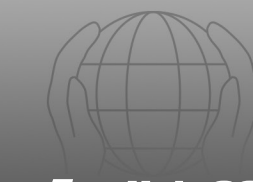
д. м. н., профессор, ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская
Федерация

Яворовский Андрей Георгиевич

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

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation

Vestnik anesteziologii i reanimatologii



1 Vol. 22
2025

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 22, № 1, 2025

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 19.02.2025. Формат бумаги 60×84¹/₈.

Печать офсетная. Усл. печ. л. 20,25. Заказ № 29/25.

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 22, no. 1, 2025

Founded in 2003

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

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

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

Publication Manager

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

Corrector

V. V. Butakova

Layout and Computer Design

A. A. Chirkova

Editorial office contacts:

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

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

E-mail: vestnikanestean@gmail.com; Phone: +7 (499) 130 23 28Passed for printing 19.02.2025. Paper format 60×84¹/₈. Offset printing.

Conventional printed sheets 20,25. Order № 29/25.

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

Соколов Д. А., Козлов И. А.

Периоперационная кардиопротекция как мера снижения риска постгоспитальных сердечно-сосудистых осложнений (когортное исследование) 6

Душин И. Н., Савина Е. Н., Казанцева М. О., Котов А. А., Тетенич А. А., Емелькина А. В., Хаустов Р. И., Субботин В. В.

Опыт использования композитного Z-счета для оценки замедленного когнитивного восстановления у пожилых пациентов, оперированных по поводу колоректального рака в условиях внутривенной или ингаляционной анестезии. Проспективное обсервационное пилотное исследование 16

Туровец М. И., Веденин Ю. И., Казанцев Д. А., Попов А. С., Экстрем А. В., Скачко И. В.

Прогнозирование индивидуального риска острого повреждения почек при ургентной абдоминальной хирургической патологии 24

Гражданкин А. А., Миронов П. И., Лutfарахманов И. И.

Сравнительный анализ клиренса лактата как предиктора послеоперационных осложнений у пожилых пациентов с метаболическим синдромом 32

Русякова И. А., Шамсутдинова Э. Э., Дмитриева О. В., Широков К. И., Борзова Ю. В., Оришак Е. А., Васильева Н. В.

Предикторы и этиология инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией 40

Сивков О. Г., Кузовлев А. Н., Сивков А. О., Сивкова Е. О.

Азотистый баланс как предиктор тяжелого течения острого панкреатита при раннем энтеральном питании 57

Русякова И. А., Афончиков В. С., Морозов Е. А., Гомонова В. В., Жерноклеев А. С., Мазомедисаев К. М., Нечаев С. А., Шамсутдинова Э. Э., Безродный М. В., Танчук А. Е., Широков К. И., Чернышев Д. А., Кабанов М. Ю.

Факторы риска ранних и поздних внеплановых повторных переводов в отделение реанимации и интенсивной терапии – результаты анкетирования врачей-анестезиологов-реаниматологов 68

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Багненко С. Ф., Горобец Е. С., Гусаров В. Г., Дехнич А. В., Дибиров М. Д., Ершова О. Н., Замятин М. Н., Зубарева Н. А., Климко Н. Н., Козлов Р. С., Корольков А. Ю., Кулабухов В. В., Полушин Ю. С., Попов Д. А., Ревитшвили А. Ш., Ройтман Е. В., Руднов В. А., Сидоренко С. В., Соколов Д. В., Хачатрян Н. Н., Храпов К. Н., Шабунин А. В., Шлык И. В., Яковлев С. В.

Клинические рекомендации «Сепсис (у взрослых)» 80

Соколова М. М., Семенкова Т. Н., Забалдин И. С., Кузьков В. В., Киров М. Ю.

Острое гастроинтестинальное повреждение в отделении интенсивной терапии: диагностика, оценка тяжести и общие подходы к коррекции 110

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

Пшениснов К. В., Александрович Ю. С., Фелькер Е. Ю., Дмитриева Е. М., Мешков А. В., Разгон М. В., Соломатина Н. М., Сторожук О. Д., Потапов В. С.

Особенности искусственной вентиляции легких при остром респираторном дистресс-синдроме, осложнившимся бронхопульмональным свищем (клиническое наблюдение) 120

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Берикашвили Л. Б., Кузнецов И. В., Поляков П. А., Ядгаров М. Я., Рыжков П. В., Яковлев А. А., Короленок Е. М., Лихванцев В. В.

Тест с пассивным подъемом нижних конечностей – оптимальная методика проведения. Систематический обзор и мета-анализ (обзор литературы) 129

Барыгин Е. К., Маричев А. О., Радовский А. М., Осовских В. В., Афанасьева К. Ю., Козырев Д. А., Чомахашвили И. Г., Аблесимов Г. Н., Пичугин В. В., Домнин С. Е., Баутин А. Е.

Подача оксида азота в оксигенаторы искусственного и вспомогательного кровообращения. Современное состояние и перспективы развития технологии (обзор литературы) 151

TABLE OF CONTENTS

ANAESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE FOR ADULTS AND CHILDREN

Sokolov D. A., Kozlov I. A. Perioperative cardioprotection as a measure to reduce the risk of posthospital cardiovascular complications (cohort study)	6
Dushin I. N., Savina E. N., Kazantseva M. O., Kotov A. A., Tetenich A. A., Emelkina A. V., Haustov R. I., Subbotin V. V. Experience of using composite Z-score to assess delayed cognitive recovery in elderly patients who underwent surgery for colorectal cancer under intravenous or inhalation anesthesia. A prospective observational pilot study	16
Turovets M. I., Vedenin Yu. I., Kazantsev D. A., Popov A. S., Ekstrem A. V., Skachko I. V. Prediction of individual risk of acute kidney injury in urgent abdominal surgical pathology	24
Grazhdankin A. A., Mironov P. I., Lutfarakhmanov I. I. Comparative analysis of lactate clearance as a predictor of postoperative complications in elderly patients with metabolic syndrome	32
Ruslyakova I. A., Shamsutdinova E. Z., Dmitrieva O. V., Shirokov K. I., Borzova Yu. V., Orishak E. A., Vasilyeva N. V. Predictors and etiology of healthcare-associated infections in patients with severe community-acquired pneumonia	40
Sivkov O. G., Kuzovlev A. N., Sivkov A. O., Sivkova E. O. Nitrogen balance as a predictor of severe acute pancreatitis during early enteral feeding	57
Ruslyakova I. A., Afonchikov V. S., Morozov E. A., Gomonova V. V., Zhernokleev A. S., Magomedisaev K. M., Nechaev S. A., Shamsutdinova E. Z., Bezrodnyi M. V., Tanchuk A. E., Shirokov K. I., Chernyshev D. A., Kabanov M. Yu. Risk factors for early and late unplanned readmissions to the intensive care unit – results of a survey among intensivists	68

TO HELP A PRACTICAL DOCTOR

Bagnenko S. F., Gorobets E. S., Gusarov V. G., Dekhnich A. V., Dibirov M. D., Ershova O. N., Zamyatin M. N., Zubareva N. A., Klimko N. N., Kozlov R. S., Korolkov A. Yu., Kulabukhov V. V., Polushin Yu. S., Popov D. A., Revishvili A. Sh., Roytman E. V., Rudnov V. A., Sidorenko S. V., Sokolov D. V., Khachatryan N. N., Khrapov K. N., Shabunin A. V., Shlyk I. V., Yakovlev S. V. Clinical guidelines sepsis (in adults)	80
Sokolova M. M., Semenkova T. N., Zabaldin I. S., Kuzkov V. V., Kirov M. Yu. Acute gastrointestinal injury in the intensive care unit: diagnosis, severity assessment, and general approaches to correction	110

NOTES FROM PRACTICE

Pshenishnov K. V., Aleksandroovich Yu. S., Felker E. Yu., Dmitrieva E. M., Meshkov A. V., Razgon M. V., Solomatina N. M., Storozhuk O. D., Potapov V. S. Features of mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome complicated by bronchopulmonary fistula (case report)	120
--	-----

LITERATURE REVIEW

Berikashvili L. B., Kuznetsov I. V., Polyakov P. A., Yadgarov M. Ya., Ryzhkov P. V., Yakovlev A. A., Korolenok E. M., Likhvantsev V. V. Passive leg raising test – optimal methodology. A systematic review and meta-analysis (literature review)	129
Barygin E. K., Marichev A. O., Radovskiy A. M., Osovskikh V. V., Afanasyeva K. Yu., Kozyrev D. A., Chomahashvili I. G., Ablesimov G. N., Pichugin V. V., Domnin S. E., Bautin A. E. Nitric oxide delivery into oxygenators of artificial and assisted blood circulation. Current state and prospects of technology development (literature review)	151



© СС Д. А. Соколов, И. А. Козлов, 2025

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-6-15>

Периоперационная кардиопротекция как мера снижения риска постгоспитальных сердечно-сосудистых осложнений (когортное исследование)

Д. А. СОКОЛОВ^{1, 2}, И. А. КОЗЛОВ^{3*}

¹ Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль, Российская Федерация

² Ярославская областная клиническая больница, г. Ярославль, Российская Федерация

³ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 25.09.2024 г.; дата рецензирования 16.10.2024 г.

РЕЗЮМЕ

Цель – изучить риск развития постгоспитальных ССО в зависимости от применения периоперационной кардиопротекции у больных с высоким кардиальным риском, оперированных на сосудах.

Материалы и методы. Проанализировали данные медицинских карт и телефонного опроса 307 больных в возрасте от 47 до 85 (67 [63–71]) лет, которым за год до опроса были выполнены хирургические вмешательства. Периоперационную фармакологическую кардиопротекцию (дексмедетомидин или фосфокреатин) применяли у 168 (54,7%) больных. Конечными точками исследования явились композитный исход (наличие одного или нескольких кардиальных событий), МАССЕ (кардиальная летальность, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения или их сочетание) и годовичная кардиальная летальность. Для обработки данных использовали логистическую регрессию с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (95% ДИ) и ROC-анализ.

Результаты. В течение года после операций на сосудах различные кардиальные события (композитный исход) развились у 29,3% больных, включая МАССЕ – в 11,4% наблюдений и кардиальную летальность – в 3,3%. У больных, получавших и не получавших кардиопротекцию, отличались риск композитного исхода (ОШ 0,5392, 95% ДИ 0,3287–0,8846, $p = 0,014$) и риск МАССЕ (ОШ 0,4835, 95% ДИ 0,2372–0,9852, $p = 0,041$). На риск годовичной кардиальной летальности периоперационные кардиопротективные меры влияния не оказывали (ОШ 0,3994, 95% ДИ 0,1177–1,3556, $p = 0,125$).

Заключение. В течение года после операций на сосудах у более чем 29% больных с высоким кардиальным риском развивается одно или несколько кардиальных событий (композитный исход), включая кардиальную летальность в 3,3% наблюдений. Периоперационная кардиопротекция дексмедетомидином или фосфокреатином снижает риск композитного исхода и МАССЕ, не влияя на годовичную кардиальную летальность.

Ключевые слова: отдаленные сердечно-сосудистые осложнения, некардиальная хирургия, операции на сосудах, периоперационная кардиопротекция, дексмедетомидин, фосфокреатин

Для цитирования: Соколов Д. А., Козлов И. А. Периоперационная кардиопротекция как мера снижения риска постгоспитальных сердечно-сосудистых осложнений (когортное исследование) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 6–15. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-6-15>.

Perioperative cardioprotection as a measure to reduce the risk of posthospital cardiovascular complications (cohort study)

DMITRII A. SOKOLOV^{1, 2}, IGOR A. KOZLOV^{3*}

¹ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

² Yaroslavl Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russia

³ Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirsky, Moscow, Russia

Received 25.09.2024; review date 16.10.2024

ABSTRACT

The objective was to study the incidence of the late cardiovascular complications depending on the use of perioperative cardioprotection in patients with high cardiac risk.

Materials and methods. We analyzed data of medical cards and telephone interviews of 307 patients aged 47 to 85 (67 [63–71]) years who underwent surgical procedures a year before the interview. Perioperative pharmacological cardioprotection (dexmedetomidine or phosphocreatin) was used in 168 (54.7 %) patients. The endpoints of the study were composite outcome (one or more cardiac events), MACCE (cardiac mortality, myocardial infarction, stroke or a combination of these) and 1-year cardiac mortality. To process the data, we used logistic regression with the calculation of the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI) and ROC analysis.

Results. During 12 months after vascular surgery, various cardiac events (composite outcome) developed in 29.3 % of patients, including MACCE in 11.4 % of cases and cardiac mortality in 3.3 %. Patients who received and did not receive cardioprotection had a different risk of composite outcome (OR 0.5392, 95 % CI 0.3287–0.8846, $p=0.014$) and risk of MACCE (OR 0.4835, 95 % CI 0.2372–0.9852, $p = 0.041$). Perioperative cardioprotection had no effect on the risk of 1-year cardiac mortality (OR 0.3994, 95 % CI 0.1177–1.3556, $p = 0.125$).

Conclusion. Within one year after vascular surgery, more than 29 % of patients with high cardiac risk develop one or more cardiac events (composite outcome), including cardiac mortality in 3.3 % of cases. Perioperative cardioprotection with dexmedetomidine or phosphocreatine reduces the risk of composite outcome and the risk of MACCE, without reducing one year cardiac mortality.

Keywords: late cardiovascular complications, non-cardiac surgery, vascular surgery, perioperative cardioprotection, dexmedetomidine, phosphocreatin

For citation: Sokolov D. A., Kozlov I. A. Perioperative cardioprotection as a measure to reduce the risk of posthospital cardiovascular complications (cohort study). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 1, P. 6–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-6-15>.

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

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

Введение

Отдаленные сердечно-сосудистые осложнения (ССО) в некардиальной хирургии привлекают самое пристальное внимание клиницистов [11, 35, 40]. В течение года после операции частота ССО, включаемых в композитный показатель «Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events» (МАССЕ), колеблется в диапазоне 8,8–20,6%, а кардиальной летальности – 3,7–4,2% [35, 36]. За рубежом выполнены исследования, описывающие структуру постгоспитальных ССО и их этиопатогенез [17, 35]. Отдельные исследователи указывают, что после сосудистых операций, несмотря на внедрение в практику обоснованных клинических рекомендаций и адекватную медикаментозную терапию, годовичная летальность, обусловленная инфарктами миокарда, остается высокой [11]. Авторы подчеркивают, что в связи с этим необходим поиск новых лечебно-профилактических мер. Одним из вариантов последних может стать адьювантная фармакологическая кардиопротекция. Однако влияние на риск постгоспитальных ССО лекарственных средств с кардиопротективными эффектами, назначенных в периоперационный период, остается малоизученным. В качестве потенциальных кардиопротекторов рассматривали галогенсодержащие анестетики [13, 38]. Однако они не оправдали возлагавшихся на них надежд [22, 25]. Постоянный прием бета-адреноблокаторов, который в некардиальной хирургии считают эффективной мерой снижения госпитальных ССО [1, 7, 22], не влияет на годовичную летальность оперированных [14]. Более того, опубликованы единичные сообщения о повышенном риске МАССЕ после вмешательств на сосудах у больных, постоянно получающих эти препараты [37]. Таким образом, информация о возможном влиянии адьювантных кардиопротекторов на риск отдаленных ССО в некардиальной хирургии остается не только крайне ограниченной, но и противоречивой.

Цель исследования – изучить риск развития постгоспитальных ССО в зависимости от применения периоперационной кардиопротекции у больных с высоким кардиальным риском, оперированных на сосудах.

Материалы и методы

На базе Ярославской областной клинической больницы выполнили когортное исследование, в которое включили больных с высоким кардиальным риском, оперированных в отделении сосудистой хирургии в период с 01.11.2022 г. по 31.06.2023 г. (решение локального этического комитета ЯГМУ № 50-2021). Сбор данных состоял из двух этапов: 1 – телефонное анкетирование больных, направленное на выявление ССО, развившихся в течение 12 меся-

цев после операции; 2 – ретроспективное изучение медицинских карт проанкетированных больных. Учитывая предполагаемое применение регрессионного анализа, при определении необходимого объема выборки исходили из требования: $N > 104 + m$, где m – число независимых переменных [21].

Критерии включения: участие больного в ранее выполненном исследовании по периоперационной кардиопротекции [2, 3], наличие контактного телефонного номера, наличие информированного письменного согласия больного на участие в постгоспитальном телефонном анкетировании.

Критерии не включения: наличие в медицинской карте данных о тяжелых хирургических осложнениях и/или выполнении в течение госпитализации повторных операций, летальный исход в госпитальный период.

Критерии исключения: невозможность установить с респондентом телефонную связь, отказ респондента от участия в опросе, отсутствие у лиц, которым удалось дозвониться, какой-либо информации о больном.

Первоначально в исследование отобрали 369 больных. После изучения медицинских карт не включили пять больных: трех, которым в течение госпитализации выполнили повторные операции, и двух умерших после операций. В период 01.11.2023 г. по 31.06.2024 г. выполнили телефонные звонки 364 респондентам. Не удалось дозвониться по 45 номерам; 12 потенциальных респондентов отказались участвовать в анкетировании. Таким образом, в исследование включили 307 респондентов (больные или их родственники).

В ходе телефонного опроса анкетеры заполняли специально разработанную анкету (табл. 1) и устанавливали наличие в течение 12 месяцев после операции различных кардиальных событий. К последним относили: смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, инфаркт миокарда, развитие или декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (ХСН), вновь возникшие аритмии, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний и/или потребность в увеличении дозировок сердечно-сосудистых лекарственных средств, госпитализацию в стационар по кардиальным показаниям (за исключением осложнений, входящих в МАССЕ), выполнение операций на сердце и/или коронарных артериях. Наличие по данным анкетирования одного или нескольких кардиальных событий считали композитным исходом. Кардиальную летальность, инфаркт миокарда, ОНМК или их сочетание рассматривали как МАССЕ. Конечными точками исследования явились композитный исход, МАССЕ и годовичная кардиальная летальность.

Таблица 1. Анкета, использованная в исследовании
Table 1. The questionnaire used in this study

№	Вопрос	Ответ	Примечание и комментарии
1	Жив ли больной	Да/Нет	Если нет, то какова причина смерти
2	Есть ли заболевания сердечно-сосудистой системы	Да/Нет	Если да, то какие
3	Прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний после перенесенной операции	Да/Нет	Если да, то каких
4	Переносил ли инфаркт миокарда, развитие или декомпенсацию сердечной недостаточности, инсульт, аритмию в течение последних 12 месяцев	Да/Нет	Если да, то указать, что именно
5	Принимает ли сердечно-сосудистые лекарственные препараты	Да/Нет	Если да, то какие
6	Требовалась ли после операции коррекция дозировок сердечно-сосудистых лекарственных средств	Да/Нет	Если да, то каких лекарственных препаратов
7	Были ли в течение года госпитализации в связи с заболеваниями сердца	Да/Нет	Если да, то конкретная причина госпитализации
8	Были ли в течение года госпитализации в связи с выполнением операций на сердце	Да/Нет	Если да, то каких

Таблица 2. Кардиальные события в течение 12 месяцев после операции на сосудах у больных с высоким кардиальным риском ($n = 306$)

Table 2. Cardiac events during 12 months after vascular surgery in patients with high cardiac risk ($n = 306$)

Вариант кардиального события	n (%)
Инфаркт миокарда	11 (3,6%)
ОНМК	15 (4,9%)
Клинически значимые аритмии	13 (4,2%)
Усиление симптомов сердечно-сосудистых заболеваний	76 (24,8%)
Госпитализация по кардиальным показаниям	20 (6,5%)
Композитный исход	90 (29,3%)
МАССЕ	35 (11,4%)
Кардиальная летальность	10 (3,3%)

При анализе данных медицинских карт устанавливали пол больных, их возраст на момент выполнения операции, функциональный класс Американской ассоциации анестезиологов (ASA), наличие сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, вид оперативного вмешательства и индексы кардиального риска (ИКР) [1, 2]: пересмотренный ИКР (ПИКР) и ИКР Американского Колледжа хирургов для оценки риска периоперационного инфаркта миокарда или остановки сердца (ИКР МІСА), а также данные об использовании адъювантной фармакологической кардиопротекции. Учитывали развившиеся в период госпитализации ССО, а также уровень в крови кардиоспецифического тропонина (сТn) I, максимальный за период между вторыми и пятыми сутками послеоперационного периода (сТnI_{пик}). Последний был определен с помощью наборов реагентов «Тропонин I – ИФА – БЕСТ» (АО «Вектор-БЕСТ», Россия) на иммуноферментном анализаторе ЛАЗУРИТ автоматический (Dynex Тес., США).

В исследование включили 200 (65%) мужчин и 107 (35%) женщин в возрасте 47–85 (67 [63–71]) лет. Во время хирургического лечения 198 (64,5%) больных были в возрасте 65 лет и старше, их физическое состояние и степень анестезиологического риска соответствовали III–IV (3,0 [3,0–4,0]) классу по классификации ASA. У 274 (89,3%) больных диагностировали сопутствующую

гипертоническую болезнь, у 161 (52,4%) – ишемическую болезнь сердца, у 89 (29,0%), – ХСН, у 102 (33,2%) – перенесенное ОНМК, у 69 (22,5%) – сахарный диабет II типа. Операции на сосудах среднего кардиального риска выполнили в 249 (81%) наблюдениях, высокого – в 58 (19%). Значения ПИКР составили 2–5 (3,0 [2,0–3,0]) баллов, ИКР МІСА – 1,1–7,1 (1,70 [1,59–1,87])%. Периоперационную фармакологическую кардиопротекцию применяли у 168 (54,7%) больных: в 83 наблюдениях назначали дексмедетомидин и в 85 – фосфокреатин по описанным ранее методикам [2, 3]. У 40 (13,0%) больных в период госпитализации диагностировали ССО; уровень сТnI_{пик} составил 0,003–0,256 (0,032 [0,020–0,060]) нг/мл.

Для обработки данных использовали пакет статистического программного обеспечения MedCalc (версия 15.2). Соответствие распределения данных нормальному оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Описание количественных данных представили в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (P25 – P75). Для описания номинальных данных рассчитывали их относительную частоту (fi). Сравнение относительных показателей, характеризующих частоту признаков, выполняли с помощью точного критерия Фишера. Значимость отличия количественных данных в несвязанных выборках устанавливали по критерию Манна – Уитни.

Таблица 3. Ассоциированность периоперационной кардиопротекции и риска кардиальных событий в течение 12 месяцев после операций на сосудах

Table 3. Association of perioperative cardioprotection with cardiac events during 12 months after vascular surgery

Показатель	ОШ	95% ДИ	<i>p</i>	ППК	95% ДИ ППК	<i>p</i>
Композитный исход	0,5392	0,3287–0,8846	0,014	0,577	0,519–0,632	0,014
МАССЕ	0,4835	0,2372–0,9852	0,045	0,590	0,532–0,645	0,041
Летальность	0,3994	0,1177–1,3556	0,141	0,611	0,554–0,666	0,125

С помощью логистической регрессии, дополненной ROC-анализом, оценивали влияние независимой переменной на зависимую. Независимой переменной являлся закодированный бинарно-номинальный признак – использование периоперационной кардиопротекции. В качестве зависимых переменных также использовали номинальные признаки, которые кодировали бинарно-компози́тный исход, МАССЕ и кардиальную летальность в течение 12 месяцев постгоспитального периода. Рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95% доверительный интервал (ДИ), значимость *p*, площадь под ROC-кривой (ППК), 95% ДИ ППК и *p*. Результаты статистического анализа считали значимыми при *p* < 0,05.

Результаты

На все вопросы анкеты отрицательно ответили 217 (70,7%) респондентов, остальные дали от 1 до 3 положительных ответов. Среди 80 ответивших на вопросы анкеты больных, живых на момент опроса, по одному положительному ответу дали – 37 (46,25%), по два – 28 (35,0%) и по три – 15 (18,75%). Наиболее распространенными кардиальными событиями были усиление симптомов сердечно-сосудистых заболеваний и МАССЕ (табл. 2).

Применение периоперационной фармакологической кардиопротекции значимо снижало риск различных ССО (композитный исход) и риск МАССЕ (табл. 3). Дискриминационная способность анализируемого номинального признака была статистически значимой как в отношении компози́тного исхода, так и МАССЕ (табл. 3). На риск годичной кардиальной летальности кардиопротективные меры влияния не оказывали.

Обсуждение

Установленная в результате анкетирования частота кардиальных событий вполне соответствовала опубликованным данным о выявляемости постгоспитальных ССО в некардиальной хирургии, в том числе после операций на сосудах [11, 35, 36]. Представляет интерес, что, если частота отдельных «больших кардиальных событий», входящих в МАССЕ, не превышала 5%, то усиление жалоб, обусловленных нарушениями в системе кровообращения, описали около 25% респондентов. Ранее мы отмечали, что в смешанной популяции хирургических больных усиление проявлений сердечно-со-

судистых заболеваний является самым частым постгоспитальным кардиальным событием [6]. Очевидно, наряду с жизнеугрожающими ССО, ухудшение состояния оперированных больных вследствие прогрессирования сопутствующих заболеваний является важным медико-социальным фактором. На это указывают авторы, предлагающие учитывать после экстракардиальных операций любые нарушения функции сердечно-сосудистой системы [4, 35].

Как показал выполненный анализ, назначение в периоперационный период кардиопротективных лекарственных средств [2, 3] оказало профилактический эффект в отношении наступления кардиальных событий в течение последующего года. Выявляемость отдельных вариантов ССО у больных, получавших и не получавших периоперационную кардиопротекцию, при этом значимо не различались (рис. 1). Сравнить результаты настоящего исследования с данными других авторов представляется затруднительным, поскольку целенаправленного изучения отдаленных эффектов дексметомидина или фосфокреатина у больных, оперированных на сосудах, ранее не выполняли. Крайне немногочисленные исследования, посвященные дексметомидиновой [39] или метаболической кардиопротекции [26, 32] в этой клинической ситуации, охватывают лишь ближайший послеоперационный период.

Обсуждая продленный эффект периоперационной кардиопротекции, необходимо, прежде всего, рассмотреть патофизиологические особенности изучаемой клинической ситуации. Для сосудистых больных с выраженной коморбидностью характерны исходные иммунные, воспалительные, гормонально-метаболические и коагулогические сдвиги [8, 24], которые приводят к миокардиальной и эндотелиальной дисфункции. В результате оперативного вмешательства все эти сдвиги, крайне неблагоприятные сами по себе, усугубляются вследствие нейроэндокринного и воспалительного ответа [20], повышают риск ишемии/инфаркта миокарда [18], а также других периоперационных и отдаленных ССО [9, 35].

Предсуществующее системное воспаление у больных с высоким кардиальным риском может приводить к комплексу неблагоприятных эффектов [9, 23]. Показано, что в этой клинической ситуации в организме происходит чрезмерная продукция провоспалительных цитокинов, опосредуемая лигандами толл-подобных рецепторов [42]. Избыточное воспаление дестабилизирует атеросклеротические бляшки [23]. Дисрегуляция молекул адгезии, хемокинов

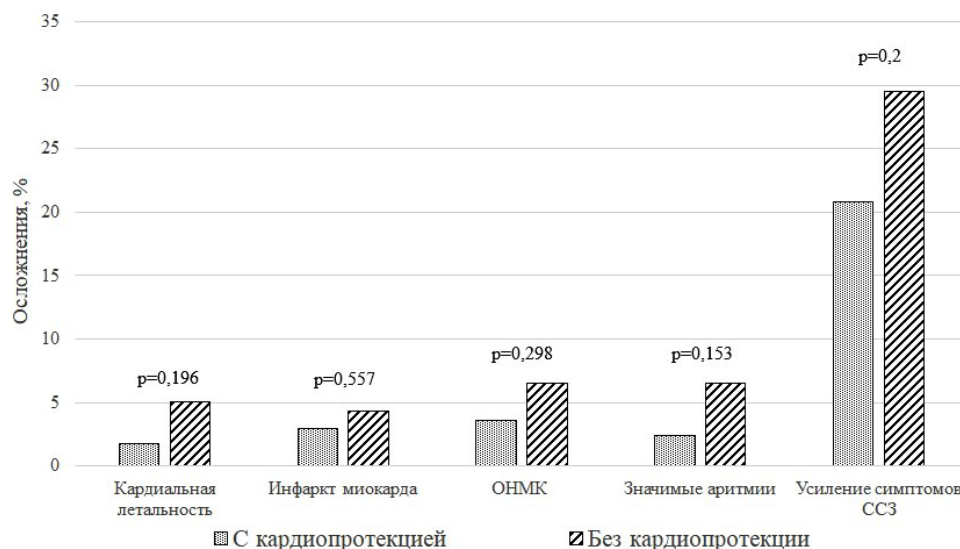


Рис. 1. Кардиальные события в течение 12 месяцев после операций на сосудах у больных, получавших и не получавших периоперационную кардиопротекцию
Fig. 1. Cardiac events during 12 months after vascular surgery in patients with or without perioperative cardioprotection

и цитокинов способствует возникновению прогностически неблагоприятных аритмий [35]. Наконец, показано, что воспаление эндотелия коронарных микрососудов может вызывать дисфункцию и ремоделирование миокарда [34].

Связь исходных воспалительных и коагуляционных нарушений с развитием ССО после экстракардиальных вмешательств подтверждается прогностической значимостью отношений «тромбоциты/лимфоциты» (ОТЛ) и «нейтрофилы/лимфоциты» (ОНЛ) [12, 19, 27]. У больных, оперированных на сосудах, дооперационные ОТЛ и ОНЛ отчетливо ассоциируются с вероятностью госпитальных ССО [5]. Более того, показано, что повышение ОНЛ предсказывает летальные исходы в течение двух лет после сосудистых операций [12].

Еще одним фактором, повышающим риск отдаленных кардиальных событий у больных с исходно скомпрометированной сердечно-сосудистой системой, являются ССО, развившиеся в госпитальный период. Дополнительное повреждение и/или нарушение функции исходно скомпрометированного миокарда в результате ССО обуславливает несоответствие резервов кровообращения потребностям организма после оперативного вмешательства. Это может привести к периферической гипоперфузии, тканевой гипоксии и полиорганной дисфункции, в результате которых усугубляются воспалительные, метаболические и коагуляционные нарушения [20]. Связь периоперационных ишемии/инфаркта миокарда с постгоспитальными ССО начала привлекать внимание клиницистов более 30 лет назад [31], однако все еще остается изученной не до конца. Продолжают обсуждать риск отдаленных кардиальных событий у больных с госпитальными МАССЕ и/или эпизодами гипертропонинемии [10, 11, 17, 36, 38, 40], а также ассоциированность ранних периоперационных ССО и годичной летальности [16, 33].

Дополнительный анализ наших данных показал, что вероятность кардиальных событий действительно была значимо повышена у больных с ССО, диагностированными во время стационарного лечения. Риск комбинированного исхода у них был увеличен в 2,8 раза (ОШ 2,7606, 95% ДИ 1,4032–5,4308, $p = 0,003$), а риск МАССЕ – в 4,3 раза (ОШ 4,3393, 95% ДИ 1,9581–9,6162, $p = 0,0003$). Следует отметить, что в обследованной когорте больных развитие госпитальных ССО, вероятно, зависело не только от исходного состояния сердечно-сосудистой системы и влияния факторов операционного стресса, но и от эффектов кардиопротективных лекарственных средств [2, 3]. Связь между периоперационными и постгоспитальными ССО прослеживалась достаточно отчетливо, однако нельзя исключить, что эта связь была обусловлена тем, что в результате кардиопротекции снижалась вероятность обоих вариантов ССО.

Дексметомидин и фософокреатин имеют некоторые сходные эффекты, которые в настоящее время считают чрезвычайно важными для кардиопротекции [43]. Оба лекарственных средства влияют на внутриклеточные сигнальные пути, регулирующие в миокарде воспаление, апоптоз и антиоксидантную защиту [15, 45, 46, 47]. В клинических исследованиях показано их воздействие на гуморальный иммунитет и проявления системной воспалительной реакции [29, 44]. Можно предположить, что эти адъювантные свойства препаратов играют важную роль в снижении риска ССО, в том числе и отдаленных.

Принимая во внимание возможную связь снижения риска отдаленных и госпитальных ССО, целесообразно отметить ряд других эффектов обсуждаемых кардиопротекторов. Гемодинамические эффекты агониста $\alpha 2$ -адренорецепторов дексметомидина, в основе которого лежит симпатолитизм, способны оптимизировать кислородный баланс миокарда [28]. Препарат также имеет кондицио-

нирующие миокард свойства [43]. Фосфокреатин, наряду с модуляцией внутриклеточных сигнальных путей, благоприятно влияет на биоэнергетику миокарда, является субстратом креатинкиназной реакции, оказывает мембраностабилизирующий и антиагрегантный эффекты [41]. Однако реализация этих эффектов для снижения риска постгоспитальных кардиальных событий остается неясной и нуждается в дальнейших исследованиях.

Отдельного упоминания заслуживает вопрос о связи отдаленных ССО и повреждения миокарда в периоперационный период. При ретроспективном анализе данных стационарного обследования отметили, что значения $cTnI_{\text{лик}}$ у больных, получивших периоперационную адъювантную кардиопротекцию, были значимо ниже, чем у остальных: 0,0265 [0,019–0,037] и 0,0315 [0,020–0,060] нг/мл ($p = 0,005$).

Ранее мы не выявили значимого влияния фармакологической кардиопротекции на послеоперационную динамику $cTnI$ [2, 3] и обсудили возможные ограничения этого лабораторного исследования с использованием различных аналитических методов. Вместе с тем, ряд авторов подчеркивают отчетливую связь риска отдаленных ССО с эпизодами гипертропонинемии в ранний послеоперационный период экстракардиальных вмешательств [17, 38, 40]. В проанализированной когорте установленные отличия в уровне послеоперационной тропонинемии у больных, получивших и не получивших кардиопротективных мер, косвенно указывают на возможную роль повреждения миокарда в развитии отдаленных ССО, что создает предпосылки для дальнейших целенаправленных исследований.

Можно констатировать, что, несмотря на накопленную научную информацию [11, 35, 36], патофизиология отдаленных ССО в некардиальной хирургии остается изученной не до конца. Еще менее ясен вопрос о том, каким образом должны действовать лекарственные средства, снижающие риск таких ССО [30]. Поиск новых методов профилактики и лечения, оптимизирующих течение постгоспитального периода, остается актуальной задачей [11, 35]. Полагаем, что одной из таких лечебно-профилактических мер может явиться эффективная периоперационная кардиопротекция. Опираясь на теоретические данные и результаты собственных исследований, предлагаем схему (рис. 2) гипотетически возможных эффектов периоперационной кардиопротекции, которые способны снизить риск отдаленных кардиальных событий в некардиальной хирургии.

Завершая обсуждение, отметим, что, несмотря на крайне сдержанное отношение современных клинических рекомендаций к использованию адъювантной



Рис. 2. Возможные эффекты периоперационной кардиопротекции, снижающие риск постгоспитальных ССО

Fig. 2. Perioperative cardioprotection possible effects that reduce the risk of late cardiac events

фармакологической кардиопротекции в некардиальной хирургии, различные аспекты этой проблемы, включая потенциально возможное влияние на риск отдаленных ССО, нуждаются в дальнейшем изучении. Необходимы целенаправленные исследования, в том числе многоцентровые, результаты которых могут стать основой для выработки новых лечебно-профилактических подходов к ведению хирургических больных с высоким кардиальным риском.

Выполненное исследование имеет ряд ограничений, к которым относятся ретроспективное одноцентровое формирование когорты, число клинических наблюдений, не позволившее более углубленно изучить различные виды отдаленных кардиальных событий и различные варианты фармакологических воздействий, отсутствие данных лабораторного и функционального инструментального обследования оперированных больных в постгоспитальный период.

Заключение

В течение года после операций на сосудах у более чем 29% больных с высоким кардиальным риском развивается одно или несколько кардиальных событий (композитный исход), включая кардиальную летальность в 3,3% наблюдений. Периоперационная фармакологическая кардиопротекция дексметомидином или фосфокреатином снижает риск композитного исхода и риск МАССЕ, не влияя на годичную кардиальную летальность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов. Козлов И. А. являлся членом редакционной коллегии журнала с 2017 г., но на принятие решения об опубликовании данной статьи влияния не оказывал. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования.

Conflict of interests. The authors state that they have no conflict of interests. Kozlov I. A. has been a member of the editorial board of the Journal since 2017, but has nothing to do with its decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal.

Вклад авторов. Соколов Д. А. – получение и анализ фактических данных, написание текста статьи, Козлов И. А. – разработка концепции исследования и редактирование текста статьи.

Author contributions. Sokolov D. A. – obtaining and analyzing factual data, writing the text of the article, Kozlov I. A. – developing the concept of research and editing the text of the article.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Заболотских И. Б., Потиевская В. И., Баутин А. Е. и др. Периоперационное ведение пациентов с ишемической болезнью сердца // *Анестезиология и реаниматология*. – 2020. – № 3. – С. 5–16. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20200315>.
2. Козлов И. А., Соколов Д. А., Любошевский П. А. Эффективность дексметомидиновой кардиопротекции при операциях на сосудах у больных высокого кардиального риска // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2024. – Т. 21, № 2. – С. 6–17. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-2-6-17>.
3. Козлов И. А., Соколов Д. А., Любошевский П. А. Эффективность фосфокреатиновой кардиопротекции при операциях на сосудах у больных высокого кардиального риска // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 6–16. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-3-6-16>.
4. Мурашко С. С., Бернс С. А., Пасечник И. Н. Сердечно-сосудистые осложнения в некардиальной хирургии: что остается вне поля зрения? // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2024. – Т. 23, № 1. – С. 3748. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3748>.
5. Соколов Д. А., Каграманян М. А., Козлов И. А. Расчетные гематологические индексы как предикторы сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии (пилотное исследование) // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 14–22. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-2-14-22>.
6. Соколов Д. А., Любошевский П. А., Староверов И. Н., Козлов И. А. Постгоспитальные сердечно-сосудистые осложнения у больных, перенесших некардиохирургические операции // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2021. – Т. 18, № 4. – С. 62–72. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-4-62-72>.
7. Сумин А. Н., Дупляков Д. В., Белялов Ф. И. и др. Рекомендации по оценке и коррекции сердечнососудистых рисков при несердечных операциях. Российское кардиологическое общество // *Российский кардиологический журнал*. – 2023. – Т. 28, № 8. – С. 5555. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-20235555>.
8. Чаулин А. М., Григорьева Ю. В., Павлова Т. В. и др. Диагностическая ценность клинического анализа крови при сердечно-сосудистых заболеваниях // *Российский кардиологический журнал*. – 2020. – Т. 25, № 12. – С. 172–177. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3923>.
9. Ackland G. L., Abbott T. E. F., Cain D. et al. Preoperative systemic inflammation and perioperative myocardial injury: a prospective observational multicentre cohort study of patients undergoing non-cardiac surgery // *British J. Anaesth.* – 2019. – Vol. 122, № 2. – P. 180–187. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.09.002>.
10. Álvarez-García J., Popova E., Vives-Borrás M. et al. Myocardial injury after major non-cardiac surgery evaluated with advanced cardiac imaging: a pilot study // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 78. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03065-6>.
11. Beaulieu R. J., Sutzko D. C., Albright J. et al. Association of high mortality with postoperative myocardial infarction after major vascular surgery despite use of evidence-based therapies // *JAMA Surg.* – 2020. – Vol. 155, № 2. – P. 131–137. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.4908>.
12. Bhutta H., Agha R., Wong J. et al. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts medium-term survival following elective major vascular surgery: a cross-sectional study // *Vasc. Endovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 45, № 3. – P. 227–231. <https://doi.org/10.1177/1538574410396590>.
13. Bignami E., Greco T., Barile L. et al. The effect of isoflurane on survival and myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled studies // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* – 2013. – Vol. 27, № 1. – P. 50–58. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2012.06.007>.
14. Blessberger H., Lewis S. R., Pritchard M. W. et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing non-cardiac surgery // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2019. – Vol. 9, № 9. – P. CD013438. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013438>.
15. Borger M., von Haefen C., Bührer C. et al. Cardioprotective effects of dexmedetomidine in an oxidative-stress in vitro model of neonatal rat cardio-
1. Zabolotskikh I. B., Potievskaya V. I., Bautin A. E. et al. Perioperative management of patients with coronary artery disease. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimation*, 2020, no. 3, pp. 5–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20200315>.
2. Kozlov I. A., Sokolov D. A., Lyuboshevsky P. A. The effectiveness of dexmedetomidine cardioprotection during vascular surgery in high cardiac risk patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, vol. 21, no. 2, pp. 6–17. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-2-6-17>.
3. Kozlov I. A., Sokolov D. A., Lyuboshevsky P. A. The effectiveness of phosphocreatine cardioprotection during vascular surgery in high cardiac risk patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, vol. 21, no. 3, pp. 6–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-3-6-16>.
4. Murashko S. S., Berns S. A., Pasechnik I. N. Cardiovascular complications in non-cardiac surgery: what remains out of sight? *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2024, vol. 23, no. 1, pp. 3748. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3748>.
5. Sokolov D. A., Kagramanyan M. A., Kozlov I. A. Calculated hematological indices as predictors of cardiovascular complications in noncardiac surgery (Pilot Study). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 2, pp. 14–22. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-2-14-22>.
6. Sokolov D. A., Lyuboshevsky P. A., Staroverov I. N., Kozlov I. A. Post-hospital Cardiovascular Complications in Patients after Non-Cardiac Surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 4, pp. 62–72. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-4-62-72>.
7. Sumin A. N., Duplyakov D. V., Belyalov F. I. et al. Assessment and modification of cardiovascular risk in non-cardiac surgery. Clinical guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*, 2023, vol. 28, no. 8, pp. 5555. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-20235555>.
8. Chaulin A. M., Grigorieva Yu. V., Pavlova T. V. et al. Diagnostic significance of complete blood count in cardiovascular patients. *Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal*. 2020, vol. 25, no. 12, pp. 172–177. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3923>.
9. Ackland G. L., Abbott T. E. F., Cain D. et al. Preoperative systemic inflammation and perioperative myocardial injury: prospective observational multicentre cohort study of patients undergoing non-cardiac surgery. *British J. Anaesth.* 2019, vol. 122, no. 2, pp. 180–187. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.09.002>.
10. Álvarez-García J., Popova E., Vives-Borrás M. et al. Myocardial injury after major non-cardiac surgery evaluated with advanced cardiac imaging: a pilot study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023, vol. 23, no. 1, pp. 78. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03065-6>.
11. Beaulieu R. J., Sutzko D. C., Albright J. et al. Association of High mortality with postoperative myocardial infarction after major vascular surgery despite use of evidence-based therapies. *JAMA Surg.* 2020, vol. 155, no. 2, pp. 131–137. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.4908>.
12. Bhutta H., Agha R., Wong J. et al. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts medium-term survival following elective major vascular surgery: a cross-sectional study. *Vasc. Endovasc. Surg.* 2011, vol. 45, no. 3, pp. 227–231. <https://doi.org/10.1177/1538574410396590>.
13. Bignami E., Greco T., Barile L. et al. The effect of isoflurane on survival and myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013, vol. 27, no. 1, pp. 50–58. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2012.06.007>.
14. Blessberger H., Lewis S. R., Pritchard M. W. et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019, vol. 9, no. 9, pp. CD013438. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013438>.
15. Borger M., von Haefen C., Bührer C. et al. Cardioprotective effects of dexmedetomidine in an oxidative-stress in vitro model of neonatal rat cardio-

- myocytes // *Antioxidants* (Basel). – 2023. – Vol. 12, № 6. – P. 1206. <https://doi.org/10.3390/antiox12061206>.
16. Choi B., Oh A. R., Park J. et al. Perioperative adverse cardiac events and mortality after non-cardiac surgery: a multicenter study // *Korean J Anesthesiol.* – 2024. – Vol. 77, № 1. – P. 66–76. <https://doi.org/10.4097/kja.23043>.
17. Devereaux P. J., Duceppe E., Guyatt G. et al. MANAGE Investigators. Dabigatran in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery (MANAGE): an international, randomised, placebo-controlled trial // *Lancet.* – 2018. – Vol. 391, № 10137. – P. 2325–2334. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30832-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30832-8).
18. Devereaux P. J., Goldman L., Cook D. J. et al. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk // *CMAJ.* – 2005. – Vol. 173, № 6. – P. 627–634. <https://doi.org/10.1503/cmaj.050011>.
19. Durmus G., Belen E., Can M. M. Increased neutrophil to lymphocyte ratio predicts myocardial injury in patients undergoing non-cardiac surgery // *Heart Lung.* – 2018. – Vol. 47, № 3. – P. 243–247. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2018.01.005>.
20. Gillis C., Ljungqvist O., Carli F. Prehabilitation, enhanced recovery after surgery, or both? A narrative review // *Br J Anaesth.* – 2022. – Vol. 128, № 3. – P. 434–448. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.12.007>.
21. Green S. B. How many subjects does it take to do a regression analysis // *Multivariate Behav Res.* – 1991. – Vol. 26, № 3. – P. 499–510. https://doi.org/10.1207/s15327906mbr2603_7.
22. Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S. et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery // *Eur Heart J.* – 2022. – Vol. 43, № 39. – P. 3826–3924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>.
23. Handke J., Scholz A. S., Gillmann H. J. et al. elevated presepsin is associated with perioperative major adverse cardiovascular and cerebrovascular complications in elevated-risk patients undergoing noncardiac surgery: the leukocytes and cardiovascular perioperative events study // *Anesth Analg.* – 2019. – Vol. 128, № 6. – P. 1344–1353. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003738>.
24. Imtiaz F., Shafique K., Mirza S. S. et al. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population // *Int. Arch. Med.* – 2012. – Vol. 5, № 1. – P. 2. <https://doi.org/10.1186/1755-7682-5-2>.
25. Kampman J. M., Hermanides J., Hollmann M. W. et al. Mortality and morbidity after total intravenous anaesthesia versus inhalational anaesthesia: a systematic review and meta-analysis // *EClinicalMedicine.* – 2024. – Vol. 72. – P. 102636. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102636>.
26. Khan A., Johnson D. K., Carlson S. et al. NT-Pro BNP predicts myocardial injury post-vascular surgery and is reduced with CoQ10: a randomized double-blind trial // *Ann Vasc Surg.* – 2020. – Vol. 64. – P. 292–302. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.09.017>.
27. Larmann J., Handke J., Scholz A. S. et al. Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio and latelet to lymphocyte ratio are associated with major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in coronary heart disease patients undergoing non-cardiac surgery // *BMC Cardiovascular Disorders.* – 2020. – Vol. 20. – P. 230–239. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01500-6>.
28. Lawrence C. J., Prinzen F. W., de Lange S. The effect of dexmedetomidine on the balance of myocardial energy requirement and oxygen supply and demand // *Anesth Analg.* – 1996. – Vol. 82, № 3. – P. 544–550. <https://doi.org/10.1097/0000539-199603000-00021>.
29. Ling M. Y., Song Y. P., Liu C. et al. Protection of exogenous phosphocreatine for myocardium in percutaneous coronary intervention related to inflammation // *Rev Cardiovasc Med.* – 2022. – Vol. 23, № 3. – P. 89. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2303089>.
30. Lionetti V., Barile L. Perioperative cardioprotection: back to bedside. *Minerva Anesthesiol.* – 2020. – Vol. 86, № 4. – P. 445–454. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.19.13848-5>.
31. Mangano D. T., Browner W. S., Hollenberg M. et al. Long-term cardiac prognosis following noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group // *JAMA.* – 1992. – Vol. 268, № 2. – P. 233–239. <https://doi.org/10.1001/jama.268.2.233>.
32. Mastroroberto P., Chello M., Zofrea S. et al. Cardioprotective Effects of Phosphocreatine in Vascular Surgery // *Vasc Endovasc Surgery.* – 1995. – Vol. 29, № 4. – P. 255–260. <https://doi.org/10.1177/153857449502900401>.
33. Oh A. R., Park J., Lee J. H. et al. Association between perioperative adverse cardiac events and mortality during one-year follow-up after noncardiac surgery // *J Am Heart Assoc.* – 2022. – Vol. 11, № 8. – P. e024325. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024325>.
- myocytes. *Antioxidants* (Basel), 2023, vol. 12, no. 6, pp. 1206. <https://doi.org/10.3390/antiox12061206>.
16. Choi B., Oh A. R., Park J. et al. Perioperative adverse cardiac events and mortality after non-cardiac surgery: a multicenter study. *Korean J Anesthesiol*, 2024, vol. 77, no. 1, pp. 66–76. <https://doi.org/10.4097/kja.23043>.
17. Devereaux P. J., Duceppe E., Guyatt G. et al. MANAGE Investigators. Dabigatran in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery (MANAGE): an international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2018, vol. 391, no. 10137, pp. 2325–2334. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30832-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30832-8).
18. Devereaux P. J., Goldman L., Cook D. J. et al. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. *CMAJ*, 2005, vol. 173, no. 6, pp. 627–634. <https://doi.org/10.1503/cmaj.050011>.
19. Durmus G., Belen E., Can M. M. Increased neutrophil to lymphocyte ratio predicts myocardial injury in patients undergoing non-cardiac surgery. *Heart Lung*, 2018, vol. 47, no. 3, pp. 243–247. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2018.01.005>.
20. Gillis C., Ljungqvist O., Carli F. Prehabilitation, enhanced recovery after surgery, or both? A narrative review. *Br J Anaesth*, 2022, vol. 128, no. 3, pp. 434–448. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.12.007>.
21. Green S. B. How many subjects does it take to do a regression analysis. *Multivariate Behav Res*, 1991, vol. 26, no. 3, pp. 499–510. https://doi.org/10.1207/s15327906mbr2603_7.
22. Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S. et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J*, 2022, vol. 43, no. 39, pp. 3826–3924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>.
23. Handke J., Scholz A. S., Gillmann H. J. et al. elevated presepsin is associated with perioperative major adverse cardiovascular and cerebrovascular complications in elevated-risk patients undergoing noncardiac surgery: the leukocytes and cardiovascular perioperative events study. *Anesth Analg*, 2019, vol. 128, no. 6, pp. 1344–1353. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003738>.
24. Imtiaz F., Shafique K., Mirza S. S. et al. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int. Arch. Med*, 2012, vol. 5, no. 1, pp. 2. <https://doi.org/10.1186/1755-7682-5-2>.
25. Kampman J. M., Hermanides J., Hollmann M. W. et al. Mortality and morbidity after total intravenous anaesthesia versus inhalational anaesthesia: a systematic review and meta-analysis. *EclinicalMedicine*, 2024, vol. 72, pp. 102636. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102636>.
26. Khan A., Johnson D. K., Carlson S. et al. NT-Pro BNP predicts myocardial injury post-vascular surgery and is reduced with CoQ10: a randomized double-blind trial. *Ann Vasc Surg*, 2020, vol. 64, pp. 292–302. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.09.017>.
27. Larmann J., Handke J., Scholz A. S. et al. Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio and latelet to lymphocyte ratio are associated with major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in coronary heart disease patients undergoing non-cardiac surgery. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2020, vol. 20, pp. 230–239. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01500-6>.
28. Lawrence C. J., Prinzen F. W., de Lange S. The effect of dexmedetomidine on the balance of myocardial energy requirement and oxygen supply and demand. *Anesth Analg*, 1996, vol. 82, no. 3, pp. 544–550. <https://doi.org/10.1097/0000539-199603000-00021>.
29. Ling M. Y., Song Y. P., Liu C. et al. Protection of exogenous phosphocreatine for myocardium in percutaneous coronary intervention related to inflammation. *Rev Cardiovasc Med*, 2022, vol. 23, no. 3, pp. 89. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2303089>.
30. Lionetti V., Barile L. Perioperative cardioprotection: back to bedside. *Minerva Anesthesiol*, 2020, vol. 86, no. 4, pp. 445–454. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.19.13848-5>.
31. Mangano D. T., Browner W. S., Hollenberg M. et al. Long-term cardiac prognosis following noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA*, 1992, vol. 268, no. 2, pp. 233–239. <https://doi.org/10.1001/jama.268.2.233>.
32. Mastroroberto P., Chello M., Zofrea S. et al. Cardioprotective Effects of Phosphocreatine in Vascular Surgery. *Vasc Endovasc Surgery*, 1995, vol. 29, no. 4, pp. 255–260. <https://doi.org/10.1177/153857449502900401>.
33. Oh A. R., Park J., Lee J. H. et al. Association between perioperative adverse cardiac events and mortality during one-year follow-up after noncardiac surgery. *J Am Heart Assoc*, 2022, vol. 11, no. 8, pp. e024325. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024325>.

34. Paulus W. J., Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation // *J Am Coll Cardiol*. – 2013. – Vol. 62, № 4. – P. 263–71. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.092>.
35. Puelacher C., Gualandro D. M., Glarner N. et al. BASEL-PMI Investigators. Long-term outcomes of perioperative myocardial infarction/injury after non-cardiac surgery // *Eur Heart J*. – 2023. – Vol. 44, № 19. – P. 1690–1701. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac798>.
36. Szargary L., Puelacher C., Lurati Buse G. et al. BASEL-PMI Investigators. Incidence of major adverse cardiac events following non-cardiac surgery // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. – 2021. – Vol. 10, № 5. – P. 550–558. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zaaa008>.
37. Shannon A. H., Mehaffey J. H., Cullen J. M. et al. Preoperative beta blockade is associated with increased rates of 30-day major adverse cardiac events in critical limb ischemia patients undergoing infrainguinal revascularization // *J Vasc Surg*. – 2019. – Vol. 69, № 4. – P. 1167–1172.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.07.077>.
38. Smilowitz N. R., Redel-Traub G., Hausvater A. et al. Myocardial Injury After Non-cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Cardiol Rev*. – 2019. – Vol. 27, № 6. – P. 267–273. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000254>.
39. Soliman R., Zohry G. The myocardial protective effect of dexmedetomidine in high-risk patients undergoing aortic vascular surgery // *Ann Card Anaesth*. – 2016. – Vol. 19, № 4. – P. 606–613. <https://doi.org/10.4103/0971-9784.191570>.
40. Strickland S. S., Quintela E. M., Wilson M. J., Lee M. J. Long-term major adverse cardiovascular events following myocardial injury after non-cardiac surgery: meta-analysis // *BJS Open*. – 2023. – Vol. 7, № 2. – P. zrad021. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrad021>.
41. Strumia E., Pelliccia F., D'Ambrosio G. Creatine phosphate: pharmacological and clinical perspectives // *Adv Ther*. – 2012. – Vol. 29, № 2. – P. 99–123. <https://doi.org/10.1007/s12325-011-0091-4>.
42. Sultan P., Edwards M. R., Gutierrez del Arroyo A. et al. Cardiopulmonary exercise capacity and preoperative markers of inflammation // *Mediators Inflamm*. – 2014. – Vol. 2014. – P. 727451. <https://doi.org/10.1155/2014/727451>.
43. Torregroza C., Raupach A., Feige K. et al. Perioperative cardioprotection: general mechanisms and pharmacological approaches // *Anesth Analg*. – 2020. – Vol. 131, № 6. – P. 1765–1780. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005243>.
44. Wang K., Wu M., Xu J. et al. Effects of dexmedetomidine on perioperative stress, inflammation, and immune function: systematic review and meta-analysis // *Br J Anaesth*. – 2019. – Vol. 123, № 6. – P. 777–794. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.07.027>.
45. Yan P., Chen S. Q., Li Z. P. et al. Effect of exogenous phosphocreatine on cardiomyocyte apoptosis and expression of Bcl-2 and Bax after cardiopulmonary resuscitation in rats // *World J. Emerg. Med*. – 2011. – Vol. 2, № 4. – P. 291–295. <https://doi.org/10.5847/wjem.j.1920-8642.2011.04.009>.
46. Yang Y. F., Wang H., Song N. et al. Dexmedetomidine attenuates ischemia/reperfusion-induced myocardial inflammation and apoptosis through inhibiting endoplasmic reticulum stress signaling // *J Inflamm Res*. – 2021. – Vol. 14. – P. 1217–1233. <https://doi.org/10.2147/jir.S292263>.
47. Zhang W., Zhang H., Xing Y. Protective effects of phosphocreatine administered post-treatment combined with ischemic post-conditioning on rat hearts with myocardial ischemia/reperfusion injury // *J. Clin. Med. Res*. – 2015. – Vol. 7, № 4. – P. 242–247. <https://doi.org/10.14740/jocmr2087w>.
34. Paulus W. J., Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol*, 2013, vol. 62, no. 4, pp. 263–71. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.092>.
35. Puelacher C., Gualandro D. M., Glarner N. et al. BASEL-PMI Investigators. Long-term outcomes of perioperative myocardial infarction/injury after non-cardiac surgery. *Eur Heart J*, 2023, vol. 44, no. 19, pp. 1690–1701. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac798>.
36. Szargary L., Puelacher C., Lurati Buse G. et al. BASEL-PMI Investigators. Incidence of major adverse cardiac events following non-cardiac surgery. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2021, vol. 10, no. 5, pp. 550–558. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zaaa008>.
37. Shannon A. H., Mehaffey J. H., Cullen J. M. et al. Preoperative beta blockade is associated with increased rates of 30-day major adverse cardiac events in critical limb ischemia patients undergoing infrainguinal revascularization. *J Vasc Surg*, 2019, vol. 69, no. 4, pp. 1167–1172.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.07.077>.
38. Smilowitz N. R., Redel-Traub G., Hausvater A. et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Cardiol Rev*, 2019, vol. 27, no. 6, pp. 267–273. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000254>.
39. Soliman R., Zohry G. The myocardial protective effect of dexmedetomidine in high-risk patients undergoing aortic vascular surgery. *Ann Card Anaesth*, 2016, vol. 19, no. 4, pp. 606–613. <https://doi.org/10.4103/0971-9784.191570>.
40. Strickland S. S., Quintela E. M., Wilson M. J., Lee M. J. Long-term major adverse cardiovascular events following myocardial injury after non-cardiac surgery: meta-analysis. *BJS Open*, 2023, vol. 7, no. 2, pp. zrad021. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrad021>.
41. Strumia E., Pelliccia F., D'Ambrosio G. Creatine phosphate: pharmacological and clinical perspectives. *Adv Ther*, 2012, vol. 29, no. 2, pp. 99–123. <https://doi.org/10.1007/s12325-011-0091-4>.
42. Sultan P., Edwards M. R., Gutierrez del Arroyo A. et al. Cardiopulmonary exercise capacity and preoperative markers of inflammation. *Mediators Inflamm*, 2014, vol. 2014, pp. 727451. <https://doi.org/10.1155/2014/727451>.
43. Torregroza C., Raupach A., Feige K. et al. Perioperative cardioprotection: general mechanisms and pharmacological approaches. *Anesth Analg*, 2020, vol. 131, no. 6, pp. 1765–1780. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005243>.
44. Wang K., Wu M., Xu J. et al. Effects of dexmedetomidine on perioperative stress, inflammation, and immune function: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*, 2019, vol. 123, no. 6, pp. 777–794. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.07.027>.
45. Yan P., Chen S. Q., Li Z. P. et al. Effect of exogenous phosphocreatine on cardiomyocyte apoptosis and expression of Bcl-2 and Bax after cardiopulmonary resuscitation in rats. *World J. Emerg. Med*, 2011, vol. 2, no. 4, pp. 291–295. <https://doi.org/10.5847/wjem.j.1920-8642.2011.04.009>.
46. Yang Y. F., Wang H., Song N. et al. Dexmedetomidine attenuates ischemia/reperfusion-induced myocardial inflammation and apoptosis through inhibiting endoplasmic reticulum stress signaling. *J Inflamm Res*, 2021, vol. 14, pp. 1217–1233. <https://doi.org/10.2147/jir.S292263>.
47. Zhang W., Zhang H., Xing Y. Protective effects of phosphocreatine administered post-treatment combined with ischemic post-conditioning on rat hearts with myocardial ischemia/reperfusion injury. *J. Clin. Med. Res*, 2015, vol. 7, no. 4, pp. 242–247. <https://doi.org/10.14740/jocmr2087w>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

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

ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»,
129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 63/2

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

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

Moscow Regional Research Clinical Institute named after
M. F. Vladimirovsky,
63/2, Shchepkina str., Moscow, Russia, 129110

Соколов Дмитрий Александрович

канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Ярославский государственный медицинский университет; врач-анестезиолог-реаниматолог, Областная клиническая больница.

E-mail: d_inc@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8186-8236, SPIN: 9298-7683, Author ID: 969854

Sokolov Dmitrii A.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Yaroslavl State Medical University; Intensivist, Yaroslavl Regional Clinical Hospital.

E-mail: d_inc@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8186-8236, SPIN: 9298-7683, Author ID: 969854

Козлов Игорь Александрович

д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского.

E-mail: iakozlov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1910-0207, SPIN: 9019-8498, Author ID: 646202

Kozlov Igor A.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirsky.

E-mail: iakozlov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1910-0207, SPIN: 9019-8498, Author ID: 646202



Опыт использования композитного Z-счета для оценки замедленного когнитивного восстановления у пожилых пациентов, оперированных по поводу колоректального рака в условиях внутривенной или ингаляционной анестезии. Проспективное обсервационное пилотное исследование

И. Н. ДУШИН*, Е. Н. САВИНА, М. О. КАЗАНЦЕВА, А. А. КОТОВ, А. А. ТЕТЕНИЧ, А. В. ЕМЕЛЬКИНА, Р. И. ХАУСТОВ, В. В. СУББОТИН

Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 02.12.2024 г.; дата рецензирования 05.12.2024 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Периоперационные когнитивные нарушения (ПОКД) представляют серьезную угрозу для пожилых пациентов. Однако в настоящее время в литературе отсутствует последовательный и стандартизированный подход к выявлению ПОКД. Также продолжается дискуссия о том, какой вариант анестезиологического обеспечения более предпочтителен для гериатрических больных.

Цель. Сравнить частоту замедленного когнитивного восстановления в зависимости от основного компонента анестезии у пациентов, оперированных по поводу колоректального рака, при помощи композитной Z-оценки.

Материалы и методы. В исследование включен 31 пациент, которым было выполнено оперативное лечение колоректального рака в условиях ингаляционной или внутривенной анестезии. Критериями включения были: возраст старше 60 лет, планируемое оперативное вмешательство более 180 мин, отсутствие нейродегенеративных, психических заболеваний, ОНМК, сахарного диабета в анамнезе; соответствие классу ASA II или III. Нейropsychологическое тестирование проводили до операции и на 4–5-й послеоперационные дни. Замедленное когнитивное восстановление определяли как снижение композитного Z-балла более одного стандартного (SD) отклонения по сравнению с предоперационной оценкой.

Результаты. Замедленное когнитивное восстановление в группе, где основным компонентом был севофлуран, имело место у двух (12,5%) пациентов, а в группе, где основным компонентом был пропофол, оно не зафиксировано ($p = 0,484$). При использовании пропофола дельта композитного Z-счета была статистически значимо лучше $-0,306 [0,078; 0,484]$, чем при применении севофлурана $-0,121 [-0,556; 0,022]$ ($p = 0,001$), что указывало на более быстрое восстановление когнитивных функций в послеоперационном периоде.

Вывод. Результаты нейropsychологического тестирования пациентов после оперативных вмешательств, где основным компонентом являлся пропофол, были в большей мере приближены к результатам дооперационной оценки. Это указывает на более быстрое восстановление когнитивных функций в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: периоперационные когнитивные нарушения, замедленное когнитивное восстановление, ТВВА, пропофол, ПОКД, композитная Z-оценка, колоректальный рак

Для цитирования: Душин И. Н., Савина Е. Н., Казанцева М. О., Котов А. А., Тетенич А. А., Емелькина А. В., Хаустов Р. И., Субботин В. В. Опыт использования композитного Z-счета для оценки замедленного когнитивного восстановления у пожилых пациентов, оперированных по поводу колоректального рака в условиях внутривенной или ингаляционной анестезии. Проспективное обсервационное пилотное исследование // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 16–23. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-16-23>.

Experience of using composite Z-score to assess delayed cognitive recovery in elderly patients who underwent surgery for colorectal cancer under intravenous or inhalation anesthesia. A prospective observational pilot study

IVAN N. DUSHIN*, ELIZAVETA N. SAVINA, MARINA O. KAZANTSEVA, ALEXANDER A. KOTOV, ALEXANDER A. TETENICH, ANNA V. EMELEKINA, ROMAN I. HAUSTOV, VALERY V. SUBBOTIN

A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific Centre, Moscow, Russia

Received 02.12.2024; review date 05.12.2024

ABSTRACT

Introduction. Perioperative cognitive disorders (POCD) represents a risk for elderly patients. Currently, there is no uniform and standardized methodology for the identification of POCD in the existing literature. Additionally, there is an ongoing debate regarding the optimal anesthetic option for geriatric patients.

The **objective** was to compare the incidence of delayed cognitive recovery depending on the main component of anesthesia in patients operated for colorectal cancer using composite Z-scores.

Materials and Methods. The study cohort comprised 31 patients who underwent surgical treatment for colorectal cancer under inhalation or intravenous anesthesia. The inclusion criteria were as follows: age over 60 years, planned surgical intervention of more than 180 minutes, absence of neurodegenerative, psychiatric diseases, cerebrovascular accident (CVA), diabetes mellitus in the anamnesis, and compliance with ASA class II or III. Neuropsychological testing was conducted preoperatively and on the fourth or fifth postoperative day. Delayed cognitive recovery was defined as a decrease in the composite Z-score of more than one standard deviation (SD) in comparison to the preoperative assessment.

Results. Delayed cognitive recovery in the group where sevoflurane was the main component exhibited in two patients (12.5%). In contrast, this complication was not observed in the group where propofol was the main component ($p = 0.484$). When using propofol, the delta of the composite Z-score was statistically significantly better $-0.306 [0.078; 0.484]$ than when using sevoflurane $-0.121 [-0.556; 0.022]$ ($p = 0.001$), which indicated a faster recovery of cognitive functions in the postoperative period.

Conclusion. The results of neuropsychological tests on patients who underwent surgical interventions with propofol as the main component were more similar to the results of preoperative assessments. This suggests a faster recovery of cognitive function in the postoperative period.

Keywords: perioperative cognitive disorders, delayed cognitive recovery, TIVA, propofol, POCD, , composite Z-score, colorectal cancer

For citation: Dushin I. N., Savina E. N., Kazantseva M. O., Kotov A. A., Tetenich A. A., Emelkina A. V., Haustov R. I., Subbotin V. V. Experience of using composite Z-score to assess delayed cognitive recovery in elderly patients who underwent surgery for colorectal cancer under intravenous or inhalation anesthesia. A prospective observational pilot study. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 1, P. 16–23. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-16-23>.

* Для корреспонденции:
Иван Николаевич Душин
E-mail: ivan-dushin@mail.ru

* Correspondence:
Ivan N. Dushin
E-mail: ivan-dushin@mail.ru

Введение

В последние годы все большему количеству пожилых людей выполняют хирургические вмешательства в условиях общей анестезии. Когнитивные нарушения после операций приводят к усилению зависимости от медицинской помощи, ухудшению качества жизни, повышению расходов на здравоохранение, увеличению смертности [1, 3, 15, 19]. Частота послеоперационных когнитивных нарушений может достигать примерно 12% у пациентов без явной дооперационной когнитивной дисфункции, перенесших некардиальное хирургическое вмешательство [18]. Хотя эти симптомы часто носят преходящий характер, когнитивные нарушения можно наблюдать у 10% пожилых пациентов через 3 месяца после операции [8, 9, 13, 16, 19]. Дискуссия о том, какая анестезия в большей степени влияет на послеоперационное восстановление пожилых пациентов, продолжается несмотря на множество опубликованных исследований [4, 14, 17]. В настоящее время в литературе отсутствует последовательный и стандартизированный подход к выявлению послеоперационных когнитивных нарушений [2].

Цель работы – сравнить частоту развития замедленного когнитивного восстановления и динамику результатов тестирования у пожилых пациентов, оперированных в условиях ингаляционной или внутривенной анестезии с эпидуральным компонентом по поводу колоректального рака, при помощи композитной Z-оценки.

Материалы и методы

В исследование было включено 47 пациентов, которым выполнили лапароскопически ассистированную гемиколэктомию или лапароскопически ассистированную резекцию прямой кишки по поводу колоректального рака в условиях ингаляционной или внутривенной анестезии в сочетании с эпидуральным компонентом. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ МКНЦ им. А. С. Логинова ДЗМ (протокол № 2/2017). Пациенты были распределены на две группы методом простой рандомизации. 16 человек были исключены из исследования по причине отказа от повторного тестирования ($n = 11$), расширения объема хирургического вмешательства ($n = 4$) и несостоятельности анастомоза ($n = 1$). В группе

«С» ($n = 16$) основным компонентом анестезии был севофлуран, в группе «П» ($n = 15$) – пропофол. В табл. 1 представлены исходные характеристики пациентов обеих групп.

Анестезиологическое обеспечение хирургического вмешательства:

– *общая комбинированная анестезия на основе севофлурана.* Индукция в анестезию: пропофол $1,2 \pm 0,2$ мг/кг, фентанил $3,5 \pm 0,5$ мкг/кг, цисатракурий $0,15 \pm 0,05$ мг/кг. Поддержание: севофлуран 0,8–1,0 МАС (1,2–1,8 об%), фентанил $1–3$ мкг·кг⁻¹·ч⁻¹, цисатракурий 0,03 мг/кг/ч. Эпидуральный компонент: ропивакаин 0,2% – 50 мл + фентанил 100 мкг со скоростью 4–8 мл/ч;

– *внутривенная анестезия на основе пропофола.* Индукция в анестезию: пропофол модель дозирования TCI Schneider 4 ± 1 мкг/мл, фентанил $3,5 \pm 0,5$ мкг/кг, цисатракурий $0,15 \pm 0,05$ мг/кг. Поддержание: пропофол модель дозирования TCI Schneider $2 \pm 1,5$ мкг/мл, фентанил 2 ± 1 мкг·кг⁻¹·ч⁻¹, цисатракурий 0,03 мкг·кг⁻¹·ч⁻¹. Эпидуральный компонент: ропивакаин 0,2% – 50 мл + фентанил 100 мкг со скоростью 6 ± 2 мл/ч.

Контроль глубины анестезии: BIS в диапазоне 40–60. Поддержание среднего АД выше 70 мм рт. ст.: норадреналин в дозе от 0,05 до 0,08 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹. Инфузионная терапия: базовый раствор NaCl 0,9%. Поддержание нормоволемии – стандартные протоколы цель-ориентированной инфузионной терапии. Контроль кровопотери, гемодинамики, диуреза.

Показатели интраоперационного мониторинга (наркозно-дыхательный аппарат Avance CS₂ с монитором CARESCAPE B650 компании General Electric): ЭКГ, ЧСС; уд./мин, измерение АД неинвазивным (НАД) методом, мм рт. ст., SpO₂%, термометрия °С, мониторинг нервно-мышечной проводимости методом четырехразрядной стимуляции (Train of four, TOF) и методом посттетанического счета (Post tetanic count, PTC). Показатели механики дыхания: дыхательный объем (ДО), мл; частота дыхания (ЧД), мин⁻¹; минутный объем дыхания (МОД), л/мин; пиковое давление (Ppeak), см H₂O; среднее давление (Pmean), см H₂O. Состав газонаркозной смеси: фракция кислорода на вдохе (FiO₂), концентрация углекислого газа в конце выдоха (EtCO₂), минимальная альвеолярная концентрация анестетика (МАК), значения биспектрального индекса, BIS (монитор Aspect medical system, США).

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов групп «С» и «П»
Table 1. Initial characteristics of patients of groups «С» and «П»

Параметр		Тип анестезии		p-value
		«П» (n = 15)	«С» (n = 16)	
Возраст, лет		70 (67;75)	75 (68,5;76)	0,338
Мужчины, %		7 (46,7%)	5 (31,3%)	0,379
Балл ASA	II	3 (20%)	9 (56,3%)	0,038*
	III	12 (80%)	7 (43,8%)	
Длительность операции, мин		224 (190; 285)	210 (187,5; 242,5)	0,175
ИМТ		28,1 (23,8; 30,7)	28,6 (24,35; 31,15)	0,953

* – статистически значимые различия.

Таблица 2. Референсные значения когнитивных тестов
Table 2. Reference values of cognitive tests

Здоровые пожилые добровольцы	Тесты оценки когнитивной функции					
	Тест «Часы», балл	Тест «Счет», балл	Тест «Память», балл	Тест «Последовательность», балл	Тест Векслера, балл/сек	Тест «1/Штрупп», 1/сек
Референсные данные (M±SD)	9,73±0,58	3,67 ±0,61	2,33 ±1,03	5,57 ±0,82	0,50 ±0,09	0,018 ±0,006

Таблица 3. Значения коэффициента вариативности референсных значений
Table 3. Values of the coefficient of variability of reference values

Тест	Часы	Счет	Память	Последовательность	Векслер балл/сек	Штрупп 1/сек
Коэффициент вариативности	6%	17%	44%	15%	18%	32%

Программа нейропсихологической оценки включила: тест рисования часов (праксис), устный счет (внимание), оценку кратковременной памяти (память), набор последовательностей (исполнительные функции: тест связывания чисел – часть А до 12 (2 балла) и часть Б, называние месяцев года в обратном порядке), тест Векслера (оперативная память) и цветовой тест Штруппа (нейропластичность). Для формирования композитной Z-оценки результатов тестирования мы рассчитали референсные значения выбранных тестов на группе (n = 30; 14 мужчин и 16 женщин) когнитивно здоровых пожилых добровольцев. Средний возраст добровольцев составил 66 (64; 71) лет. В табл. 2 представлены референсные значения, рассчитанные на группе «пожилых» добровольцев.

С целью обоснования размера выборки добровольцев мы рассчитали коэффициент вариативности для каждого полученного нами референсного значения. Значения коэффициента вариативности представлены в табл. 3.

Объем выборки мы посчитали приемлемым, так как в большинстве случаев коэффициент вариативности был менее 30%. Полученные данные использовали для формирования Z-оценки при тестировании пациентов до и после операции для выявления замедленного когнитивного восстановления. Стандартизированное значение Z рассчитали для каждого пациента из обычного результата теста по следующей формуле:

$$Z = \frac{x - \bar{M}}{SD},$$

где x – результат обычного теста для конкретного пациента, $\bar{M}$ – среднее значение и SD – стандартное

отклонение (СО) для данного теста, вычисленные из представленных групп добровольцев.

С помощью полученных результатов прохождения тестов оценки когнитивной функции здоровыми добровольцами были сформированы референсные значения шести когнитивных тестов в формате M±SD, где M – среднее, а SD – среднеквадратичное отклонение (табл. 2). Эти значения учитывались в дальнейших вычислениях Z-оценок каждого теста. Полученные Z-баллы мы использовали для создания композитной оценки до и после операции в группах «С» и «П». Мы оценили разницы композитных Z-баллов у всех пациентов, далее Δ композитного Z-счета. Частоту замедленного когнитивного восстановления (ЗКВ) определили по снижению композитной Z-оценки на 1 стандартное отклонение по сравнению с предоперационными результатами нейропсихологического тестирования, т. е. Δ композитного Z-счета ≥ 1,0 СО [12]. Тестирование пациентов проводили в форме интервью за день перед предстоящим оперативным вмешательством. Для тестирования необходимо светлое и тихое помещение, ручка (карандаш), секундомер и бланк для фиксации полученных результатов. В спокойной и комфортной обстановке пациенту предлагали решить представленные ранее тестовые задания. Все тестирование занимало не более 30 мин. Повторное тестирование проводили на 4–6-е сутки после перенесенного хирургического вмешательства, когда пациент максимально активизирован и готовится к выписке из стационара.

Критерии включения: возраст старше 60 лет; планируемое оперативное вмешательство более 180 мин; ASA II или III; согласие на участие в исследовании.

Таблица 4. Результаты тестирования до и после оперативного вмешательства в группах «С» и «П»
Table 4. Test results before and after surgery in groups «C» and «P»

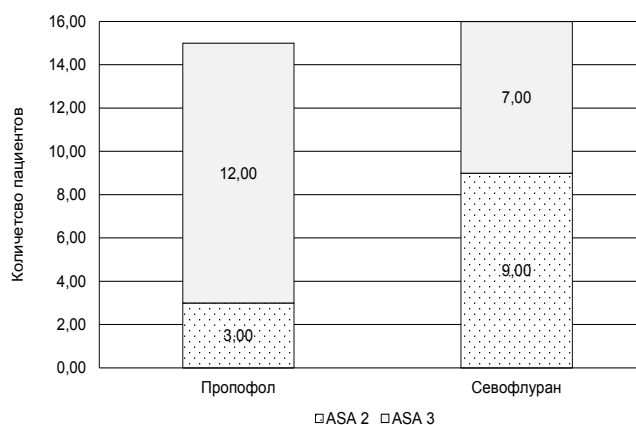
Параметр		Тип анестезии		p
		«П» (n = 15)	«С» (n = 16)	
До операции	Тест «Часы», балл	10 (9;10)	10 (9;10)	0,830
	Тест «Счет», балл	4 (4;4)	4 (4;4)	0,953
	Тест «Память», балл	2 (2;3)	2 (2;3)	0,682
	Тест «Последовательность», балл	5 (5;6)	6 (5;6)	0,495
	Тест Векслера, балл/сек	0,389 (0,3;0,439)	0,381 (0,347; 0,425)	0,800
	Тест «1/Штрупп», 1/сек	0,011 (0,007;0,015)	0,012 (0,009; 0,015)	0,740
После операции	Тест «Часы», балл	10 (10;10)	10 (9;10)	0,401
	Тест «Счет», балл	4 (4;4)	4 (3;4)	0,264
	Тест «Память», балл	2 (1;3)	2 (1;3)	0,953
	Тест «Последовательность», балл	6 (5;6)	5,5 (5;6)	0,545
	Тест Векслера, балл/сек	0,4 (0,339;0,467)	0,408 (0,306; 0,492)	0,861
	Тест «1/Штрупп», 1/сек	0,012 (0,009;0,02)	0,012 (0,011; 0,015)	> 0,999

* – различия статистически значимы.

Критерии исключения: отказ пациента от тестирования на любом этапе исследования; нейродегенеративные, психические заболевания, ОНМК, сахарный диабет в анамнезе; наличие аллергии на препараты, используемые при проведении анестезии; дальтонизм; уровень гемоглобина перед операцией менее 100 г/л; интраоперационная кровопотеря более 300 мл; возникновение какого-либо хирургического осложнения в послеоперационном периоде, потребовавшее повторного хирургического вмешательства (кровотечение, несостоятельность анастомоза).

Статистический анализ. Накопление и первичный анализ данных проводили с использованием табличного процессора «Microsoft Office Excel 2019». Описательная статистика количественных данных представлена в формате Me (Q1; Q3), где Me – медианное значение, Q1 – первый квартиль (25-й процентиль) и Q3 – третий квартиль (75-й процентиль). Частотные данные представлены в формате N (%), где N – абсолютное количество наблюдений в группе, а% – процент числа наблюдений в группе.

С целью оценки соответствия распределения полученных данных нормальному закону применяли критерии Шапиро – Уилка. Сравнительный межгрупповой анализ для количественных не связанных переменных был выполнен с использованием непараметрического U-критерия Манна – Уитни, а для связанных переменных – с использованием критерия знаковых рангов Уилкоксона. С целью проведения сравнительного анализа между не связанными группами применяли критерий Краскела – Уоллиса. Для частотных переменных сравнение несвязанных групп проводили с помощью критерия Хи-квадрат либо же точного теста Фишера и с помощью критерия Мак-Нимара для связанных выборок. Определение силы взаимосвязи между параметрами производили с использованием рангового коэффициента корреляции Спирмена. Критический уровень значимости «p» был установлен на уровне 0,05 (двусторонний). С целью оценки степени вари-



Баллы ASA у пациентов в группах «С» и «П»
ASA scores in patients in groups «C» and «P»

абельности полученных референсных значений был рассчитан коэффициент вариации (относительное стандартное отклонение) для каждого когнитивного теста.

Результаты

В табл. 4 отражены результаты тестирования в группах «С» и «П» до и после оперативного вмешательства.

При одномерном межгрупповом анализе пациентов групп «С» и «П» установлено, что исходные характеристики пациентов и результаты прохождения когнитивных тестов до и после оперативного вмешательства статистически значимо не отличались у групп с разными методами анестезии, за исключением баллов ASA (табл. 1). В группе «П» статистически значимо чаще балл ASA был выше (p -value = 0,038) (рисунок).

В табл. 5 представлены результаты расчетов Z-оценок нейропсихологического тестирования.

При сравнительном межгрупповом анализе Z-оценки когнитивных тестов, как и композитного Z-счета, не получено статистически значимых

Таблица 5. Z-оценки и значения композитного Z-счета до и после операции у пациентов групп «С» и «П»
Table 5. Z-scores and values of the composite Z-score before and after surgery in patients of groups «С» and «П»

Параметр		Тип анестезии		p
		«П» (n = 15)	«С» (n = 16)	
До операции	Z-«Часы»	0,457 (–1,257; 0,457)	0,457 (–1,257; 0,457)	0,83
	Z-«Счет»	0,55 (0,55; 0,55)	0,55 (0,55; 0,55)	0,953
	Z-«Память»	–0,324 (–0,324; 0,648)	–0,324 (–0,324; 0,648)	0,682
	Z-«Последовательность»	–0,693 (–0,693; 0,53)	0,53 (–0,693; 0,53)	0,495
	Z-«Векслер»	–1,24 (–2,235; –0,68)	–1,333 (–1,706; –0,836)	0,800
	Z-«1/Штрупп»	–1,132 (–1,809; –0,464)	–0,968 (–1,514; –0,484)	0,740
	Композитный Z-счет	–0,355 (–0,885; –0,07)	–0,163 (–0,473; –0,008)	0,318
После операции	Z-«Часы»	0,457 (0,457; 0,457)	0,457 (–1,257; 0,457)	0,401
	Z-«Счет»	0,55 (0,55; 0,55)	0,55 (–1,099; 0,55)	0,264
	Z-«Память»	–0,324 (–1,297; 0,648)	–0,324 (–1,297; 0,648)	0,953
	Z-«Последовательность»	0,53 (–0,693; 0,53)	–0,082 (–0,693; 0,53)	0,545
	Z-«Векслера»	–1,115 (–1,799; –0,369)	–1,022 (–2,172; –0,089)	0,861
	Z-«1/Штрупп»	–1,018 (–1,514; 0,496)	–0,916 (–1,194; –0,368)	> 0,999
	Композитный Z-счет	–0,098 (–0,512; 0,129)	–0,163 (–0,816; 0,034)	0,247

Таблица 6. Δ композитного Z-счета и частота ЗКВ после оперативного вмешательства параметра у пациентов групп «С» и «П»
Table 6. Δ of the composite Z-score and the frequency of CV after surgical intervention of the parameter in patients of groups «С» and «П»

Параметр	Тип анестезии		p
	«П» (n = 15)	«С» (n = 16)	
Δ композитного Z-счета	0,306 (0,078; 0,484)	–0,121 (–0,556; 0,022)	0,001*
ЗКВ	0 (0%)	2 (12,5%)	0,484

* – различия статистически значимы.

различий между пациентами групп «С» и «П» (табл. 4, 5). С учетом ранее описанного критерия определения наличия ЗКВ, значимых различий по данному параметру не было выявлено. Т. е. снижение композитного Z-счета более чем на одно стандартное отклонение, мы наблюдали только в группе севофлурана (2 наблюдения против 0 наблюдений в группе пропофола), но это не явилось статистически значимым результатом. Однако в результате одномерного анализа было установлено, что у пациентов группы «П» Δ композитного Z-счета была статистически значимо (p -value = 0,001) лучше, чем у пациентов группы «С» (табл. 6).

Обсуждение

Концепция периоперационных когнитивных нарушений основана исключительно на результатах нейропсихологического тестирования [1, 2, 3, 12]. ПОКД представляет собой серьезную угрозу после операции, особенно для пожилых пациентов [5, 7, 8, 14]. В настоящее время в литературе все еще отсутствует последовательный подход к определению и измерению ПОКД [2, 11]. Однако есть тенденции в диагностике в сторону более подробного тестирования и Z-оценке результатов [10, 11, 12, 17]. Если принять во внимание, что при использовании батарей различных тестов результаты могут быть представлены в баллах, секундах, процентах и т. д., то

Z-счет может быть полезным инструментом для облегчения интерпретации и статистической обработки итогов тестирования. Z-счет позволяет использовать набор методик, где разные тесты дают оценки в разных единицах, имеют разные минимальные и максимальные баллы, и где более высокие или более низкие результаты означают разные вещи [15]. Показатели отдельных тестов после конвертирования в Z-баллы необходимо сложить или усреднить, чтобы получить итоговый композитный Z-балл, который можно интерпретировать или обрабатывать с использованием обычных статистических методов. Создание композитной (составной) Z-оценки позволяет получить общую картину когнитивного статуса [10–12].

В нашей работе мы оценили изменения композитной Z-оценки в периоперационном периоде у пациентов с колоректальным раком, оперированных в условиях сочетанной анестезии. В исследование были включены пациенты, которым предстояло выполнить лапароскопически ассистированную гемиколэктомию или лапароскопически ассистированную переднюю резекцию прямой кишки. Данный тип оперативных вмешательств в нашей клинике, как правило, выполняется с эпидуральным компонентом. Выбор основного же компонента анестезии (пропофол или севофлуран) был произведен методом простой рандомизации. В результате пациенты были распределены на две группы, «С» и «П».

16 пациентов группы «С» оперированы в условиях сочетанной анестезии с использованием севофлурана. У 15 пациентов группы «П» оперативное вмешательство также было выполнено в условиях сочетанной анестезии, но основным компонентом был пропофол. Сравнительный анализ групп «С» и «П» не выявил статистически значимых различий по результатам прохождения когнитивных тестов, Z-оценок когнитивных тестов и композитному Z-счету.

Несмотря на то, что в группе «пропофола» пациентов, относящихся к ASA III, было больше (p -value = 0,038), мы не наблюдали статистически значимых отличий в частоте ЗКВ в двух группах. Однако при сравнении этих же независимых групп пациентов по Δ композитного Z-счета было установлено, что у пациентов, получавших во время операции пропофол, динамика композитного Z-сче-

та была статистически значимо лучше («П» 0,32 (–0,023; 0,422); «С» –0,141 (–0,529; –0,013) p -value = 0,001), чем у пациентов, получавших севофлуран.

Выводы

Результаты нейропсихологического тестирования пациентов после оперативных вмешательств, где основным компонентом являлся пропофол, были в большей мере приближены к результатам дооперационной оценки. Это указывает на более быстрое восстановление когнитивных функций в послеоперационном периоде. Таким образом, внутривенная анестезия на основе пропофола может иметь преимущества перед ингаляционной анестезией с позиции более быстрого восстановления когнитивной сферы в послеоперационном периоде.

Конфликт интересов. Субботин В. В. является членом редакционной коллегии журнала ВАиР с 2009 г., но к ее решению об опубликовании данной статьи отношения не имеет. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Conflict of interest. Subbotin V. V. has been a member of the editorial board of the Journal since 2009, but has nothing to do with its decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи

Author contributions. All authors made a substantial contribution to the publication: developing the concept of the article, obtaining and analyzing evidence, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю. С., Акименко Т. И., Пшениснов К. В. Послеоперационная когнитивная дисфункция – является ли она проблемой для анестезиолога-реаниматолога? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 4. – С. 5–11. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-4-5-11>.
2. Берикашвили Л. Б., Каданцева К. К., Ермохина Н. В. Послеоперационные нейрокогнитивные расстройства: некоторые итоги почти 400-летней истории вопроса (обзор) // Общая реаниматология. – 2023. – Т. 19, № 4. – С. 29–42. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-4-29-42>.
3. Боголепова А. Н. Послеоперационная когнитивная дисфункция // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2022. – Т. 122, № 8. – С. 7–11. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212208174>.
4. Войтсеховский Д. В., Аверьянов Д. А., Щеголев А. В. Влияние глубокой анестезии на возникновение послеоперационной когнитивной дисфункции // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 5–9. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-1-5-9>.
5. Губайдуллин Р. Р., Михайлов Е. В., Кулаков В. В. Старческая астения: клинические аспекты периоперационного периода и анестезии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 12–19. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-2-12-19>.
6. Заболотских И. Б., Горобец Е. С., Григорьев Е. В. Периоперационное ведение пациентов пожилого и старческого возраста. Методические рекомендации // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2022. – Т. 3. – С. 7–26. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-3-7-26>.
7. Зозуля М. В., Ленкин А. И., Курапеев И. С., Лебединский К. М. Послеоперационные когнитивные расстройства: патогенез, методы профилактики и лечения (обзор литературы) // Анестезиология и реаниматология. – 2019. – Т. 3. – С. 25–33. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201903125>.
8. Мороз В. В., Долгих В. Т., Карпицкая С. А. Влияние общей анестезии и антиоксидантов на когнитивные и статико-локомоторные функции при ла-

REFERENCES

1. Aleksandrovich Y. S., Akimenko T. I., Pshenisnov K. V. Postoperative cognitive dysfunction – is it a problem for the anesthesiologist-intensivist? *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2019, vol. 16, no. 4, pp. 5–11. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-4-5-11>.
2. Berikashvili L. B., Kadantseva K. K., Ermokhina N. V., Likhvantsev V. V. Postoperative Neurocognitive Disorders: the Legacy of Almost 400 Years of History (Review). *General Reanimatology*, 2023, vol. 19, no. 4, pp. 29–42. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-4-29-42>.
3. Bogolepova A. N. Postoperative cognitive dysfunction. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, 2022, vol. 122, no. 8, pp. 7–11. <https://doi.org/10.17116/jnevro20221220817>.
4. Voytsekhovskiy D. V., Averyanov D. A., Schegolev A. V., Svistov D. V. Effect of deep anesthesia on development of post-operative cognitive dysfunction. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 1, pp. 5–9. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-1-5-9>.
5. Gubaydullin R. R., Mikhaylov E. V., Kulakov V. V. Senile asthenia: clinical aspects of the perioperative period and anesthesia. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 2, pp. 12–19. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-2-12-19>.
6. Zabolotskikh I. B., Gorobets E. S., Grigoryev E. V. et al. Perioperative management of elderly and senile patients. Recommendations. *Annals of Critical Care*, 2022, vol. 3, pp. 7–26. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-3-7-26>.
7. Zozulya M. V., Lenkin A. I., Kurapeev I. S. et al. Postoperative cognitive disorders: the pathogenesis, methods of prevention and treatment (literature review). *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2019, vol. 3, pp. 25–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201903125>.
8. Moroz V. V., Dolgikh V. T., Karpitskaya S. A. Impact of general anesthesia and antioxidants on cognitive, static and locomotor functions during laparo-

- параскопической холецистэктомии // Общая реаниматология. – 2022. – Т. 18, № 2. – С. 4–11. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-2-4-11>.
9. Полушин Ю. С., Полушин А. Ю., Юкина Г. Ю., Кожемякина М. В. Послеоперационная когнитивная дисфункция – что мы знаем и куда двигаться далее // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 19–28. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-1-19-28>.
 10. Субботин В. В., Душин И. Н., Камнев С. А., Антипов А. Ю. Некоторые аспекты формирования Z-счета для оценки когнитивных расстройств // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 5. – С. 25–30. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-5-25-30>.
 11. Andrade C. Z Scores, Standard Scores, and Composite Test Scores Explained // *Indian J Psychol Med.* – 2021. – Vol. 43, № 6. – P. 555–557. <https://doi.org/10.1177/02537176211046525>.
 12. Evered L., Silbert B., Knopman D. S. et al. Nomenclature consensus working group. recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018 // *Anesthesiology*. – 2018. – Vol. 129, № 5. – P. 872–879. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002334>. PMID: 30325806.
 13. Hou R., Wang H., Chen L. et al. POCD in patients receiving total knee replacement under deep vs light anesthesia: A randomized controlled trial // *Brain Behav.* – 2018. – Vol. 8, № 2. – e00910. <https://doi.org/10.1002/brb3.910>.
 14. Kampman J. M., Hermanides J., Hollmann M. W. et al. Mortality and morbidity after total intravenous anaesthesia versus inhalational anaesthesia: a systematic review and meta-analysis // *eClinicalMedicine*. – Vol. 72. – 102636. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102636>.
 15. Kornak J., Fields J., Kremers W. et al. ARTFL/LEFFTDS Consortium. Nonlinear Z-score modeling for improved detection of cognitive abnormality // *Alzheimers Dement (Amst)*. – 2019. – Vol. 11. – P. 797–808. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2019.08.003>.
 16. Moller J. T., Cluitmans P., Rasmussen L. S. et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction // *Lancet*. – 1998. – Vol. 351. – P. 857–861. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(97\)07382-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(97)07382-0).
 17. Sinderen K., Schwarte L. A., Schober P. Diagnostic criteria of postoperative cognitive dysfunction: a focused systematic review // *Anesthesiol Res Pract.* – 2020. – Vol. 2020. – 7384394. <https://doi.org/10.1155/2020/7384394>.
 18. Weinstein A. M., Gujral S., Butters M. A. et al. Diagnostic precision in the detection of mild cognitive impairment: a comparison of two approaches // *Am J Geriatr Psychiatry*. – 2022. – Vol. 30, № 1. – P. 54–64. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2021.04.004>.
 19. Xiao M. Z., Liu C. X., Zhou L. G. et al. Postoperative delirium, neuroinflammation, and influencing factors of postoperative delirium: A review // *Medicine (Baltimore)*. – 2023. – Vol. 102, № 8. – e32991. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032991>.
 - scopic cholecystectomy. *General Reanimatology*, 2022, vol. 18, no. 2, pp. 4–11. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-2-4-11>.
 9. Polushin Yu. S., Polushin A. Yu., Yukina G. Yu., Kozhemyakina M. V. Postoperative cognitive dysfunction – what we know and where we go. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2019, vol. 16, no. 1, pp. 19–28. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-1-19-28>.
 10. Subbotin V. V., Dushin I. N., Kamnev S. A., Antipov A. Yu. Certain aspects of using Z-score to assess cognitive disorders. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 5, pp. 25–30. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-5-25-30>.
 11. Andrade C. Z Scores, standard scores, and composite test scores explained. *Indian J Psychol Med*, 2021, vol. 43, no. 6, pp. 555–557. <https://doi.org/10.1177/02537176211046525>.
 12. Evered L., Silbert B., Knopman D. S. et al. Nomenclature consensus working group. recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018. *Anesthesiology*, 2018, vol. 129, no. 5, pp. 872–879. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002334>.
 13. Hou R., Wang H., Chen L. et al. POCD in patients receiving total knee replacement under deep vs light anesthesia: A randomized controlled trial. *Brain Behav*, 2018, vol. 8, no. 2, pp. e00910. <https://doi.org/10.1002/brb3.910>.
 14. Kampman J. M., Hermanides J., Hollmann M. W. et al. Mortality and morbidity after total intravenous anaesthesia versus inhalational anaesthesia: a systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine*, vol. 72, pp. 102636 <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102636>.
 15. Kornak J., Fields J., Kremers W. et al. ARTFL/LEFFTDS Consortium. Nonlinear Z-score modeling for improved detection of cognitive abnormality. *Alzheimers Dement (Amst)*, 2019, vol. 11, pp. 797–808. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2019.08.003>.
 16. Moller J. T., Cluitmans P., Rasmussen L. S. et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet*, 1998, vol. 351, pp. 857–861. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(97\)07382-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(97)07382-0).
 17. Sinderen K., Schwarte L. A., Schober P. Diagnostic criteria of postoperative cognitive dysfunction: a focused systematic review. *Anesthesiol Res Pract*, 2020, vol. 2020, pp. 7384394. <https://doi.org/10.1155/2020/7384394>.
 18. Weinstein A. M., Gujral S., Butters M. A. et al. Diagnostic precision in the detection of mild cognitive impairment: a comparison of two approaches. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2022, vol. 30, no. 1, pp. 54–64. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2021.04.004>.
 19. Xiao M. Z., Liu C. X., Zhou L. G. et al. Postoperative delirium, neuroinflammation, and influencing factors of postoperative delirium: A review. *Medicine (Baltimore)*, 2023, vol. 102, no. 8, pp. e32991. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032991>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А. С. Логинова» ДЗМ,
111394, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 1, к. 1

Душин Иван Николаевич

врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 1.
E-mail: ivan-dushin@mail.ru, i.dushin@mknc.ru,
ORCID: 0000-0002-5857-2998, SPIN 4384-2759

Тетенич Александр Андреевич

врач-ординатор-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 1.
E-mail: tetenich_a_a@student.sechenov.ru,
ORCID: 0009-0002-8442-163X

Казанцева Марина Олеговна

врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 1.
E-mail: M.kazantseva@mknc.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center,
1, build. 1, Novogireevskaya str., Moscow, Russia, 111394

Dushin Ivan N.

Intensivist of Anesthesiology and Intensive Care Department № 1. E-mail: ivan-dushin@mail.ru, i.dushin@mknc.ru,
ORCID: 0000-0002-5857-2998, SPIN 4384-2759

Tetenich Alexander A.

Resident Physician, Intensivist of Anesthesiology and Intensive Care Department № 1.
E-mail: tetenich_a_a@student.sechenov.ru,
ORCID: 0009-0002-8442-163X

Kazantseva Marina O.

Intensivist of Anesthesiology and Intensive Care Department № 1.
E-mail: M.kazantseva@mknc.ru

Котов Александр Александрович

врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 1.

E-mail: dr@kotovaleksandr.ru, ORCID 0009-0007-2672-8218

Емелькина Анна Владимировна

врач-ординатор-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 1.

E-mail anya.emelkinaa@mail.ru, ORCID 0009-0009-3153-1393

Хаустов Роман Игоревич

врач-ординатор-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 1.

E-mail khaustov@bk.ru, ORCID 0009-0006-5092- 7367

Савина Елизавета Николаевна

врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 2.

E-mail: maximum.try@yandex.ru, ORCID: 0009-0004-9609-8512

Субботин Валерий Вячеславович

д-р мед. наук, руководитель центра анестезиологии и реанимации.

E-mail: v.subbotin@mknc.ru, subbotin67@mail.ru

Kotov Alexandr A.

Intensivist of Anesthesiology and Intensive Care Department № 1.

E-mail: dr@kotovaleksandr.ru, ORCID 0009-0007-2672-8218

Emelkina Anna V.

Resident Physician, Intensivist of Anesthesiology and Intensive Care Department № 1.

E-mail anya.emelkinaa@mail.ru , ORCID 0009-0009-3153-1393

Haustov Roman I.

Resident Physician, Intensivist of Anesthesiology and Intensive Care Department № 1.

E-mail: khaustov@bk.ru, ORCID 0009-0006-5092- 7367

Savina Elizaveta N.

Intensivist of Anesthesiology and Intensive Care Department № 2.

E-mail: maximum.try@yandex.ru, ORCID: 0009-0004-9609-8512

Subbotin Valery V.

Dr. of Sci. (Med.), Head of Anesthesiology and Intensive Care Center.

E-mail: v.subbotin@mknc.ru, subbotin67@mail.ru



Прогнозирование индивидуального риска острого повреждения почек при urgentной абдоминальной хирургической патологии

М. И. ТУРОВЕЦ*, Ю. И. ВЕДЕНИН, Д. А. КАЗАНЦЕВ, А. С. ПОПОВ, А. В. ЭКСТРЕМ, И. В. СКАЧКО

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Российская Федерация

Поступила в редакцию 17.11.2024 г.; дата рецензирования 27.11.2024 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Оперативное лечение больных urgentной абдоминальной хирургической патологией сопряжено с высоким риском развития различных соматических осложнений. Наиболее частое – является острое повреждение почек (ОПП), которое является независимым фактором увеличения длительности госпитализации и летальности.

Цель – разработка прогностической модели индивидуального риска ОПП после оперативного лечения пациентов с urgentной абдоминальной хирургической патологией.

Материалы и методы. Проведено когортное сравнительное исследование результатов лечения 271 пациента с urgentной хирургической абдоминальной патологией. Первичной конечной точкой считали развитие ОПП. В основную группу включены больные (N = 134), у которых ранний послеоперационный период осложнился ОПП, в контрольную группу (N = 137) – пациенты без этого осложнения. Для построения модели прогнозирования вероятности развития ОПП применяли бинарный логистический регрессионный анализ, в который включали статистически значимые предикторы. С целью определения чувствительности и специфичности полученной модели индивидуального риска ОПП был проведен ROC-анализ.

Результаты. Доказано, что у пациентов основной группы статистически значимо чаще были верифицированы сахарный диабет 2 типа ($p = 0,003$), начальные стадии хронической болезни почек ($p = 0,026$) и механическая желтуха ($p < 0,001$). В ОПП-группе были статистически значимо выше уровни креатинина ($p < 0,001$), мочевины ($p < 0,001$) и провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли альфа ($p < 0,001$) и С-реактивного белка ($p < 0,001$). На основании полученных результатов с использованием бинарного логистического регрессионного анализа была разработана модель прогнозирования индивидуального риска ОПП, чувствительность и специфичность которой составляли 82,8% и 88,3% соответственно. Доказана высокая валидность предложенной модели.

Вывод. Предложенная модель позволяет прогнозировать достоверный индивидуальный риск ОПП после оперативного лечения пациентов с urgentной абдоминальной хирургической патологией.

Ключевые слова: острое повреждение почек, urgentная абдоминальная хирургическая патология, факторы риска, прогнозирование острого повреждения почек

Для цитирования: Туровец М. И., Веденин Ю. И., Казанцев Д. А., Попов А. С., Экстрем А. В., Скачко И. В. Прогнозирование индивидуального риска острого повреждения почек при urgentной абдоминальной хирургической патологии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 24–31. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-24-31>.

Prediction of individual risk of acute kidney injury in urgent abdominal surgical pathology

MIKHAIL I. TUROVETS*, YURI I. VEDENIN, DMITRY A. KAZANTSEV, ALEXANDER S. POPOV, ANDREY V. EKSTREM, IGOR V. SKACHKO

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Received 17.11.2024; review date 27.11.2024

ABSTRACT

Introduction. Surgical treatment of patients with urgent abdominal surgical pathology is associated with a high risk of developing various somatic complications. The most common of them is acute kidney injury (AKI), which is an independent factor in increasing the duration of hospitalization and mortality.

The objective was to develop a prognostic model of individual risk of AKI after surgical treatment of patients with urgent abdominal surgical pathology.

Materials and methods. A cohort comparative study of the treatment outcomes of 271 patients with urgent abdominal surgical pathology was conducted. The primary endpoint was the development of AKI. The main group included patients (N = 134) whose early postoperative period was complicated by AKI, and the control group (N = 137) included patients without this complication. Binary logistic regression analysis was used to build a model for predicting the probability of AKI development, which included statistically significant predictors. ROC analysis was performed to determine the sensitivity and specificity of the resulting individual risk model for AKI.

Results. It was proven that type 2 diabetes mellitus ($p = 0.003$), early stages of chronic kidney disease ($p = 0.026$), and mechanical jaundice ($p < 0.001$) were significantly more often verified in patients of the main group. In the AKI group, the levels of creatinine ($p < 0.001$), urea ($p < 0.001$) and proinflammatory cytokines – tumor necrosis factor alpha ($p < 0.001$) and C-reactive protein ($p < 0.001$) were significantly higher. Based on the obtained results, a model for predicting the individual risk of AKI was developed using binary logistic regression analysis, the sensitivity and specificity of which were 82.8% and 88.3%, respectively. High validity of the proposed model was proven.

Conclusion. The proposed model allows predicting a reliable individual risk of acute kidney injury after surgical treatment of patients with urgent abdominal surgical pathology.

Keywords: acute kidney injury, urgent abdominal surgical pathology, risk factors, prediction of acute kidney injury

For citation: Turovets M. I., Vedenin Yu. I., Kazantsev D. A., Popov A. S., Ekstrem A. V., Skachko I. V. Prediction of individual risk of acute kidney injury in urgent abdominal surgical pathology. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 1, P. 24–31. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-24-31>.

* Для корреспонденции:
Михаил Иванович Туровец
E-mail: turovets_aro@mail.ru

* Correspondence:
Mikhail I. Turovets
E-mail: turovets_aro@mail.ru

Введение

Острое повреждение почек (ОПП) – одно из самых частых, но нередко не диагностируемое осложнение раннего послеоперационного периода в абдоминальной хирургии. Частота его развития находится в пределах от 22% до 56%, зависит от множества факторов, включающих в себя объем и срочность оперативного вмешательства, характер консервативной терапии, возраст, коморбидный фон пациента и другие [3, 8, 13].

Патофизиология послеоперационного ОПП до конца не изучена, что затрудняет его профилактику [1, 10]. К основным механизмам ОПП многие исследователи относят операционный стресс-ответ и развитие синдрома системного воспалительного ответа. На этом фоне снижается перфузия почек, что увеличивает риск их морфологического повреждения. Также к отягощающим демографическим факторам относят хронические заболевания почек, сахарный диабет, пожилой возраст и хронические заболевания сердечно-сосудистой системы [4, 9, 15].

Особенно это актуально для пациентов с urgentной абдоминальной хирургической патологией, у которых довольно часто в раннем послеоперационном периоде наблюдается дисфункция одной или нескольких функциональных систем организма [2, 7, 12]. По сравнению с плановым оперативным лечением у пациентов, которым показано срочное хирургическое вмешательство, наблюдается более тяжелое функциональное состояние, и существуют временные ограничения для полноценной подготовки к операции [5, 11, 16].

На протяжении многих лет исследователи ищут достоверные предикторы ОПП. К ним относят, в частности, уровень провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли альфа и другие) и такие биомаркеры, как соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (NLR) или соотношение тромбоцитов и лимфоцитов (PLR) [7, 14, 15]. Это позволяет определить степень развития синдрома системного воспалительного ответа. Но до настоящего времени чувствительность и специфичность этих методов прогнозирования ОПП вызывает споры, так как не учитываются и другие факторы риска [4, 15].

В связи с этим, **целью** данного исследования мы считали разработку прогностической модели индивидуального риска ОПП после оперативного лечения пациентов с urgentной абдоминальной хирургической патологией.

Материалы и методы

На базах кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России было проведено когортное сравнительное исследование. В исследование включены 300 пациентов, которым с января 2022 по август

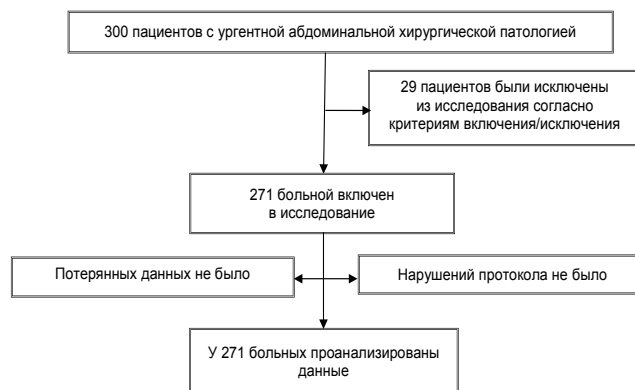


Рис. 1. Диаграмма распределения пациентов
Fig. 1. Patient distribution chart

2024 гг. проведены срочные хирургические вмешательства на брюшной полости в ГБУЗ «ВОКБ № 1», ГУЗ «КБСМП № 15» г. Волгограда и в Клинике № 1 ВолгГМУ Минздрава России. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в этом исследовании и на публикацию полученных результатов.

Критерии включения: лапаротомическое urgentное абдоминальное хирургическое вмешательство, поступление пациента в палату интенсивной терапии после операции.

Критерии исключения: диагностическое хирургическое вмешательство, длительность интенсивной терапии менее 48 часов, хроническая болезнь почек 3 стадии и выше до оперативного вмешательства, клинические признаки синдрома полиорганной недостаточности, сепсиса или шока до оперативного вмешательства. Все показатели изучаемых переменных были перенесены в таблицу Microsoft Excel – электронную базу данных.

Диаграмма распределения пациентов показана на рис. 1.

В соответствии с критериями включения и исключения из анализа было исключено 29 случаев. У 8 больных хирургическое вмешательство ограничилось диагностическим объемом, 5 пациентов выявлены клинические признаки синдрома полиорганной недостаточности, и у 16 больных длительность интенсивной терапии была менее 48 часов.

Первичной конечной точкой считали развитие ОПП, которое определялось по результатам клинического и лабораторного мониторинга. ОПП устанавливали с учетом рекомендаций руководства по клинической практике KDIGO [6].

Все пациенты были распределены по группам сравнения. В основную группу (ОПП-группу) включены больные (N = 134), у которых ранний послеоперационный период осложнился ОПП, в контрольную группу – пациенты без этого осложнения (N = 137).

При комбинированной анестезии использовали неингаляционные и ингаляционные общие анестетики, при тотальной внутривенной анестезии – неингаляционные общие анестетики, а при сочетанной анестезии – общие анестетики (ингаляционные

Таблица 1. Сравнительный анализ предоперационных клинических переменных пациентов групп исследования
Table 1. Comparative analysis of preoperative clinical variables of patients in the study groups

Переменная	Группа исследования		Сравнительный анализ	
	ОГ (N = 134)	КГ (N = 137)	Знач.	p
Возраст, лет, M ± SD	63,4 ± 8,8	60,4 ± 8,8	2,781	0,006 ¹
Мужчины, n (%)	75 (56,0)	78 (56,9)	0,026	0,873 ³
Женщины, n (%)	59 (44,0)	59 (43,1)		
SOFA, у. е., M ± SD	7,3 ± 4,1	5,9 ± 2,7	3,240	0,001 ¹
ИМТ, кг/м ² , M ± SD	24,7 ± 3,3	24,0 ± 4,2	1,451	0,148 ¹
СКФ, мл/мин, Ме(IQR)	67 (63; 75)	75 (70; 91)	4253,0	< 0,001 ²
10-летний риск фатальных ССО, %, Ме (IQR)	7,1 (6,2; 10,5)	5,6 (1,9; 6,2)	3863,0	< 0,001 ²
Сопутствующая патология				
ГБ, n (%)	120 (89,6)	115 (83,9)	1,851	0,174 ³
ИБС, n (%)	45 (33,6)	42 (30,7)	0,266	0,606 ³
СД, n (%)	26 (19,4)	10 (7,3)	8,615	0,003 ³
ХБП, n (%)	24 (17,9)	12 (8,8)	4,925	0,026 ³
Желтуха, n (%)	57 (42,5)	27 (19,7)	16,507	< 0,001 ³
Ожирение, n (%)	21 (15,7)	18 (13,1)	0,363	0,553 ³
Лабораторные показатели				
Гемоглобин, г/л, M ± SD	115,6 ± 12,0	116,3 ± 11,7	0,533	0,595 ¹
Глюкоза, ммоль/л, Ме (IQR)	6,3 (4,4; 6,3)	4,9 (4,6; 6,2)	8426,5	0,232 ²
Общий белок, г/л, M ± SD	53,8 ± 3,0	53,1 ± 4,9	1,360	0,175 ¹
Общий билирубин, мкмоль/л, Ме (IQR)	15,2 (9,9; 26)	10,2 (9; 11)	6097,5	< 0,001 ²
Креатинин, мкмоль/л, Ме (IQR)	137,3 (133; 165)	118,2 (112; 128)	4108,0	< 0,001 ²
Мочевина, ммоль/л, Ме (IQR)	13,4 (9,9; 19)	11,6 (9; 12,5)	6236,0	< 0,001 ²
ФНО-α, пг/мл, Ме (IQR)	41,4 (21; 43)	21,9 (19; 35)	5813,0	< 0,001 ²
С-реактивный белок, мг/л, Ме (IQR)	97 (75; 126)	76 (66; 85)	5437,5	< 0,001 ²

Примечание: ОГ – основная группа; КГ – контрольная группа; SOFA – шкала тяжести состояния пациента; ИМТ – индекс массы тела; СКФ – скорость клубочковой фильтрации (по Кокрофт–Голту); ССО – сердечно-сосудистое осложнение; ГБ – гипертоническая болезнь; ИБС – ишемическая болезнь сердца; СД – сахарный диабет 2 типа; ХБП – хроническая болезнь почек; ФНО-α – фактор некроза опухоли альфа; ¹ – t-критерий Стьюдента; ² – U-критерий Манна – Уитни; ³ – χ^2 Пирсона.

и/или неингаляционные) и грудную эпидуральную анальгезию.

Статистическую обработку количественных и номинальных переменных проводили с использованием программы SPSS 26.0 (IBM, USA). Все количественные показатели проверяли на соответствие закону нормального распределения с помощью критерия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Количественные данные с нормальным распределением описывали с помощью средних значений со стандартным отклонением ($M \pm SD$), при отклонении от нормального распределения – показателями медианы с межквартильным интервалом (Ме (IQR)). При сравнении несвязанных групп использовали t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна – Уитни для количественных переменных и χ^2 Пирсона – для качественных показателей. Для построения модели прогнозирования вероятности развития ОПП применяли бинарный логистический регрессионный анализ, в который включали статистически значимые предикторы. С целью определения чувствительности и специфичности полученной модели индивидуального риска ОПП был проведен ROC-анализ. Различие групп сравнения считали статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты

В первую неделю послеоперационного периода (среднее время дебюта ОПП – $2,98 \pm 1,2$ суток) ОПП было диагностировано у 49,4% (134/271) пациентов, при этом у 20,1% (27/134) из них – 3-й степени, что потребовало проведения заместительной почечной терапии.

Для определения статистически значимых предикторов ОПП было проанализировано влияние характера основного заболевания, возраста, пола, коморбидного фона, предоперационных лабораторных показателей, характера оперативного вмешательства и анестезиологического пособия на частоту развития этого осложнения.

При анализе влияния характера основного заболевания на частоту развития ОПП выяснено, что только у пациентов с острым калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом, наблюдалось статистически значимое повышение (64,8% (79/122) vs 36,9% (55/149); $\chi^2 = 20,800$, $p < 0,001$), а при злокачественном новообразовании толстой кишки – значимое снижение риска развития этого осложнения (20,0% (7/35) vs 53,8% (127/238); $\chi^2 = 13,941$, $p < 0,001$), чем у больных с другой ур-

Таблица 2. Частота развития острого повреждения почек в зависимости от характера оперативного вмешательства и анестезиологического пособия

Table 2. The incidence of acute kidney injury depending on the nature of surgery and anesthesia

Переменная	ОПП, n (%)		χ ² Пирсона	
			χ ²	p
Хирургическое вмешательство				
Гемиколэктомия/резекция толстого отдела кишечника	Да	7 (20,0)	13,941	<0,001
	Нет	127 (53,8)		
Резекция желудка	Да	33 (36,7)	8,804	0,003
	Нет	101 (55,8)		
Грыжесечение, резекция тонкой кишки	Да	15 (62,5)	1,795	0,180
	Нет	119 (48,2)		
Холецистэктомия, холедохолитотомия	Да	79 (64,8)	20,800	< 0,001
	Нет	55 (36,9)		
Анестезия				
Сочетанная	Да	18 (30,0)	11,658	0,001
	Нет	116 (55,0)		
Тотальная внутривенная	Да	51 (63,7)	9,290	0,002
	Нет	83 (43,5)		
Комбинированная	Да	65 (49,6)	0,003	0,956
	Нет	69 (49,3)		

гентной хирургической патологией. У пациентов с перфоративной язвой желудка, ущемленной паховой грыжей, осложненной некрозом тонкой кишки, и пилоростенозом значимого различия не выявлено ($p > 0,05$).

Как показано в табл. 1, в основной группе, по сравнению с больными контрольной группы, средний возраст пациентов был статистически значимо выше ($63,4 \pm 8,8$ vs $60,4 \pm 8,8$ лет; $\tau = 2,781, p = 0,006$). Также значимо чаще у них в предоперационный период были верифицированы сахарный диабет 2 типа ($19,4\%$ vs $7,3\%$; $\chi^2 = 8,615, p = 0,003$), хроническая болезнь почек ($17,9\%$ vs $8,8\%$; $\chi^2 = 4,925, p = 0,026$) и механическая желтуха ($42,5\%$ vs $19,7\%$; $\chi^2 = 16,507, p < 0,001$).

При расчете интегральных переменных доказано, что у пациентов из ОПП-группы были более высокие показатели тяжести состояния по шкале SOFA ($7,3 \pm 4,1$ vs $5,9 \pm 2,7$ у. е.; $\tau = 3,240; p = 0,001$) и 10-летнего риска фатальных сердечно-сосудистых осложнений (SCORE) ($7,1 (6,2; 10,5)\%$ vs $5,6 (1,9; 6,2)\%$; $U = 3863,5; p < 0,001$), но значимо ниже скорость клубочковой фильтрации ($67 (63; 75)$ vs $75 (70; 91)$ мл/мин; $U = 2277,0; p < 0,001$). В то же время, группы сравнения были соизмеримы по полу включенных в них пациентов, по количеству больных с ожирением, ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью.

По результатам предоперационного лабораторного мониторинга было выявлено, что у пациентов основной группы были значимо выше показатели общего билирубина ($15,2 (9,9; 26)$ vs $10,2 (9; 11)$ мкмоль/л; $U = 6097,5; p < 0,001$), креатинина ($137,3 (133; 165)$ vs $118,2 (112; 128)$ мкмоль/л; $U = 4108,0; p < 0,001$), мочевины ($13,4 (9,9; 19)$ vs $11,6 (9; 12,5)$ ммоль/л; $U = 6236,0; p < 0,001$), провоспалительных цитоки-

нов – ФНО-α ($41,4 (21; 43)$ vs $21,9 (19; 35)$ пг/мл; $U = 5813,0; p < 0,001$) и С-реактивного белка ($97 (75; 126)$ vs $76 (66; 85)$ мг/л; $U = 3863,5; p < 0,001$).

Сравнительный анализ частоты развития острого повреждения почек в зависимости от характера оперативного вмешательства и анестезиологического пособия представлен в табл. 2.

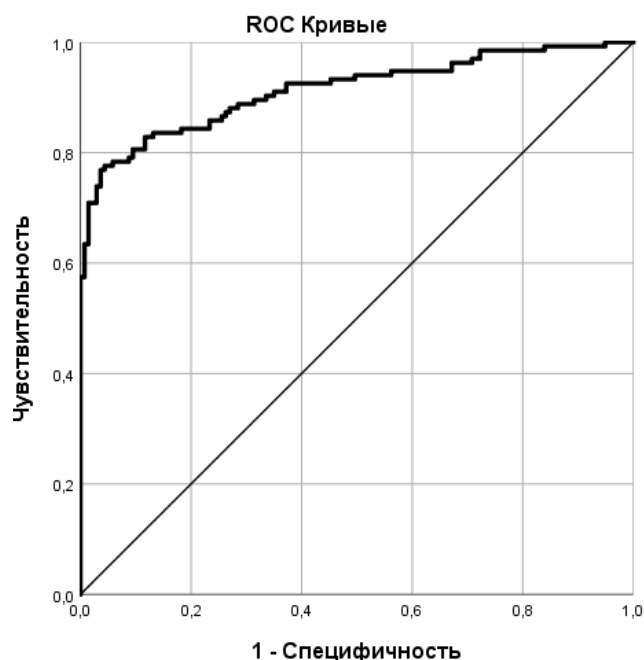
По сравнению с другими хирургическими вмешательствами значимое повышение частоты развития ОПП было отмечено только после холецистэктомии с холедохолитотомией ($64,8\%$ vs $36,9\%$; $\chi^2 = 20,800, p < 0,001$). Значимое снижение частоты ОПП наблюдалось после выполнения гемиколэктомии/резекции толстого отдела кишечника ($20,0\%$ vs $53,8\%$; $\chi^2 = 13,941, p < 0,001$) и резекции желудка ($36,7\%$ vs $55,8\%$; $\chi^2 = 8,804, p = 0,003$). Статистически значимое повышение частоты ОПП после холецистэктомии с холедохолитотомией было доказано и при бинарном сравнении с гемиколэктомией/резекцией толстого отдела кишечника ($\chi^2 = 21,991, p < 0,001$) и резекцией желудка ($\chi^2 = 16,396, p < 0,001$).

При анализе результатов применения различных видов анестезиологического обеспечения было выявлено значимое снижение частоты ОПП после оперативного вмешательства с использованием сочетанной анестезии ($30,0\%$ vs $55,0\%$; $\chi^2 = 11,658, p = 0,001$). В то же время, после выполнения тотальной внутривенной анестезии это осложнение было диагностировано значимо чаще ($63,7\%$ vs $43,5\%$; $\chi^2 = 9,290, p = 0,002$), чем у пациентов при других видах анестезии.

Для построения модели прогнозирования индивидуального риска развития ОПП использовали бинарный логистический регрессионный анализ, в который включали лишь значимые предикторы (табл. 3).

Таблица 3. Модель прогнозирования индивидуального риска развития острого повреждения почек
Table 3. Model for predicting individual risk of developing acute kidney injury

Модель	Переменные в уравнении					
	B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ
СКФ	-0,049	0,016	9,341	0,002	0,953	0,92–0,98
10-летний риск ССО	0,311	0,067	21,291	< 0,001	1,364	1,18–1,57
СД	0,914	0,612	2,233	0,135	2,490	0,75–8,30
ХБП	2,129	0,578	13,574	< 0,001	8,429	2,68–26,5
Креатинин	0,055	0,010	28,759	< 0,001	1,057	1,04–1,08
Мочевина	0,095	0,049	3,790	0,052	1,099	0,99–1,21
ФНО-α	0,132	0,031	18,246	< 0,001	1,142	1,07–1,22
СРБ	-0,019	0,011	2,869	0,090	0,981	0,96–1,01
Константа	-9,343	2,083	20,124	< 0,001	0,001	



Площадь под кривой				
Область	SD	p	95% ДИ	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,913	0,018	<0,001	0,878	0,949

Рис. 2. ROC-кривая взаимосвязи расчетного риска и реальной частоты развития острого повреждения почек
Fig. 2. ROC curve of the relationship between the estimated risk and the actual incidence of acute kidney injury

Представленная в табл. 3 регрессионная модель являлась статистически значимой ($\chi^2 = 179,403$, $df = 9$, $p < 0,001$). Для расчета индивидуального риска ОПП при ургентной абдоминальной хирургической патологии необходимо было использовать формулу:

$$p = 1 / (1 + \text{EXP}(9,34 + \text{СКФ} \cdot 0,05 - \text{SCORE} \cdot 0,31 - \text{СД} \cdot 0,91 - \text{ХБП} \cdot 2,12 - \text{Кр} \cdot 0,06 - \text{М} \cdot 0,10 - \text{ФНО} \cdot 0,13 + \text{СРБ} \cdot 0,02)) \cdot 100\%,$$

где p – вероятность ОПП (%); EXP – экспонента; СКФ – скорость клубочковой фильтрации (по Кокрофту–Голту, мл/мин); SCORE – 10-летний риск фатальных ССО (%); СД – сахарный диабет 2-го типа есть или нет (да = 1, нет = 0); ХБП – хроническая болезнь почек есть или нет (да = 1, нет = 0); Кр –

креатинин плазмы крови (мкмоль/л); М – мочевина плазмы крови (ммоль/л); ФНО – фактор некроза опухоли (пг/мл); СРБ – С-реактивный белок (мг/л).

На основании значений коэффициента детерминации Найджелкерка модель определяла 76,8% дисперсии вероятности развития ОПП. Статистически значимые значения экспоненты регрессионных коэффициентов были получены для скорости клубочковой фильтрации ($p = 0,002$), 10-летнего риска фатальных ССО ($p < 0,001$), наличия хронической болезни почек ($p < 0,001$), уровней креатинина ($p < 0,001$) и ФНО-α плазмы крови ($p < 0,001$). При понижении СКФ на 1 мл/мин или увеличении 10-летнего риска фатальных ССО на 1%, при верификации у пациента хронической болезни почек или увеличении уровней креатинина на 1 мкмоль/л и ФНО-α на 1 пг/мл наблюдалось повышение вероятности ОПП на 4,9% или в 1,4 раза, в 8,4 раза или на 5,5% и на 13,2%, соответственно. Специфичность и чувствительность данной модели составляли 88,3% и 82,8% соответственно.

Для определения валидности представленной модели, а также чувствительности и специфичности взаимосвязи расчетного риска и реальной частоты развития ОПП у пациентов общей выборки был проведен ROC-анализ (рис. 2).

По результатам анализа определено, что площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи расчетного риска и реальной частоты развития ОПП, составила $0,913 \pm 0,02$ с 95% ДИ от 0,878 до 0,949 ($p < 0,001$). Пороговое значение расчетного риска в «точке отсечения» было равно 37,7%. У больных с показателями расчетного риска ОПП выше этого порогового значения прогнозировался высокий риск развития ОПП. Чувствительность и специфичность метода составили 85,8% и 81,2% соответственно.

Обсуждение

На основании полученных данных выяснено, что у пациентов с ургентной абдоминальной хирургической патологией выявлено множество демографических и клинических факторов, достоверно повышающих риск развития ОПП.

Вероятность развития этого осложнения в ранний послеоперационный период была значимо выше у более пожилых пациентов при верификации у них сахарного диабета 2-го типа, начальных стадий хронической болезни почек или механической желтухи. Это, на наш взгляд, было связано с неблагоприятными функциональными и морфологическими изменениями в сердечно-сосудистой системе (ССС), сопровождающимися, в том числе, нарушениями перфузии почек и уменьшением их адаптационных возможностей.

Аналогичные результаты были получены и другими исследователями. Так, J. Liu et al. (2020) к факторам риска развития ОПП отнесли «сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистые заболевания и клинические признаки печеночной недостаточности» [7]. S. C. Ru et al. (2023) в своем метаанализе 37 исследований (2023) пришли к выводу, что «достоверное повышение риска развития этого осложнения наблюдалось у пациентов со СКФ ниже 60 мл/мин, с повышенным уровнем азота мочевины, с сахарным диабетом 2-го типа, хронической болезнью почек в анамнезе, хронической сердечной недостаточностью» [11]. Все это подтверждает ключевую роль функционального состояния ССС в риске ОПП. На это указывает и тот факт, что у больных, включенных в наше исследование, у которых было диагностировано ОПП, наблюдался более высокий 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений (SCORE).

Также в нашем исследовании показано, что у пациентов с осложненным ОПП послеоперационным периодом были исходно выше уровни провоспалительных цитокинов – маркеров синдрома системного воспалительного ответа. Его роль в патогенезе ОПП была доказана и в публикациях других авторов [3, 13, 16].

Но на основании этих данных в клинической практике очень трудно определить вероятность развития ОПП у конкретного пациента. Поэтому в рамках нашего исследования была разработана модель прогнозирования индивидуального риска его развития. С ее помощью появилась возможность расчета вероятности ОПП у пациентов данной категории и выявления больных с высоким риском развития этого осложнения. У этих пациентов применение сочетанной анестезии, которая показала высокую эффективность в профилактике ОПП, было методом выбора. Этот профилактический эффект сочетанной анестезии мы связывали с одним ее компонентом – грудной эпидуральной анальгезией, которая продолжалась до 3–5 суток послеоперационного периода. На фоне ее применения, по результатам нашего исследования, снижалась выраженность синдрома системного воспалительного ответа и повышалась перфузия почек.

Но для широкого внедрения в клиническую практику у нашего исследования есть определенные ограничения. Во-первых, оно было выполнено в одном регионе, во-вторых, оно включало результаты лечения больных с ограниченным спектром urgentных хирургических вмешательств, в-третьих, не применялась рандомизация. Для подтверждения полученных результатов и повышения валидности необходимо проведение большого многоцентрового рандомизированного клинического исследования.

Вывод

Предложенная модель позволяет прогнозировать достоверный индивидуальный риск ОПП после оперативного лечения пациентов с urgentной абдоминальной хирургической патологией.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no conflicts of interest.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, сборе информации, написании и редактировании текста статьи.

Author contributions. All authors made a substantial contribution to the publication: developing the concept of the article, collecting information, writing and editing the text of the article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболотских И. Б., Лебединский К. М., Афончиков В. С. и др. Periоперационное ведение пациентов с почечной недостаточностью // *Анестезиология и реаниматология*. – 2021. – № 5. – С. 6–22. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20210516>.
2. Неймарк М. И., Буренкин А. А., Ельчанинова С. А. и др. Факторы риска, критерии и биомаркеры острого повреждения почек в периоперационном периоде // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2023. – Т. 20, № 5. – С. 67–75. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2023-20-5-67-75>.
3. Полушин Ю. С., Соколов Д. В. Нарушение почечной функции у пациентов в критическом состоянии // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 54–64. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-5-54-64>.

REFERENCES

1. Zabolotskikh I. B., Lebedinskii K. M., Afonchikov V. S. et al. Perioperative management of patients with renal failure. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2021, no. 5, pp. 6–22. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20210516>.
2. Neimark M. I., Burenkin A. A., Elchaninova S. E. et al. Risk factors, criteria and biomarkers of acute kidney injury in the perioperative period. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2023, vol. 20, no. 5, pp. 67–75. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2023-20-5-67-75>.
3. Polushin Yu. S., Sokolov D. V. Kidney dysfunction in critically ill patients. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 5, pp. 54–64. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-5-54-64>.

4. Alrzuq F. K., Dendini F., Alsuwailem Y. et al. Incidence of post-laparotomy acute kidney injury among abdominal trauma patients and its associated risk factors at king Abdulaziz Medical City, Riyadh // *Cureus*. – 2023. – Vol. 15, № 8. – P. e44245. <https://doi.org/10.7759/cureus.44245>.
5. Gong K., Lee H. K., Yu K. et al. A prediction and interpretation framework of acute kidney injury in critical care // *J Biomed Inform.* – 2021. – № 113. – P. 103653. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2020.103653>.
6. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury // *Nephron Clin Pract.* – 2012. – Vol. 120, № 4. – P. 179-184. <https://doi.org/10.1159/000339789>.
7. Liu J., Xie H., Ye Z. et al. Rates, predictors, and mortality of sepsis-associated acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis // *BMC Nephrol.* – 2020. – Vol. 21, № 1. – P. 318. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01974-8>.
8. Mikkelsen T. B., Schack A., Oreskov J. O. et al. Acute kidney injury following major emergency abdominal surgery – a retrospective cohort study based on medical records data // *BMC Nephrol.* – 2022. – Vol. 23, № 1. – P. 94. <https://doi.org/10.1186/s12882-022-02708-8>.
9. Priya P., Baidya D. K., Anand R. K. et al. Epidemiology and long-term outcomes of acute kidney injury in adult patients with perforation peritonitis undergoing emergency laparotomy // *Indian J Crit Care Med.* – 2024. – Vol. 28, № 9. – P. 854–858. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24796>.
10. Rossouw E., Chetty S. Acute kidney injury after major non-cardiac surgery: Incidence and risk factors // *S Afr Med J.* – 2023. – Vol. 113, № 3. – P. 135–140. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2023.v113i3.16783>.
11. Ru S. C., Lv S. B., Li Z. J. Incidence, mortality, and predictors of acute kidney injury in patients with heart failure: a systematic review // *ESC Heart Fail.* – 2023. – Vol. 10, № 6. – P. 3237–3249. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14520>.
12. Singh S., Patel P. S., Doley P. K. et al. Outcomes of hospital-acquired acute kidney injury in elderly patients: a single-centre study // *Int Urol Nephrol.* – 2019. – Vol. 51, № 5. – P. 875–883. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02130-4>.
13. Trongtrakul K., Patumanond J., Kongsayreepong S. et al. Acute kidney injury risk prediction score for critically-ill surgical patients // *BMC Anesthesiol.* – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 140. <https://doi.org/10.1186/s12871-020-01046-2>.
14. Vaara S. T., Glassford N., Eastwood G. M. et al. Point-of-care creatinine measurements to predict acute kidney injury // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2020. – Vol. 64, № 6. – P. 766–773. <https://doi.org/10.1111/aas.13564>.
15. Vunvulea V., Budişcă O. A., Arbănaşi E. M. et al. The predictive role of systemic inflammatory markers in the development of acute kidney failure and mortality in patients with abdominal trauma // *J Pers Med.* – 2022. – Vol. 12, № 12. – P. 2045. <https://doi.org/10.3390/jpm12122045>.
16. Wiersema R., Koeze J., Eck R. J. et al. Clinical examination findings as predictors of acute kidney injury in critically ill patients // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2020. – Vol. 64, № 1. – P. 69–74. <https://doi.org/10.1111/aas.13465>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1

Туровец Михаил Иванович

д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института НМФО.

E-mail: turovets_aro@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0793-5098

Веденин Юрий Игоревич

д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой хирургических болезней № 1 Института НМФО.

E-mail: vedenin82@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9004-7694

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Volgograd State Medical University,
1, Pavshikh Bortsov sq., Volgograd, Russia, 400131

Turovets Mikhail I.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Transfusiology and Emergency Medicine of the Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education.

E-mail: turovets_aro@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0793-5098

Vedenin Yuri I.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Surgical Diseases № 1 of the Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education.

E-mail: vedenin82@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9004-7694

Казанцев Дмитрий Андреевич

ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии,
трансфузиологии и скорой медицинской помощи
Института НМФО.
E-mail: kdaorit@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8252-6641

Попов Александр Сергеевич

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии
и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской
помощи Института НМФО.
E-mail: airvma@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-2241-8144

Экстрем Андрей Викторович

канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры анестезиологии
и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской
помощи Института НМФО.
E-mail: extrvma@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0453-6158

Скачко Игорь Владимирович

ассистент кафедры анестезиологии и реанимации, транс-
фузиологии и скорой медицинской помощи Института
НМФО.
E-mail: skachko.1999@list.ru, ORCID: 0009-0007-6050-8710

Kazantsev Dmitry A.

Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive
Care, Transfusiology and Emergency Medicine of the Institute
of Continuing Medical and Pharmaceutical Education.
E-mail: kdaorit@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8252-6641

Popov Alexander S.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department
of Anesthesiology and Intensive Care, Transfusiology
and Emergency Medicine of the Institute of Continuing
Medical and Pharmaceutical Education.
E-mail: airvma@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-2241-8144

Ekstrem Andrey V.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor
of the Department of Anesthesiology and Intensive Care,
Transfusiology and Emergency Medicine of the Institute
of Continuing Medical and Pharmaceutical Education.
E-mail: extrvma@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0453-6158

Skachko Igor V.

Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive
Care, Transfusiology and Emergency Medicine of the Institute
of Continuing Medical and Pharmaceutical Education.
E-mail: skachko.1999@list.ru, ORCID: 0009-0007-6050-8710



© СС А. А. Гражданкин, П. И. Миронов, И. И. Лутфарахманов, 2025
<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-32-39>

Сравнительный анализ клиренса лактата как предиктора послеоперационных осложнений у пожилых пациентов с метаболическим синдромом

А. А. ГРАЖДАНКИН, П. И. МИРОНОВ, И. И. ЛУТФАРАХМАНОВ*

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Российская Федерация

Поступила в редакцию 03.09.2024 г.; дата рецензирования 19.10.2024 г.

Введение. Недавно представленный сердечно-сосудисто-почечно-метаболический синдром (ССПМС) определяется как расстройство здоровья, связанное с ожирением, сахарным диабетом, хронической болезнью почек, сердечно-сосудистыми заболеваниями. Пациенты с СППМС являются группой риска по развитию послеоперационных осложнений. Послеоперационная гиперлактатемия независимо связана с повышенным риском смерти после обширных операций.

Цель – провести сравнительный анализ динамических показателей уровня лактата крови с послеоперационными осложнениями и продолжительностью лечения пациентов с метаболическим синдромом (МетС) и СППМС при внесердечных оперативных вмешательствах.

Материалы и методы. 48 пациентов были разделены на группу СППМС ($n = 16$) и группу МетС ($n = 32$). Рассчитывали пиковую концентрацию и клиренс лактата в сыворотке крови в первые 0, 6, 12, 18, 24 и 48 часов после операции. Концентрация лактата более 2,0 ммоль/л была определена как гиперлактатемия. Конечными точками была тяжесть осложнений по классификации Clavien – Dindo и длительность послеоперационного лечения.

Результаты. Пиковые концентрации лактата были статистически значимо выше, а клиренс лактата был значимо ниже в группе СППМС в сравнении с группой МетС. У 54% пациентов развилась гиперлактатемия. Клиренс лактата после операции был значимо ниже у пациентов с гиперлактатемией. У пациентов с СППМС степень тяжести послеоперационных осложнений и длительность госпитализации были значимо больше.

Заключение. У пожилых пациентов с СППМС по сравнению с больными МетС значимо выше концентрация лактата крови, чаще развиваются послеоперационные осложнения, которые требуют более длительного лечения. Выделение пациентов с СППМС позволяет стратифицировать риски развития послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: сердечно-сосудисто-почечно-метаболический синдром, клиренс лактата, послеоперационные осложнения, исходы

Для цитирования: Гражданкин А. А., Миронов П. И., Лутфарахманов И. И. Сравнительный анализ клиренса лактата как предиктора послеоперационных осложнений у пожилых пациентов с метаболическим синдромом // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 32–39. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-32-39>.

Comparative analysis of lactate clearance as a predictor of postoperative complications in elderly patients with metabolic syndrome

ALEKSANDR A. GRAZHDANKIN, PETR I. MIRONOV, ILДАР I. LUTFARAKHMANOV*

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Received 03.09.2024; review date 19.10.2024

Introduction. The recently introduced cardiovascular-kidney-metabolic syndrome (CVKMS) is defined as a health disorder associated with obesity, diabetes mellitus, chronic kidney disease, and cardiovascular disease. Patients with CVKMS are at risk for postoperative complications. Postoperative hyperlactatemia is independently associated with an increased risk of death after major surgery.

The objective was to conduct a comparative analysis of the dynamic parameters of blood lactate level with postoperative complications and duration of treatment of patients with metabolic syndrome (MetS) and CVKMS in non-cardiac surgical interventions.

Materials and methods. 48 patients were divided into the CVKMS group ($n = 16$) and MetS group ($n = 32$). Both the peak concentration and clearance of blood serum lactate in the first 0, 6, 12, 18, 24 and 48 hours after surgery were calculated. Lactate concentration greater than 2.0 mmol/L was defined as hyperlactatemia. Endpoints were the severity of complications according to the Clavien–Dindo classification and the duration of postoperative treatment.

Results. Peak lactate concentrations were statistically significantly higher and lactate clearance was significantly lower in the CVKMS group in comparison with MetS group. 54% of patients developed hyperlactatemia. Lactate clearance after surgery was significantly lower in patients with hyperlactatemia. In patients with CVKMS, the degree of severity of postoperative complications and the length of stay were significantly bigger.

Conclusions. Elderly patients with CVKMS as compared to patients with MetS have a significantly higher blood lactate concentrations, more postoperative complications that require longer treatment. The identification of patients with CVKMS makes it possible to stratify the risks of postoperative complications.

Keywords: cardiovascular-kidney-metabolic syndrome, lactate clearance, postoperative complications, outcomes

For citation: Grazhdankin A. A., Mironov P. I., Lutfarakhmanov I. I. Comparative analysis of lactate clearance as a predictor of postoperative complications in elderly patients with metabolic syndrome. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 1, P. 32–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-32-39>.

* Для корреспонденции:
Ильдар Ильдусович Лутфарахманов
E-mail: lutfarakhmanov@yandex.ru

* Correspondence:
Ildar I. Lutfarakhmanov
E-mail: lutfarakhmanov@yandex.ru

Введение

Недавно была представлена новая концепция сердечно-сосудисто-почечно-метаболического синдрома (ССПМС) для улучшения междисциплинарных подходов к профилактике, стратификации риска и лечению компонентов метаболического синдрома. СППМС определяется как расстройство здоровья, связанное с ожирением, сахарным диабетом, хронической болезнью почек (ХБП), сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая сердечную недостаточность, фибрилляцию предсердий, ишемическую болезнь сердца, инсульт и заболевания периферических артерий [6, 16]. Синдром СППМ характеризуется сложными взаимосвязями между сердечно-сосудистыми, почечными и метаболическими факторами риска, что подчеркивает необходимость целостного подхода к лечению данных пациентов [15]. Таким образом, существует насущная необходимость в создании новой общей модели оценки факторов риска и предикторов исхода оперативного лечения у этой уязвимой группы больных [22].

Известно, что при проведении сложных или длительных операций зачастую возникает потребность в оценке клеточного метаболизма пациента. Дисбаланс между доставкой и потреблением кислорода и гипоперфузия ведут к накоплению и резкому повышению уровня лактата [3, 27]. Показано, что высокие уровни лактата предсказывают более высокую частоту периоперационных осложнений и летальность [12, 14]. Гиперлактатемия, являющаяся динамическим показателем, имеет значительную независимую прогностическую ценность, а более высокий средний уровень лактата и непрерывное повышение концентрации лактата в течение 24-часового периода связаны с плохим прогнозом у пациентов [9]. Средняя концентрация лактата более 2 ммоль/л в первые 12, 24 и 48 часов после операции статистически значимо ассоциировалась с увеличением 30-дневной летальности [8]. С другой стороны, среди умерших пожилых пациентов, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) после плановых операций на органах брюшной полости, уровень лактата был статистически значимо выше, но бинарный многомерный логистический регрессионный анализ не показал лактат в качестве независимого фактора риска смерти у этих пациентов [17]. Таким образом, необходим динамический мониторинг уровня лактата, предпочтительно с интервалом 2 часа или 6 часов или более, но соответствующие результаты до сих пор достоверно не подтверждены. Клиренс лактата ранее использовался для определения прогноза выживания у пациентов в критическом состоянии, но его прогностическая ценность до сих пор остается спорной [4, 23]. Два метаанализа (15 проспективных обсервационных исследований; 2647 пациентов [27] и 7 рандомизированных клинических исследований; 1301 пациент [21]) показали, что,

во-первых, клиренс лактата является предиктором более низкой летальности у пациентов в критическом состоянии; и, во-вторых, интенсивная терапия под контролем клиренса лактата ассоциировалась с лучшим прогнозом выживания и более коротким пребыванием в ОРИТ.

Целью нашего исследования был сравнительный анализ динамических показателей уровня лактата крови с послеоперационными осложнениями и продолжительностью лечения пациентов с метаболическим синдромом (МетС) и СППМС при внесердечных оперативных вмешательствах.

Материалы и методы

Проспективно проанализированы данные пациентов в возрасте старше 60 лет с СППМС и МетС, перенесших расширенные открытые и минимально инвазивные внесердечные оперативные вмешательства в Клинике Башкирского государственного медицинского университета с июня 2023 г. по июнь 2024 г. Пациенты были включены в исследование, если они находились на лечении в ОРИТ более 24 часов после операций продолжительностью более 2 часов под общей анестезией. Данное исследование было одобрено этическим комитетом Башкирского государственного медицинского университета, протокол № 10 от 05.12.2018 г. Все процедуры, выполненные в нашем исследовании, соответствовали этическим стандартам медицинских исследований с участием человека Хельсинкской декларации от 2013 г.

Результаты анализа концентрации лактата в сыворотке крови были извлечены из электронной базы данных автоматического анализатора газов крови ABL800 (Radiometer, Дания). Аппарат был однотипно откалиброван и проходил регулярный контроль качества. В исследование были включены только образцы газов крови, взятые из артериального катетера, введенного для инвазивного мониторинга гемодинамики. Основываясь на предыдущих исследованиях и клиническом консенсусе, нормальный лабораторный диапазон концентрации лактата в сыворотке крови (нормолактатемия) был определен как 0,8–2,0 ммоль/л, а повышенная концентрации лактата в сыворотке крови (гиперлактатемия) была определена более 2 ммоль/л по крайней мере один раз. Учитывали первые 0, 6, 12, 18, 24 и 48 часов после операции и рассчитывали среднюю и пиковую концентрации лактата в сыворотке крови в каждом периоде времени. Суммирование времени в течение каждой временной точки, когда значение концентрации лактата в сыворотке крови превышало порог в 2 ммоль/л, было рассчитано и определено как время гиперлактатемии с использованием метода, подробно описанного ранее [18]. Гиперлактатемию с ранним началом определяли при наличии гиперлактатемии при первом измерении через 12 часов после операции, позднюю гиперлактатемию определяли при любой концентрации лактата в сыворотке крови более 2 ммоль/л после первого измерения. Клиренс

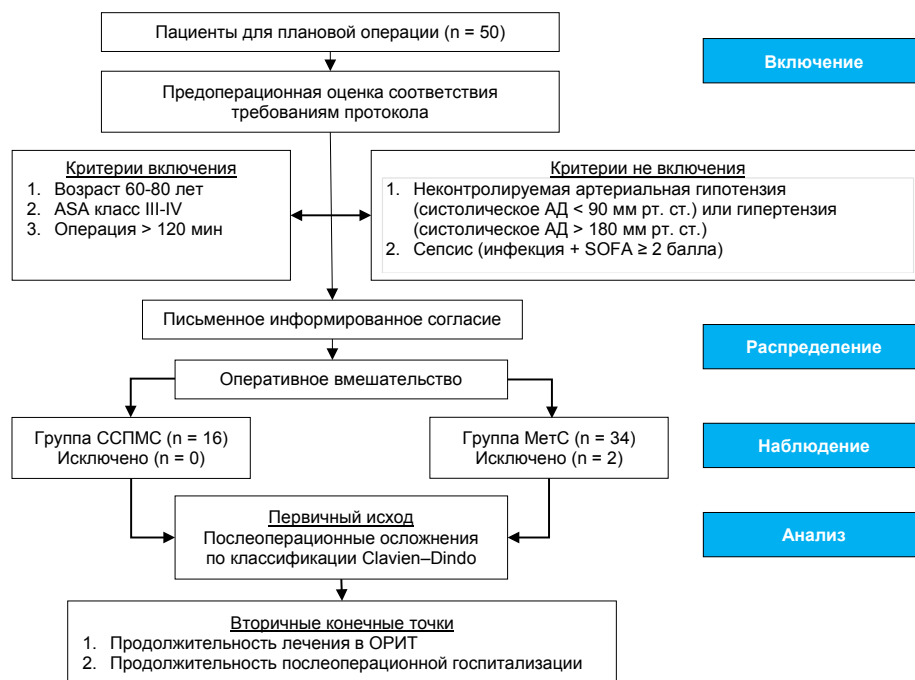


Рис. 1. Поток-диаграмма исследования по стандартам CONSORT:
ASA – американское общество анестезиологов, **SOFA** – шкала последовательной оценки органной недостаточности
Fig. 1. Flow diagram of the study according to CONSORT standards:
ASA – American Society of Anesthesiologists, **SOFA** – Sequential Organ Failure Assessment

концентрации лактата в сыворотке крови определяли по следующей формуле: концентрация лактата в сыворотке крови на исходном уровне (час 0) минус концентрация лактата в сыворотке крови через 24 часа, деленная на концентрацию лактата в сыворотке крови на исходном уровне и умноженная на 100 (%) [5]. Положительное значение означало снижение или клиренс концентрации лактата в сыворотке крови, в то время как отрицательное значение означало повышение концентрации лактата в сыворотке крови через 24 часа.

Стадии ССПМС, отражающие патофизиологию, спектр риска и возможности профилактики и оптимизации лечения, классифицировали как следующие [20]: 1 стадия – избыточное или дисфункциональное ожирение ($\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$; окружность талии $\geq 88/102 \text{ см}$ у женщин/мужчин; глюкоза крови натощак $\geq 5,5\text{--}7,0 \text{ ммоль/л}$ или гемоглобин A1c $5,7\text{--}6,4\%$); стадия 2 – метаболические факторы риска (гипертриглицеридемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет, метаболический синдром) или ХБП от умеренного до высокого риска; 3 стадия – субклинические сердечно-сосудистые заболевания (сердечная недостаточность) или эквиваленты риска (ХБП очень высокого риска); и 4 стадия – клинические сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, инсульт, заболевание периферических артерий, фибрилляция предсердий) в отсутствие или при наличии почечной недостаточности. Категории ХБП умеренного, высокого и очень высокого риска определяли по классификации KDIGO [10]. Метаболический синдром определяли наличием 3 или более из следующего [1]:

(1) окружность талии $\geq 88 \text{ см}$ для женщин и $\geq 102 \text{ см}$ для мужчин; (2) холестерин ЛПВП $< 40 \text{ мг/дл}$ для мужчин и $< 50 \text{ мг/дл}$ для женщин; (3) триглицериды $\geq 150 \text{ мг/дл}$; (4) повышенное артериальное давление: систолическое $\geq 130 \text{ мм рт. ст.}$ или диастолическое $\geq 80 \text{ мм рт. ст.}$ и/или прием антигипертензивных препаратов; (5) уровень глюкозы крови натощак $\geq 5,5 \text{ ммоль/л}$. Первичным исходом была тяжесть послеоперационных осложнений, классифицированная по степеням Clavien – Dindo [7]. Вторичной конечной точкой была длительность послеоперационного лечения.

Статистическую обработку данных выполнили с использованием программного пакета MedCalc (v 11.3.1.0, Бельгия) в соответствии с рекомендациями по обработке результатов медико-биологических исследований. Нормальность распределения количественных признаков оценивали критерием Колмогорова – Смирнова. Для описательного анализа непрерывные переменные представили как медиана и 25–75% межквартильный разброс; категоризованные переменные представили как абсолютное значение (n) и относительную частоту (%). Статистическую значимость различий между непараметрическими критериями сравнивали с помощью u -критерия Манна – Уитни. Категоризованные переменные сравнивали с помощью χ^2 -теста Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность или точного ϕ -теста Фишера. Различия между повторными измерениями вычисляли с помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA с коррекцией Бонферони. Критическое значение двустороннего уровня значимости принимали равным 5%.

Таблица 1. Демографические, антропометрические, функциональные и операционные данные пациентов
Table 1. Demographic, anthropometric, functional and operative data of patients

Данные	Группа ССПМС	Группа МетС	р
Возраст, лет	68,0 (64,3–71,8)	66,0 (61,0–67,0)	0,322
Мужской пол, <i>n</i> (%)	9 (56,2)	19 (59,4)	0,834
Индекс массы тела, кг/м ²	33,9 (31,9–36,0)	29,4 (26,0–30,9)	< 0,001
III/IV функциональный класс ASA, <i>n</i>	14/2	28/4	1,0
Операции, <i>n</i> (%)			
Абдоминальные	7 (43,8)	16 (50,0)	0,688
Гинекологические/урологические	3 (18,8)	7 (22,0)	1,0
Сосудистые	1 (6,2)	5 (15,6)	0,648
Ортопедические	3 (18,8)	2 (6,2)	0,316
Грудные	1 (6,2)	1 (3,1)	1,0
Голова и шея	1 (6,2)	1 (3,1)	1,0

Таблица 2. Анализ кислотно-щелочного состояния крови
Table 2. Blood acid-base analysis

Временные точки	Группа ССПМС	Группа МетС	р
рН артериальной крови			
0 часов	7,35 (7,30–7,40)	7,36 (7,32–7,41)	0,728
6 часов	7,37 (7,33–7,43)	7,40 (7,36–7,44)	0,266
12 часов	7,40 (7,35–7,45)	7,40 (7,35–7,45)	1,0
24 часа	7,41 (7,37–7,45)	7,40 (7,37–7,43)	0,629
ВЕ, ммоль/л			
0 часов	–2,11 (–4,65–0,43)	–1,51 (–3,42–0,40)	0,574
6 часов	–0,51 (–2,95–1,93)	–0,21 (–2,40–1,98)	0,006
12 часов	–0,11 (–3,75–2,53)	0,39 (–1,41–2,19)	0,012
24 часа	1,14 (–1,03–3,31)	1,32 (–1,04–3,68)	0,817
HCO ³⁻ , ммоль/л			
0 часов	21,8 (20,1–24,5)	22,0 (20,8–24,2)	0,863
6 часов	23,0 (21,2–25,8)	23,1 (21,2–26,0)	0,945
12 часов	23,3 (21,2–26,4)	23,6 (22,3–25,9)	0,816
24 часа	24,5 (22,0–28,0)	24,6 (22,5–27,7)	0,953

Результаты

В исследование последовательно включено 50 пациентов, из исследования были исключены 2 пациента с неправдоподобными или неполными данными медицинских карт; в итоге в окончательном анализе использовали данные 48 больных, разделенных на группы ССПМС (*n* = 16) и МетС (*n* = 32) (рис. 1).

Исходные демографические, антропометрические, анамнестические, функциональные и операционные характеристики пациентов представлены в табл. 1. В общей когорте пациентов медиана возраста составила 66,7 (62,1–68,6) года, мужчин было 58,3%. Функциональный статус пациентов был оценен преимущественно III классом ASA. Большинству пациентов были проведены абдоминальные, гинекологические/урологические, сосудистые, ортопедические операции, остальным – операции на голове и шее и грудной клетке без искусственного кровообращения; статистически значимой разницы между группами пациентов не было.

Детальный анализ кислотно-щелочного состояния крови по временным точкам в группах пациен-

тов представлен в табл. 2. рН артериальной крови был снижен в ближайшем послеоперационном периоде в обеих группах пациентов и нормализовался к исходу первых послеоперационных суток, без статистически значимых различий между группами пациентов. Снижение избытка оснований сыворотки крови в конце операции наблюдалось в обеих группах, но нормализовалось в начале послеоперационного периода; статистически значимые различия между группами были выявлены через 6 и 12 часов после операции.

Концентрация лактата была статистически значимо выше в группе ССПМС, чем в группе МетС на момент госпитализации в ОРИТ и в первые 24–48 часов после операции (табл. 3). Клиренс лактата через 24 часа после операции был статистически значимо ниже в группе ССПМС, чем в группе МетС. У 26 (54,2%) пациентов развилась гиперлактатемия, из них у 38,5% пациентов развилась ранняя (менее 12 часов после операции), а у остальных поздняя гиперлактатемия.

В послеоперационном периоде развилось в общей сложности 40 осложнений (рис. 2). У пациентов

Таблица 3. Динамика концентрации лактата по временным точкам
Table 3. Dynamics of lactate concentration by time points

Временные точки	Группа ССПМС	Группа МетС	p
<i>Концентрация лактата, ммоль/л</i>			
0 часов	2,79 (2,25–3,24)	1,44 (1,21–2,60)	0,001
6 часов	2,63 (1,55–3,35)	1,67 (1,15–3,12)	0,021
12 часов	1,61 (1,20–2,44)	1,05 (0,85–1,51)	0,009
18 часов	1,51 (1,07–2,11)	1,24 (0,95–1,61)	0,264
24 часа	3,88 (2,03–5,71)	2,11 (1,67–3,20)	0,013
48 часов	0,97 (0,77–1,07)	0,70 (0,54–0,80)	0,002
Клиренс лактата	-1,16 (-1,1–2,7)	-0,16 (-0,25–0,99)	0,002
<i>Гиперлактатемия, n (%)</i>			
12 часов	5 (31,2)	5 (15,6)	0,267
24 часов	5 (31,2)	5 (15,6)	0,267
48 часов	3 (18,7)	3 (9,4)	0,386
Всего	13 (81,2)	13 (40,6)	0,008

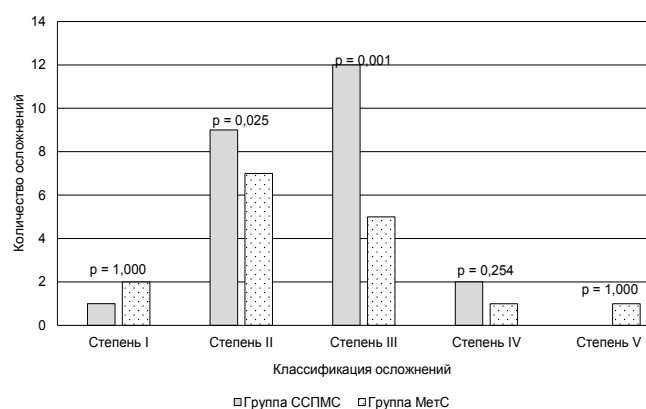


Рис. 2. Классификация тяжести осложнений
Fig. 2. Classification of the complication's severity

группы ССПМС тяжесть послеоперационных осложнений II и III степени была статистически значимо больше, чем у пациентов группы МетС.

Длительность послеоперационной госпитализации была статистически значимо больше у пациентов группы ССПМС (табл. 4).

Обсуждение

В исследовании мы проанализировали динамику концентрации лактата крови, частоту послеоперационных осложнений и длительность лечения у пациентов с ССПМС и МетС. Современное определение метаболического синдрома не проводит различия между лицами, имеющими повышенный риск осложнений, связанных помимо облигатных с дополнительными поражениями органов-мишеней у данного контингента больных. Эта работа может способствовать пациент-ориентированному подходу к периоперационному ведению гетерогенной популяции пациентов с метаболическим синдромом. У большинства пациентов гиперлактатемия развилась в течение первых 24 часов после операции. Результаты исследования показали, что течение раннего послеоперационного периода ослож-

нялось, когда клиренс лактата через 24 часа после операции был низким. Учитывая, что абсолютный уровень и клиренс лактата взаимосвязаны с функцией печени и почек, мы проанализировали данные показатели, и обнаружили, что уровень лактата на исходном уровне и клиренс лактата через 24 часа были важными факторами, связанными с течением послеоперационного периода.

Ранее в нескольких исследованиях было показано, что продолжительность гиперлактатемии является более важным фактором риска смерти хирургических пациентов, чем пиковая концентрация лактата [19, 24]. Авторы предположили, что стойкое повышение уровня лактата обусловлено состоянием продолжающейся сниженной перфузии, что приводит к значительному увеличению риска смерти. Существует множество исследований пациентов после кардиохирургических операций в отношении гиперлактатемии и клиренса лактата, но существует необходимость в проспективных клинических исследованиях с оценкой пациентов общего хирургического профиля.

Лактат-ацидоз возникает при концентрации лактата свыше 4 ммоль/л. В исследовании M. S. Hervás et al. (2021) было отмечено, что концентрация лактата после операции была почти в три раза выше у тех, кто перенес осложнения, по отношению к пациентам с неосложненным течением послеоперационного периода, при этом концентрация лактата 2,5 ммоль/л являлась точкой отсечения повышенного риска осложнений и смерти [11]. В исследовании M. Huang et al. (2022) точкой отсечения осложнений после обширных операций была концентрация лактата свыше 4 ммоль/л [13]. В исследовании J. Veličković et al. (2019) многофакторный логистический регрессионный анализ показал точки отсечения 12-часовой концентрации лактата после обширных операций более или равного 1,35 ммоль/л как независимого предиктора послеоперационных осложнений, а свыше 1,85 ммоль/л – смерти [26].

Таблица 4. Исходы пациентов, дни
Table 4. Patient outcomes, days

Переменные	Группа ССПМС	Группа МетС	p
Длительность лечения в ОРИТ	2,7 (1,1–4,6)	1,9 (0,9–3,8)	0,405
Длительность послеоперационной госпитализации	12,2 (6,7–14,6)	7,1 (4,4–12,2)	0,039

В нашем исследовании пациенты группы ССПМ имели более высокую исходную концентрацию лактата, а также более длительную послеоперационную госпитализацию в сравнении с пациентами группы МетС. Риск развития тяжелых осложнений значимо увеличивался при концентрации лактата 2,0 ммоль/л или выше на момент госпитализации в ОРИТ. Кроме того, клиренс лактата через 24 часа был ниже. Основываясь на наших результатах, можно предположить, что пациенты с гиперлактатемией на момент госпитализации в ОРИТ в основном не получали адекватную терапию и, таким образом, имели худший прогноз, чем пациенты, у которых гиперлактатемия развилась в ОРИТ и кто получал дифференцированную терапию. Известно, что первые 48 часов после операции или травмы являются критическим периодом для проникновения нейтрофилов в поврежденную область через капилляры. В этот период нарушения микроциркуляции влияют на инфильтрацию воспалительных клеток. В нашем исследовании, если послеоперационная концентрация лактата была менее 2,0 ммоль/л, уровень лактата восстанавливался до нормального уровня в течение послеоперационных 12 часов в большинстве случаев и до нормального уровня в те-

чение послеоперационных 24 часов во всех случаях. Оказалось, что у пациентов с исходной послеоперационной концентрацией лактата менее 2,0 ммоль/л гиперлактатемия была слишком незначительной для того, чтобы повлиять на послеоперационные исходы. С другой стороны, в нашем исследовании у большинства пациентов с осложнениями длительность гиперлактатемии была достаточной, чтобы повлиять на послеоперационные исходы.

Наше исследование имеет одно ограничение – оно характеризуется незначительным объемом выборки и затрагивает пожилых пациентов с высоким риском развития периоперационных осложнений (ASA III класса и выше).

Выводы

1. У пожилых пациентов с ССПМС по сравнению с больными МетС значимо выше концентрация лактата крови, чаще развиваются послеоперационные осложнения, которые требуют более длительного лечения.

2. Выделение пациентов с ССПМС позволяет стратифицировать риски развития послеоперационных осложнений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи

Author contributions. All authors made a substantial contribution to the publication: developing the concept of the article, obtaining and analyzing evidence, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (Второй пересмотр) // Практическая медицина. – 2010. – Т. 5, № 4. – С. 81–101.
2. Andersen L. W., Mackenhauer J., Roberts J. C. et al. Etiology and therapeutic approach to elevated lactate levels // Mayo Clin Proc. – 2013. – Vol. 88, № 10. – P. 1127–1140. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.06.012>.
3. Bordes B. M., Walia H., Sebastian R. et al. Correlation of lactic acid and base deficit values obtained from arterial and peripheral venous samples in a pediatric population during intraoperative care // J Intensive Care Med. – 2017. – Vol. 32, № 10. – P. 585–587. <https://doi.org/10.1177/0885066616684122>.
4. Bruno R. R., Wernly B., Binneboessel S. et al. Failure of lactate clearance predicts the outcome of critically ill septic patients // Diagnostics (Basel). – 2020. – Vol. 10, № 12. – P. 1105. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10121105>.
5. Cao Y., Yao S., Shang J. et al. The combination of lactate level, lactate clearance and APACHE II score better predicts short-term outcomes in critically ill

REFERENCES

1. Recommendations of experts of Russian Scientific Society of Cardiologists on diagnosis and treatment of metabolic syndrome. Second Revision. *Prakticheskaya medicina*, 2010, vol. 5, no. 4, pp. 81–101. (In Russ.)
2. Andersen L.W., Mackenhauer J., Roberts J.C. et al. Etiology and therapeutic approach to elevated lactate levels. *Mayo Clin Proc*, 2013, vol. 88, no. 10, pp. 1127–1140. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.06.012>.
3. Bordes B. M., Walia H., Sebastian R. et al. Correlation of lactic acid and base deficit values obtained from arterial and peripheral venous samples in a pediatric population during intraoperative care. *J Intensive Care Med*, 2017, vol. 32, no. 10, pp. 585–587. <https://doi.org/10.1177/0885066616684122>.
4. Bruno R. R., Wernly B., Binneboessel S. et al. Failure of lactate clearance predicts the outcome of critically ill septic patients. *Diagnostics (Basel)*, 2020, vol. 10, no. 12, pp. 1105. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10121105>.
5. Cao Y., Yao S., Shang J. et al. The combination of lactate level, lactate clearance and APACHE II score better predicts short-term outcomes in critically ill

- patients: a retrospective cohort study // *BMC Anesthesiol.* – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 382. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01878-0>.
6. Claudel S. E., Verma A. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: A step toward multidisciplinary and inclusive care // *Cell Metab.* – 2023. – Vol. 35, № 12. – P. 2104–2106. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.10.015>.
 7. Clavien P. A., Barkun J., de Oliveira M. L. et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience // *Ann Surg.* – 2009. – Vol. 250, № 2. – P. 187–196. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2>.
 8. Darwen C., Bryan A., Quraishi-Akhtar T. et al. Postoperative hyperlactataemia and preoperative cardiopulmonary exercise testing in an elective noncardiac surgical cohort: a retrospective observational study // *BJA Open.* – 2023. – Vol. 5. – P. 100124. <https://doi.org/10.1016/j.bjao.2023.100124>.
 9. Dror N., Weidling J., White S. et al. Clinical evaluation of a novel subcutaneous lactate monitor // *J Clin Monit Comput.* – 2022. – Vol. 36, № 2. – P. 537–543. <https://doi.org/10.1007/s10877-021-00685-1>.
 10. Eknayan G., Lameire N., Eckardt K. et al. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease // *Kidney Int.* – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 5–14.
 11. Hervás M. S., Játiva-Porcar R., Robles-Hernández D. et al. Evaluation of the relationship between lactacidemia and postoperative complications after surgery for peritoneal carcinomatosis // *Korean J Anesthesiol.* – 2021. – Vol. 74, № 1. – P. 45–52. <https://doi.org/10.4097/kja.20089>.
 12. Hervás M. S., Robles-Hernández D., Serra A. et al. Analysis of intraoperative variables responsible for the increase in lactic acid in patients undergoing debulking surgery // *J Pers Med.* – 2023. – Vol. 13, № 11. – P. 1540. <https://doi.org/10.3390/jpm13111540>.
 13. Huang M., Tian W., Luo S. et al. Duration of postoperative hyperlactatemia has predictive value in recurrent fistula after major definitive surgery for intestinal fistula // *BMC Surg.* – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 14. <https://doi.org/10.1186/s12893-022-01465-7>.
 14. Husain F. A., Martin M. J., Mullenix P. S. et al. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity // *Am J Surg.* – 2003. – Vol. 185, № 5. – P. 485–491. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(03\)00044-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(03)00044-8).
 15. Jaradat J. H., Nashwan A. J. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: understanding the interconnections and the need for holistic intervention // *J Med Surg Public Health.* – 2023. – Vol. 1. – P. 100028. <https://doi.org/10.1016/j.glmedi.2023.100028>.
 16. Larkin H. Here's what to know about cardiovascular-kidney-metabolic syndrome, newly defined by the AHA // *JAMA.* – 2023. – Vol. 330, № 21. – P. 2042–2043. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.22276>.
 17. Li S., He T., Shen F. et al. Risk factors for death in elderly patients admitted to intensive care unit after elective abdominal surgery: a consecutive 5-year retrospective study // *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* – 2021. – Vol. 33, № 12. – P. 1453–1458. Chinese. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121430-20210804-00118>.
 18. Li S., Peng K., Liu F. et al. Changes in blood lactate levels after major elective abdominal surgery and the association with outcomes: a prospective observational study // *J Surg Res.* – 2013. – Vol. 184, № 2. – P. 1059–1069. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.04.056>.
 19. Mak N. T., Iqbal S., de Varennes B. et al. Outcomes of post-cardiac surgery patients with persistent hyperlactatemia in the intensive care unit: a matched cohort study // *J Cardiothorac Surg.* – 2016. – Vol. 11. – P. 33. <https://doi.org/10.1186/s13019-016-0411-5>.
 20. Ndumele C. E., Neeland I. J., Tuttle K. R. et al. A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome: A scientific statement from the American heart association // *Circulation.* – 2023. – Vol. 148, № 20. – P. 1636–1664. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001186>.
 21. Pan J., Peng M., Liao C. et al. Relative efficacy and safety of early lactate clearance-guided therapy resuscitation in patients with sepsis: A meta-analysis // *Medicine (Baltimore).* – 2019. – Vol. 98, № 8. – P. e14453. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014453>.
 22. Rangaswami J., Tuttle K., Vaduganathan M. Cardio-renal-metabolic care models: toward achieving effective interdisciplinary care // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* – 2020. – Vol. 13, № 11. – P. e007264. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.120.007264>.
 23. Rehman F., Zafar S. B., Aziz A. et al. Early lactate clearance as a determinant of survival in patients with sepsis: findings from a low-resource country // *J Crit Care Med (Targu Mures).* – 2023. – Vol. 9, № 1. – P. 30–38. <https://doi.org/10.2478/jccm-2023-0005>.
 24. Spiegelberg J., Lederer A. K., Claus S. et al. Severe hyperlactatemia in unselected surgical patients: retrospective analysis of prognostic out-
- patients: a retrospective cohort study. *BMC Anesthesiol.* 2022, vol. 22, no. 1, pp. 382. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01878-0>.
6. Claudel S. E., Verma A. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: A step toward multidisciplinary and inclusive care. *Cell Metab.* 2023, vol. 35, no. 12, pp. 2104–2106. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.10.015>.
 7. Clavien P. A., Barkun J., de Oliveira M. L. et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009, vol. 250, no. 2, pp. 187–196. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2>.
 8. Darwen C., Bryan A., Quraishi-Akhtar T. et al. Postoperative hyperlactataemia and preoperative cardiopulmonary exercise testing in an elective noncardiac surgical cohort: a retrospective observational study. *BJA Open.* 2023, vol. 5, pp. 100124. <https://doi.org/10.1016/j.bjao.2023.100124>.
 9. Dror N., Weidling J., White S. et al. Clinical evaluation of a novel subcutaneous lactate monitor. *J Clin Monit Comput.* 2022, vol. 36, no. 2, pp. 537–543. <https://doi.org/10.1007/s10877-021-00685-1>.
 10. Eknayan G., Lameire N., Eckardt K. et al. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2013, vol. 3, no. 1, pp. 5–14.
 11. Hervás M. S., Játiva-Porcar R., Robles-Hernández D. et al. Evaluation of the relationship between lactacidemia and postoperative complications after surgery for peritoneal carcinomatosis. *Korean J Anesthesiol.* 2021, vol. 74, no. 1, pp. 45–52. <https://doi.org/10.4097/kja.20089>.
 12. Hervás M. S., Robles-Hernández D., Serra A. et al. Analysis of intraoperative variables responsible for the increase in lactic acid in patients undergoing debulking surgery. *J Pers Med.* 2023, vol. 13, no. 11, pp. 1540. <https://doi.org/10.3390/jpm13111540>.
 13. Huang M., Tian W., Luo S. et al. Duration of postoperative hyperlactatemia has predictive value in recurrent fistula after major definitive surgery for intestinal fistula. *BMC Surg.* 2022, vol. 22, no. 1, pp. 14. <https://doi.org/10.1186/s12893-022-01465-7>.
 14. Husain F. A., Martin M. J., Mullenix P. S. et al. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg.* 2003, vol. 185, no. 5, pp. 485–491. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(03\)00044-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(03)00044-8).
 15. Jaradat J. H., Nashwan A. J. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: Understanding the interconnections and the need for holistic intervention. *J Med Surg Public Health.* 2023, vol. 1, pp. 100028. <https://doi.org/10.1016/j.glmedi.2023.100028>.
 16. Larkin H. Here's What to know about cardiovascular-kidney-metabolic syndrome, newly defined by the AHA. *JAMA.* 2023, vol. 330, no. 21, pp. 2042–2043. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.22276>.
 17. Li S., He T., Shen F. et al. Risk factors for death in elderly patients admitted to intensive care unit after elective abdominal surgery: a consecutive 5-year retrospective study. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2021, vol. 33, no. 12, pp. 1453–1458. Chinese. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121430-20210804-00118>.
 18. Li S., Peng K., Liu F. et al. Changes in blood lactate levels after major elective abdominal surgery and the association with outcomes: a prospective observational study. *J Surg Res.* 2013, vol. 184, no. 2, pp. 1059–1069. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.04.056>.
 19. Mak N. T., Iqbal S., de Varennes B. et al. Outcomes of post-cardiac surgery patients with persistent hyperlactatemia in the intensive care unit: a matched cohort study. *J Cardiothorac Surg.* 2016, vol. 11, pp. 33. <https://doi.org/10.1186/s13019-016-0411-5>.
 20. Ndumele C. E., Neeland I. J., Tuttle K. R. et al. A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2023, vol. 148, no. 20, pp. 1636–1664. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001186>.
 21. Pan J., Peng M., Liao C. et al. Relative efficacy and safety of early lactate clearance-guided therapy resuscitation in patients with sepsis: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019, vol. 98, no. 8, pp. e14453. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014453>.
 22. Rangaswami J., Tuttle K., Vaduganathan M. Cardio-renal-metabolic care models: toward achieving effective interdisciplinary care. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2020, vol. 13, no. 11, pp. e007264. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.120.007264>.
 23. Rehman F., Zafar S. B., Aziz A. et al. Early lactate clearance as a determinant of survival in patients with sepsis: findings from a low-resource country. *J Crit Care Med (Targu Mures).* 2023, vol. 9, no. 1, pp. 30–38. <https://doi.org/10.2478/jccm-2023-0005>.
 24. Spiegelberg J., Lederer A. K., Claus S. et al. Severe hyperlactatemia in unselected surgical patients: retrospective analysis of prognostic

- come factors // BMC Surg. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 312. <https://doi.org/10.1186/s12893-022-01729-2>.
25. Stephens E. H., Epting C. L., Backer C. L. et al. Hyperlactatemia: an update on postoperative lactate // World J Pediatr Congenit Heart Surg. – 2020. – Vol. 11, № 3. – P. 316–324. <https://doi.org/10.1177/2150135120903977>.
26. Veličković J., Palibrk I., Miličić B. et al. The association of early postoperative lactate levels with morbidity after elective major abdominal surgery // Bosn J Basic Med Sci. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 72–80. <https://doi.org/10.17305/bjbm.2018.3186>.
27. Zhang Z., Xu X. Lactate clearance is a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis // Crit Care Med. – 2014. – Vol. 42, № 9. – P. 2118–2125. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000405>.
- outcome factors. BMC Surg, 2022, vol. 22, no. 1, pp. 312. <https://doi.org/10.1186/s12893-022-01729-2>.
25. Stephens E. H., Epting C. L., Backer C. L. et al. An update on postoperative lactate. World J Pediatr Congenit Heart Surg, 2020, vol. 11, no. 3, pp. 316-324. <https://doi.org/10.1177/2150135120903977>.
26. Veličković J., Palibrk I., Miličić B. et al. The association of early postoperative lactate levels with morbidity after elective major abdominal surgery. Bosn J Basic Med Sci, 2019, vol. 19, no. 1, pp. 72-80. <https://doi.org/10.17305/bjbm.2018.3186>.
27. Zhang Z., Xu X. Lactate clearance is a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med, 2014, vol. 42, no. 9, pp. 2118-2125. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000405>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

Гражданкин Александр Александрович

ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: kcanderus@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5874-8543

Миронов Петр Иванович

д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: mironovpi@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9016-9461

Лутфарахманов Ильдар Ильдусович

д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: lutfarakhmanov@yandex.ru,
ORCID: 0000-0002-5829-5054

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Bashkir State Medical University,
3, Lenina str., Ufa, Russia, 450008,

Grazhdankin Aleksandr A.

Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive care.
E-mail: kcanderus@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5874-8543

Mironov Peter I.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive care.
E-mail: mironovpi@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9016-9461

Lutfarakhmanov Ildar I.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive care.
E-mail: lutfarakhmanov@yandex.ru,
ORCID: 0000-0002-5829-5054



Предикторы и этиология инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией

И. А. РУСЛЯКОВА*, Э. З. ШАМСУТДИНОВА, О. В. ДМИТРИЕВА, К. И. ШИРОКОВ, Ю. В. БОРЗОВА, Е. А. ОРИШАК, Н. В. ВАСИЛЬЕВА

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 09.09.2024 г.; дата рецензирования 30.11.2024 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Рост распространенности инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), вызванных приоритетными патогенами критического, высокого и среднего уровня, среди пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией (ТВП) и высокий уровень летальности обуславливают необходимость мониторинга возбудителей и оценку предикторов.

Цель. Выявить предикторы, определить этиологию и оценить изменения в спектре возбудителей ИСМП в течение 10-летнего периода у пациентов с ТВП.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных историй болезни 756 пациентов, пролеченных в отделении реанимации и интенсивной терапии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова в период с 2013 по 2023 гг. Инциденты ИСМП (катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей – КАИМВП, катетер-ассоциированная инфекция кровотока – КАИК и вентилятор-ассоциированная пневмония – ВАП) были определены в соответствии с критериями НАСКИ от 2023 г.

Результаты. В исследование были включены 663 пациента с ТВП. Плотность инцидентности ИСМП у пациентов с ТВП составила 6,2/1000 дней эксплуатации устройств (ДЭУ) и демонстрирует подъем в период 2021–2023 гг. Частота КАИК, вызванная патогенами с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), составила 69,2%, КАИМВП – 24,4 %, ВАП – 42,9 %. Было зарегистрировано 72 случая ИСМП у 67 пациентов, из них у 24 (35,8%) пациентов с ТВП получено 50 патогенов критического и высокого приоритета, в том числе у 16 (23,8%) выделены бактериально-грибковые ассоциации. Приоритетными патогенами при регистрации ИСМП за весь анализируемый период являлись карбапенем-резистентные штаммы *A. baumannii* и *K. pneumoniae*, а также резистентные к цефалоспорином III поколения изоляты *K. pneumoniae*. Выявлена тенденция к расширению спектра возбудителей и увеличению доли *Candida non-albicans* видов в этиологической структуре грибковых ИСМП в период 2021–2023 гг. Определены независимые предикторы ИСМП у пациентов с ТВП, которыми являлись для КАИК – > 7 ДЭУ, а для ВАП – ИВЛ > 72 часов и повышение прокальцитонина > 0,5 нг/мл для ВАП и КАИМВП. При регистрации КАИМВП тяжесть сопутствующей патологии (балл ≥ 5 по ССИ: 3,829; 1,867–7,852, $p < 0,001$) у пациентов с ТВП и тяжесть органной дисфункции (балл по SOFA > 4,0 (9,976; 1,277–77,958, $p = 0,028$) у пациентов с ТВП COVID-19 явились независимыми предикторами ИСМП.

Заключение. В период 2021–2023 гг. в группе пациентов с ТВП отмечен рост ИСМП, основными возбудителями которых явились преимущественно приоритетные патогены критического, высокого и среднего уровня *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, а также грибы рода *Candida* (*C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *P. kudriavzevii*). Определены независимые предикторы ИСМП у пациентов с ТВП, которыми являлись длительность эксплуатации устройств и повышение уровня прокальцитонина свыше 0,5 нг/мл. При регистрации КАИМВП выявлены такие факторы риска, как тяжесть коморбидной патологии для всех пациентов с ТВП и выраженность органной дисфункции у пациентов с ТВП COVID-19.

Ключевые слова: инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), инфекции, связанные с медицинскими устройствами (ИСМУ), тяжелая внебольничная пневмония (ТВП), COVID-19, патогены, бактерии, грибы

Для цитирования: Руслякова И. А., Шамсутдинова Э. З., Дмитриева О. В., Широков К. И., Борзова Ю. В., Оришак Е. А., Васильева Н. В. Предикторы и этиология инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 40–56. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-40-56>.

Predictors and etiology of healthcare-associated infections in patients with severe community-acquired pneumonia

IRINA A. RUSLYAKOVA*, ELVINA Z. SHAMSUTDINOVA, OLGA V. DMITRIEVA, KIRILL I. SHIROKOV, YULIA V. BORZOVA, ELENA A. ORISHAK, NATALIA V. VASILYEVA

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

Received 09.09.2024; review date 30.11.2024

ABSTRACT

Introduction. The increasing prevalence of healthcare-associated infections (HAIs) caused by critical, high and medium priority pathogens among patients with severe community-acquired pneumonia (SCAP) and the high mortality rate necessitate monitoring of pathogens and consideration of predictors.

The objective was to identify predictors, determine the etiology and evaluate the dynamics of pathogens of HAIs over a 10-year period in patients with SCAP.

Materials and methods. An analysis of medical records of 756 patients treated in the intensive care unit was of the I.I. Mechnikov NWSMU was conducted in the period from 2013 to 2023. Incidents of HAIs (catheter-associated urinary tract infection – CAUTI, catheter-associated bloodstream infection – CLABSI) and ventilator-associated pneumonia – VAP) were determined in accordance with the NASCI criteria from 2023.

Results. The study included 663 patients with SCAP. The density of HAIs in patients with SCAP was 6.2/1000 days of device use (DDU) and shows an increase in the period 2021–2023. The frequency of CLABSI caused by multiple drug resistance (MDR) pathogens was 69.2%, CAUTI 24.4%, VAP 42.9%. 72 cases of HAI were registered in 67 patients, of which 24 (35.8%) patients with SCAP had 50 critical and high priority pathogens, of which 16 (23.8%) had bacterial-fungal associations. The priority pathogens in the registration of DAIs for the entire analyzed period were

carbapenem-resistant strains of *A. baumannii* and *K. pneumoniae* as well as *K. pneumoniae* isolates resistant to third-generation cephalosporins. A trend towards expanding the spectrum of pathogens and increasing the proportion of *Candida non-albicans* in the etiological structure of fungal HAIs was identified in the period 2021–2023. Independent predictors of DAIs were identified in patients with SCAP, which were > 7 DDU for CLABSI, and > 72 hours of mechanical ventilation for VAP, and an increase in procalcitonin > 0.5 ng/ml for VAP and CAUTI. When registering CAUTI, the severity of comorbidities (CCI score ≥ 5 : 3.829; 1.867–7.852, $p < 0.001$) in patients with SCAP and the severity of organ dysfunction (SOFA score > 4.0 (9.976; 1.277–77.958, $p = 0.028$) in patients with SCAP COVID-19 were independent predictors of HAIs.

Conclusion. In the period 2021–2023, an increase in HAIs was observed in the group of patients with SCAP. The main pathogens of which were critical, high and medium priority pathogens *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, as well as *Candida spp.* (*C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *P. kudriavzevii*). Independent predictors of HAIs in patients with SCAP were identified, which were the duration of use of devices and the increase in the level of procalcitonin above 0.5 ng/ml. When registering CAUTI, risk factors such as the severity of comorbidities for patients with SCAP and the severity of organ dysfunction in patients with SCAP COVID-19 were identified.

Keywords: healthcare-acquired infections (HAIs), device-associated infections (DAIs), severe community-acquired pneumonia (SCAP), COVID-19, pathogens, bacteria, fungi

For citation: Ruslyakova I. A., Shamsutdinova E. Z., Dmitrieva O. V., Shirokov K. I., Borzova Yu. V., Orishak E. A., Vasilyeva N. V. Predictors and etiology of healthcare-associated infections in patients with severe community-acquired pneumonia. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 1, P. 40–56. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-40-56>.

* Для корреспонденции:

Ирина Анатольевна Руслякова
E-mail: ruslyakova777dok@gmail.com

* For correspondence:

Irina A. Ruslyakova
E-mail: ruslyakova777dok@gmail.com

Введение

У пациентов в критическом состоянии с пневмонией функциональные изменения иммунной системы обуславливают повышенную восприимчивость к инфекциям, приобретенным в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [15]. Доказанными факторами риска инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), являются длительность эксплуатации устройств (ДЭУ) [35], выраженность органной дисфункции и нозологические формы некоторых заболеваний, такие как заболевания легких [26] и хроническая болезнь почек (ХБП) [44].

Особенностью тяжелой внебольничной пневмонии (ТВП) у пациентов с коморбидной патологией является наличие факторов риска присоединения возбудителей с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), приоритетных патогенов, перечень которых регулярно пересматривается Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [17, 47].

Однако наличие условно патогенных и микроорганизмов, в том числе, с МЛУ в микробиологических образцах не является доказательством инфекции. Интерпретация микробиологического результата должна учитывать следующие факторы: клиническую картину заболевания, вид биосубстрата, вид микроорганизма (условно-патогенная биота или патоген с МЛУ), чувствительность к противомикробным препаратам и другое с учетом предшествующего воздействия антимикробных препаратов [15].

Инфекции, приобретенные в ОРИТ, связаны с более высоким риском неблагоприятного исхода по сравнению с внебольничной инфекцией [45]. Согласно современным исследованиям, глобальный уровень резистентности к антибиотикам *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) достигает 70%, а уровень летальности варьируется от 40% до 70% [43, 46]. Большинство инфекций, связанных с устройствами,

ассоциировано с образованием биопленок [39]. Патогены, формирующие биопленки, более устойчивы к лекарственным средствам в сравнении с таковой у их планктонных сородичей у их планктонных сородичей [4, 34]. Подобно *K. pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) в биопленке более устойчив к антибиотикам, чем *Enterobacter spp.*, и вызывает нозокомиальную инфекцию после проникновения через сосудистые или уретральные катетеры [50], а госпитальная летальность при выявлении *A. baumannii* у пациентов с ТВП варьируется от 42,0% до 64,0% со средним значением 58,0% [41]. Грибы рода *Candida* являются четвертыми по частоте возбудителями инфекций кровотока [40], в том числе среди инфекций кровотока, связанных с центральным катетером, и второй по значимости причиной инфекций мочевыводящих путей, связанных с катетером [28]. Метаанализ, объединивший 31 исследование, показал высокую атрибутивную летальность при инфекциях кровотока, связанных с *Candida spp.*, образующих биопленку, – 70,0%, в сравнении с 38% атрибутивной летальностью в случае отсутствия биопленок [27].

Учитывая продолжающийся рост распространенности патогенов высокого и критического приоритета и выявление изолятов с МЛУ, важно иметь данные о локальной эпидемиологии и динамике этих патогенов, поражающих пациентов в критическом состоянии с ТВП, а также определить факторы риска развития ИСМП.

Цель исследования – выявить предикторы, определить этиологию и оценить динамику спектра возбудителей инфекций, связанных с медицинскими устройствами, за 10-летний период у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ данных историй болезни 756 пациентов с инфекцией нижних

дыхательных путей, пролеченных в ОРИТ ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова за период с февраля 2013 г. по февраль 2023 г. Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом (ЛЭК) ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова, протокол ЛЭК № 2 от 12.02.2020 г. Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации и критериями STROBE. Группы разделены на три временных периода: 1) с 2013 по 2020 гг.; 2) с 2020 по 2021 гг.; 3) с 2021 по 2023 гг. В период с 1 мая 2020 г. по 10 августа 2021 г. медицинскую помощь получили 568 пациентов с ТВП COVID-19. Деление на три периода обусловлено пандемией COVID-19, в том числе применением глюкокортикостероидов (ГКС), генно-инженерно-биологической терапии (ГИБТ) и антибактериальной терапии широкого спектра действия, которое могло повлечь изменения представительства микроорганизмов и их резистентности [9, 42].

Сбор и транспортировка биоматериала в микробиологические лаборатории осуществлялись в соответствии с требованиями техники сбора и обращения с патогенными биологическими агентами (МУ 4.2.2039-05. 4.2. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории. Методические указания» утв. Роспотребнадзором 23.12.2005 г.) и САНПИН 3.3686-21 («Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»).

Идентификацию выделенных микроорганизмов выполняли с помощью времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS) и классическими микробиологическими методами. Определение чувствительности к антимикробным препаратам осуществлялось на основе рекомендаций Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST) (www.eucast.org) и согласно Российским рекомендациям от 2024 г. «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» дискосиффузионным методом и методом серийных с разведений с использованием стандартизованных коммерческих тест-систем (www.antibiotic.ru/minzdrav/category/clinical-recommendations/). Выявление механизмов резистентности проводили с использованием рекомендованных фенотипических и молекулярно-генетических тестов [1].

В исследовании учитывали следующие данные: возраст, пол, рост, вес, сопутствующую патологию, длительность респираторной и вазопрессорной поддержки, прием глюкокортикостероидов (ГКС) и парентерального питания, наличие и количество устройств: центрального венозного катетера (ЦВК), уретрального катетера (УК), эндотрахеальной трубки (ЭТТ)/трахеостомы (ТТ), длительность эксплуатации медицинских устройств (ЦВК, УК, ЭТТ/ТТ), инциденты ИСМП, длительность госпитализации в ОРИТ, исход. Кроме того, пациенты были оценены

по следующим шкалам: Charlson Comorbidity Index (CCI), Clinical Frailty Scale (CFS), Severe Community-Acquired Pneumonia (SCAP), modified Nutrition Risk in Critically Ill (mNUTRIC), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation IV (APACHE IV). Балл по шкале Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) был рассчитан при постановке диагноза «внебольничная пневмония».

Инциденты ИСМП, катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей (КАИМВП), катетер-ассоциированная инфекция кровотока (КАИК) и вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) определены в соответствии с рекомендованными критериями «Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекционных и неинфекционных болезней» (НАСКИ) от 2023 г. [5].

Кумулятивная инцидентность рассчитывалась как отношение количества случаев заболевания, возникших за определенный период времени, к численности популяции риска в тот же период времени. Кумулятивная инцидентность – заболеваемость на 100 пациентов. Плотность инцидентности измеряет частоту возникновения новых случаев заболевания, возникших за определенный период времени, рассчитывается на 1000 пациенто-дней госпитализации [3, 7].

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Jamovi 2.3.21 и IBM SPSS Statistics 26. Описательная статистика представлена с использованием среднеарифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$) или медианы и квартилей $Me (Q1; Q3)$ в зависимости от вида распределения. Качественные переменные представлены в виде абсолютных значений (n) и процентов (%). Соответствие распределения количественных показателей нормальному закону определяли по критерию Шапиро–Уилка. При сравнительном анализе 2 независимых групп использовался критерий Манна–Уитни, так как гипотеза о нормальности распределения была отвергнута. Статистическая значимость влияния переменных на бинарную целевую переменную осуществлялась с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для бинарных предикторов вычисляли отношение шансов (ОШ) и 95%-й доверительный интервал (95% ДИ). Для многофакторного анализа были выбраны те факторы, которые показали значимое влияние на исход. Из этих факторов с помощью бинарной логистической регрессии (методом последовательного исключения с использованием статистики Вальда) отобраны независимые предикторы и посчитаны скорректированные ОШ. Точки отсечения для количественных параметров определяли с помощью анализа ROC-кривых. Различия признавали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

В исследование включили данные историй болезни 663 пациентов с ТВП. Схема исследования представлена на рисунке.



Схема исследования
The scheme of the study

Сравнение групп пациентов с ТВП по периодам продемонстрировало отсутствие значимых различий по возрасту, ($67,6 \pm 14,0$ лет), полу (48,5%), тяжести ТВП (SCAP – Me: 11; Q1–Q3: 11–18 баллов), выраженности органной дисфункции (SOFA – 5; 4–7 баллов), а также по назначению ГКС (39,0%) и длительности респираторной поддержки (2; 1–5). 293 (44,2%) пациента с ТВП в период 2020–2021 гг. получили генно-инженерную биологическую терапию (ГИБТ). Различия в группах были выявлены в оценке пациентов по шкалам CCI, CFS, mNUTRIC, а также длительности вазопрессорной поддержки со снижением данных показателей в период 2020–2021 гг. Сопутствующая патология, в частности, сахарный диабет (СД) и ХБП, диагностировалась реже, а койко-день в ОРИТ был короче у пациентов с ТВП в период 2020–2021 гг. по сравнению с другими периодами. У пациентов с ТВП в период 2021–2023 гг. наблюдалось увеличение значения прокальцитонина, тогда как в период 2020–2021 гг. показатель был наименьшим. Сравнительная характеристика пациентов с ТВП по периодам представлена в табл. 1.

В период с 2013 по 2020 гг. пролечено 40 пациентов с ТВП, было взято 164 пробы биоматериала:

1) из 76 образцов крови (46,3% от общего числа исследованного биоматериала) 42 были положительными, что составило 55,3%; 32 (42,1%) были представлены микст-инфекциями. Для исключения КАИК в ходе исследования 40 ЦВК в 7 пробах (4,3% от общего числа исследованного биоматериала) удалось получить штаммы, идентичные таковым в гемокультуре, по результатам чего у 5 (12,5% от числа пациентов с ТВП) пациентов была зафиксирована КАИК;

2) из 21 (12,8% отобранных проб биоматериала) образцов мочи получено 17 положительных проб (81,0% от числа проб мочи), во всех случаях, представляющих микст-инфекцию. Положительные результаты высева с мочевого катетера получены в 20 пробах (12,2% от числа проб биоматериала) от 18 пациентов, по результатам чего зафиксирована КАИМВП в 45,0% от числа пациентов с ТВП.

3) из 40 (24,4% отобранных проб биоматериала) образцов отделяемого респираторного тракта (РТ) было получено 28 положительных проб (70,0% образцов отделяемого РТ). Микроорганизмы в ассоциациях выделены в 20 (50,0%) пробах. У 1 пациента зафиксирована ВАП (2,8% от числа пациентов на ИВЛ ($n = 36$)).

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов с ТВП ($n = 663$)
Table 1. Comparative characteristics of patients with SCAP ($n = 663$)

Показатель	Всего ($n = 663$)	2013–2020 гг. ($n = 40$)	2020–2021 гг. ($n = 568$)	2021–2023 гг. ($n = 55$)	p -value	$p_{1,2}$ -value	$p_{2,3}$ -value	$p_{1,3}$ -value
Возраст, лет, $M \pm SD$	67,6 $\pm$ 14,0	71,6 $\pm$ 12,3	67,1 $\pm$ 14,0	69,0 $\pm$ 15,1	0,087			
Женщины, n (%)	322 (48,5%)	21 (52,5%)	265 (46,7%)	36 (65,5%)	0,025		0,023	
CCI, балл, Ме (Q_1 – Q_3)	4 (2–6)	7 (6–9)	3 (2–6)	7 (6–8)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	
CFS, балл, Ме (Q_1 – Q_3)	5 (3–6)	5 (4–5)	4 (3–6)	7 (6–7)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,001
SCAP, балл, Ме (Q_1 – Q_3)	11 (11–18)	13 (5–18)	11 (11–18)	11 (9–17)	0,281			
mNUTRIC, балл, Ме (Q_1 – Q_3)	4 (3–6)	6 (4,5–7)	4 (3–6)	6 (5–7)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	
SOFA, балл, Ме (Q_1 – Q_3)	5 (4–7)	5 (4–6)	5 (4–7)	4 (2,5–7)	0,197			
APACHE IV, балл, Ме (Q_1 – Q_3)	69 (48–124)	82 (57–98)	69 (48–123)	123 (95–129)	< 0,001		< 0,001	0,002
CRP, мг/л, Ме (Q_1 – Q_3)	102,84 (41,83–165,21)	100,00 (33,50–183,14)	103,55 (45,00–164,62)	93,05 (23,87–166,52)	0,600	0,929	0,616	0,764
Прокальцитонин, нг/мл, Ме (Q_1 – Q_3)	0,250 (0,100–1,010)	0,726 (0,226–2,490)	0,200 (0,097–0,730)	1,56 (0,574–5,52)	< 0,001	0,008	< 0,001	0,354
РП в днях, Ме (Q_1 – Q_3)	2 (1–5)	6 (3–12)	3 (2–7)	4 (2–8)	0,030	0,025		
ВП > 72 часов, n (%)	140 (21,1%)	21 (52,5%)	85 (15,0%)	34 (61,8%)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	
ПП, n (%)	231 (34,8%)	3 (7,5%)	201 (35,4%)	27 (49,1%)	< 0,001	0,001		< 0,001
ГКС, n (%)	259 (39,0%)	9 (22,5%)	220 (38,7%)	30 (54,5%)	0,006			0,005
ХБП, n (%)	139 (21,0%)	13 (32,5%)	95 (16,7%)	30 (54,5%)	< 0,001	0,035	< 0,001	
СД, n (%)	169 (25,5%)	19 (47,5%)	128 (22,5%)	22 (40,0%)	< 0,001	< 0,001	0,011	
Нойко-день в ОРИТ, Ме (Q_1 – Q_3)	6 (3–10)	9 (5–16)	5 (3–9)	7 (4–12)	0,001	0,001		
Нойко-день в стационаре, Ме (Q_1 – Q_3)	17 (11–25)	10 (5–17)	17 (11–25)	13 (6–20)	< 0,001	< 0,001	0,010	
Неблагоприятный исход, n (%)	294 (44,3%)	24 (60,0)	236 (41,5)	34 (61,8)	0,002		0,011	

Примечание: CCI – Charlson Comorbidity Index; CFS – The Clinical Frailty Scale; SCAP – Severe Community-Acquired Pneumonia score; APACHE IV – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation IV; mNUTRIC – modified Nutrition Risk in Critically Ill; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; РП – респираторная поддержка; ВП – вазопрессорная поддержка; ГКС – глюкокортикостероиды; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ПП – парентеральное питание; ХБП – хроническая болезнь почек; СД – сахарный диабет.

Таблица 2. Динамика ИСМП у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией ($n = 663$)
Table 2. Dynamics of DAIs in patients with SCAP ($n = 663$)

Показатель	Период март 2013 – апрель 2020 гг.	Период май 2020 – август 2021 гг.	Период сентябрь 2021 – февраль 2023 гг.	Всего за период 2013–2023 гг.
Пациенты с ТВП, n	40	568	55	663
ИСМП, n	24	27	21	72
Инцидентность ИСМП, 1/100	60,0	4,75	38,2	10,8
Плотность ИСМП, 1/1000	20,6	3,0	14,5	6,2
Все дни устройств, сутки	1161	8978	1451	11590
ИВЛ, n (%)	25(62,5%)	248 (43,7%)	32 (58,2%)	305 (46,0%)
Медиана длительности РП, сутки, Ме (Q1–Q3)	5 (3–13)	7 (3–10)	3,5 (2–8,25)	6 (3–10)
Общая длительность РП, сутки, n	221	1819	277	2317
ВАП, n	1	11	2	14
Инцидентность ВАП, 1/100	2,5	1,9	3,6	2,1
Плотность ВАП, 1/1000	4,5	6,0	7,2	6,0
Пациенты с МК, n (%)	35 (87,5%)	413 (72,7%)	47 (85,5%)	495 (74,6%)
Число МК, n	72	559	85	716
Медиана катетеро-дней МК, Ме (Q1–Q3)	6 (5–7)	5 (4–7)	6 (4–7)	5 (4–7)
Катетеро-дни мочевого пузыря, сутки, n	450	3269	569	4288
КАИМВП, n	18	12	15	45
Инцидентность КАИМВП, 1/100	45,0	2,1	27,3	6,8
Плотность КАИМВП, 1/1000	40,0	3,7	26,3	10,5
Пациенты с ЦВК, n (%)	40 (100,0%)	529 (93,1%)	47 (85,5%)	616 (92,8%)
ЦВК, n	64	695	75	831
Катетеро-дни ЦВК общие, сутки	490	3890	605	4985
Медиана катетеро-дней, Ме (Q1–Q3)	7 (5–9)	5 (3–7)*	7 (4–8)*	5 (3–7,8)*
КАИК, n	5	4	4	13
Инцидентность КАИК, 1/100	12,5	0,7	7,3	2,0
Плотность КАИК, 1/1000	10,2	1,0	6,6	2,6

Примечание: ИСМП – инфекции, связанные оказанием медицинской помощи; КАИК – катетер-ассоциированная инфекция кровотока; КАИМВП – катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей; ВАП – вентилятор-ассоциированная пневмония; ДИ – доверительный интервал, * – $p < 0,001$.

С 2020 по 2021 гг. пролечено 568 больных, из них у 204 пациентов с ко-инфекцией и вторичной бактериальной инфекцией взято 344 образца биоматериала:

1) из 156 образцов крови (45,3% от числа исследованного биоматериала) 65 оказались положительными (41,7%), 31 (19,9%) составили микст-инфекции. У 4 (0,75%) пациентов был зафиксирован КАИК, что было подтверждено положительными посевами с ЦВК в 8 пробах (0,25% от числа катетеризированных пациентов, $n = 529$);

2) из 65 проб мочи (18,9% исследованного материала) получено 16 (24,6%) положительных проб. Пробы во всех случаях были представлены микст-инфекцией. При исследовании мочевых катетеров в 21 (5,1%) пробе, полученных от 12 пациентов, высеив с мочевого катетера позволил зафиксировать КАИМВП в 2,9% случаев от числа всех катетеризированных пациентов ($n = 412$);

3) из 94 проб отделяемого РТ (27,3% от числа изученных проб в данной группе пациентов) было получено 28 положительных проб (29,8%) от 11 (4,4%) интубированных пациентов, у которых была зафиксирована ВАП ($n = 248$). Ассоциации микроорганизмов были получены в 19 (20,2%) пробах.

В период с 2021 по 2023 гг. пролечено 55 пациентов с ТВП, было взято 511 образцов биоматериала:

1) из 280 образцов крови (54,5% от всех видов исследуемого биоматериала), 82 (29,3%) оказались положительными, 54 (19,3%) составили микст-инфекции, в 15 (28,3%) случаях отмечался высеив с ЦВК ($n = 53$), у 4 (7,6%) пациентов была зарегистрирована КАИК;

2) из 73 проб мочи (14,3% от числа исследованного биоматериала в данной группе пациентов) получено 68 положительных проб (93,2% от числа проб мочи), все были представлены микст-инфекцией. В 41 (85,4%) пробе получен высеив с мочевого катетера ($n = 48$). У 15 пациентов зарегистрировано КАИМВП (31,3% катетеризированных пациентов);

3) из 79 проб отделяемого РТ (15,5% исследованного биоматериала в данной группе) было получено 71 (89,9%) положительная проба, ассоциации микроорганизмов получены в 31 (39,2%) пробе. У 2 интубированных пациентов (6,3%) зафиксирована ВАП ($n = 32$).

Плотность ИСМП у пациентов терапевтического профиля в критическом состоянии составила 3,5/1000 ДЭУ, среди них КАИК 1,6/1000, КАИМВП

4,6/1000, а ВАП 4,3/1000. Отмечается увеличение плотности ИСМП в период 2021–2023 гг. до 4,7/1000. Оценка динамики ВАП демонстрирует увеличение плотности до 5,0/1000 в период 2020–2021 гг. Обращает на себя внимание увеличение плотности КАИМВП до 6,3/1000 в период 2021–2023 гг., как и увеличение КАИК до 3,1/1000. В проведенном нами исследовании ТВП являлось независимым предиктором ИСМП (COR: 18,579; 9,755–35,387, $p < 0,001$; AOR: 7,546; 3,528–16,138, $p < 0,001$).

Плотность ИСМП у пациентов с ТВП составила 6,2/1000 ДЭУ (из них КАИМВП – 10,5/1000, ВАП – 6,0/1000, КАИК – 2,6/1000). Динамика плотности КАИК и КАИМВП демонстрирует снижение в период 2020 – 2021 гг. и подъем в период 2021–2023 гг. В отличие динамики ВАП, где прирост наблюдался в период с 2020–2021 гг. и сохранился в 2021–2023 гг. (табл. 2).

Из общего числа образцов крови в 189 были получены положительные результаты (36,9%). Значимые изоляты были представлены *K. pneumoniae* (32/189; 16,9%), *Enterococcus faecium* (*E. faecium*) (25/189; 13,2%), *A. baumannii* (24/189; 12,7%), грибами рода *Candida* (37/189; 19,5%) и *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) (19/189; 10,1%). В 13 случаях развития КАИК ведущими возбудителями являлись *K. pneumoniae* (53,8%), *A. baumannii* (30,8%) и *S. epidermidis* (30,8%).

Среди выявленных патогенов из мочи в 101 пробе доминировали *K. pneumoniae* (20/101; 19,8% проб мочи), *Escherichia coli* (*E. coli*) (19/101; 18,8%) и *Candida spp.* (26/101; 26%), как и при КАИМВП (82 положительные пробы) – *K. pneumoniae* (42,0%), *E. coli* (37,8%) и *Candida spp.* (35%).

A. baumannii (20/127; 15,7% от числа положительных высевов отделяемого РТ) и *K. pneumoniae* (15/127; 11,8%) преобладали в пробах отделяемого из РТ и при регистрации ВАП (14 случаев) – *A. baumannii* (50%) и *K. pneumoniae* (28,6%). Грибы рода *Candida*, полученные из РТ, расценили как колонизацию. В ряде работ колонизацию РТ грибами рода *Candida* наблюдали у пациентов с искусственной вентиляцией легких [30], и она являлась предиктором инвазивного кандидоза, в том числе и КАИК [32].

Среди микроорганизмов группы ESKAPE: *E. faecium*, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Enterobacter spp.*, выявлено статистически значимое снижение *E. faecium* в образцах крови в 2021–2023 гг., тогда как в других анализируемых образцах биоматериала (моча, отделяемое РТ, катетерах) статистически значимых различий за 10-летний период не выявлено. Следует отметить выявленную тенденцию к расширению спектра возбудителей грибковых инфекций, в частности к увеличению доли *Candida non-albicans* видов в этиологической структуре грибковых ИСМП (табл. 3).

Наибольшую проблему представляют экстремально-резистентные штаммы *P. aeruginosa* и *Acinetobacter*

spp., энтеробактерии, устойчивые к карбапенемам, а также штаммы *S. aureus*, устойчивые к бета-лактамам (MRSA) и ванкомицин-резистентные энтерококки [6]. У 24 пациентов с ТВП и ИСМП были выделены 50 патогенов критического и высокого приоритета, из них: у пациентов с ТВП COVID-19 в период 2020–2021 гг. определен 21 изолят у 12 (5,9%; 12/204) пациентов, тогда как в период 2021–2023 гг. – 25 изолятов у 10 (18,2%; 10/55) пациентов, в период 2013–2020 гг. – 4 изолята у 2 (5,0%; 2/40) пациентов. У 16 пациентов из 24 были выявлены бактериально-грибковые ассоциации.

Во всех 4 случаях КАИК у пациентов с ТВП COVID-19 в период 2020–2021 гг. определялись карбапенем-резистентные (CRE; $n = 2$) и резистентные к цефалоспорином III поколения (3GCRE; $n = 3$) *K. pneumoniae*.

В период 2021–2023 гг. из 9 пациентов с ТВП и КАИК у 4 из них были выявлены: CRE ($n = 2$), 3GCRE ($n = 3$), метициллин-резистентные *S. hemolyticus* и *S. epidermidis* (MRSE; $n = 2$), метициллин-резистентные коагулазонегативные стафилококки *S. haemolyticus* и *S. epidermidis* (MR-CoNS; $n = 2$). У 4 пациентов с ТВП COVID-19 и ВАП были зарегистрированы карбапенем-резистентные *A. baumannii* (CRAB; $n = 3$), CRE ($n = 1$) и 3GCRE ($n = 2$). У одного пациента с ТВП и ВАП в период 2021–2023 гг. были идентифицированы 9 патогенов высокого и критического приоритета с МЛУ. У 4 пациентов с ТВП COVID-19 и КАИМВП были определены CRAB ($n = 3$), CRE ($n = 1$) и 3GCRE ($n = 2$), тогда как у 7 пациентов с ТВП и КАИМВП в период 2021–2023 гг. были выявлены CRAB ($n = 2$) и 3GCRE ($n = 2$) (табл. 4).

Независимыми предикторами ИСМП у всех пациентов с ТВП (табл. 5) являлись: для КАИК – срок эксплуатации центрального венозного катетера (ЦВК) > 7 (AOR: 10,981; 95% ДИ: 2,299–52,462, $p = 0,003$); для ВАП – показатель прокальцитонина $> 0,5$ нг/мл (0,204; 0,055–0,757, $p = 0,018$) и ИВЛ > 72 часов (22,242; 4,881–101,356, $p < 0,001$); для КАИМВП – балл по CCI $\geq 5,0$ (3,829; 1,867–7,852, $p < 0,001$) и показатель прокальцитонина $> 0,5$ нг/мл (5,638; 2,319–13,706, $p < 0,001$).

Мы использовали все вышеперечисленные факторы риска при проведении однофакторного и многофакторного анализа пациентов с ТВП COVID-19 в период 2020–2021 гг. и пациентов с ТВП в период 2013–2020 гг. и 2021–2023 гг. Независимым предиктором КАИМВП у пациентов с ТВП COVID-19 ($n = 12$) являлся балл по SOFA $> 4,0$ (COR: 9,803; 95% ДИ: 1,257–76,442, $p = 0,029$; AOR: 9,976; 95% ДИ: 1,277–77,958, $p = 0,028$). Фактором риска ВАП в группе пациентов с ТВП COVID-19 ($n = 11$), помимо ДЭУ – ИВЛ > 72 часов (AOR: 6,638; 95% ДИ: 1,335–33, $p = 0,007$), был показатель прокальцитонина $> 0,5$ нг/мл (AOR: 0,166; 95% ДИ: 0,033–0,839, $p = 0,030$). Однофакторный анализ в группе пациентов с бактериальной ТВП (в период 2013–2020 гг. и 2021–2023 гг.) определил прием ГКС (COR: 4,124;

Таблица 3. Спектр выделенных микроорганизмов у пациентов (n = 299) с ТВП
Table 3. Spectrum of isolated microorganisms in patients (n = 299) with SCAP

Локализация	Март 2013 – апрель 2020 гг.	Май 2020 – август 2021 гг.	Сентябрь 2021 – февраль 2023 гг.	Всего/p-value
<i>Исследуемые изоляты (n = 548)</i>				
КАИК (венозный катетер)	6	8	15	29
Гемокультура	42	65	82	189
КАИМВП (уретральный катетер)	20	21	61	102
Моча	17	16	68	101
ВАП (трахеобронхиальный аспират)	7	9	12	28
БАЛ	3	0	0	3
Мокрота	18	19	59	96
<i>E. faecium (n = 60)</i>				
КАИК (венозный катетер)	1 (16,7%)	–	2 (13,3%)	0,516
Гемокультура	12 (28,6%)	7 (10,8%)	6 (7,3%)	0,004, p ₁₃ = 0,008
КАИМВП (уретральный катетер)	3 (15,0%)	1 (4,8%)	6 (9,8%)	0,545
Моча	1 (5,9%)	1 (6,3%)	5 (7,4%)	0,971
ВАП (трахеобронхиальный аспират)	1 (14,3%)	2 (22,2%)	2 (16,7%)	0,910
БАЛ	1 (33,3%)	–	–	
Мокрота	3 (16,7%)	1 (5,3%)	5 (8,5%)	0,459
<i>S. aureus (n = 24)</i>				
КАИК (венозный катетер)	–	–	2 (13,3%)	
Гемокультура	–	–	5 (6,1%)	
КАИМВП (уретральный катетер)	2 (10,0%)	1 (4,8%)	2 (3,3%)	0,482
Моча	2 (11,8%)	1 (6,3%)	3 (1,8%)	0,518
Мокрота	–	1 (5,3%)	5 (8,5%)	0,422
<i>K. pneumoniae (n = 97)</i>				
КАИК (венозный катетер)	3 (50,0%)	3 (37,5%)	1 (6,7%)	0,065
Гемокультура	5 (11,9%)	16 (24,6%)	11 (13,4%)	0,123
КАИМВП (уретральный катетер)	3 (15,0%)	5 (23,8%)	11 (18,0%)	0,756
Моча	2 (11,8%)	3 (18,8%)	15 (22,1%)	0,632
ВАП (трахеобронхиальный аспират)	–	3 (33,3%)	1 (8,3%)	0,124
Мокрота	2 (11,1%)	6 (31,6%)	7 (11,9%)	0,102
<i>A. baumannii (n = 72)</i>				
КАИК (венозный катетер)	–	1 (12,5%)	3 (20,0%)	0,483
Гемокультура	4 (9,5%)	12 (18,5%)	8 (9,8%)	0,227
КАИМВП (уретральный катетер)	1 (5,0%)	3 (14,3%)	3 (4,9%)	0,320
Моча	2 (11,8%)	2 (12,5%)	1 (1,5%)	0,069
ВАП (трахеобронхиальный аспират)	1 (14,3%)	3 (33,3%)	3 (25,0%)	0,684
БАЛ	1 (33,3%)	–	–	
Мокрота	2 (11,1%)	4 (21,1%)	13 (22,0%)	0,589
<i>P. aeruginosa (n = 4)</i>				
КАИК (венозный катетер)	–	1 (12,5%)	–	
Гемокультура	–	1 (1,5%)	–	
КАИМВП (уретральный катетер)	–	1 (4,8%)	–	
Моча	–	–	1 (1,5%)	
<i>E. coli (n = 45)</i>				
Гемокультура	–	6 (9,2%)	1 (1,2%)	
КАИМВП (уретральный катетер)	4 (20,0%)	5 (23,8%)	8 (13,1%)	0,476
Моча	4 (23,5%)	5 (31,3%)	10 (14,7%)	0,270
ВАП (трахеобронхиальный аспират)	–	1 (11,1%)	–	
БАЛ	1 (33,3%)	–	–	

Окончание табл. 3.
End of table 3.

Локализация	Март 2013 – апрель 2020 гг.	Май 2020 – август 2021 гг.	Сентябрь 2021 – февраль 2023 гг.	Всего/p-value
<i>S. epidermidis</i> (n = 26)				
КАИК (венозный катетер)	–	1 (12,5%)	3 (20,0%)	0,483
Гемокультура	1 (2,4%)	7 (10,8%)	11 (13,4%)	0,150
Моча	–	–	1 (1,5%)	
ВАП (трахеобронхиальный аспират)	1 (14,3%)	–	–	
Мокрота	2 (11,1%)	1 (5,3%)	2 (3,4%)	0,435
<i>S. haemolyticus</i> (n = 18)				
КАИК (венозный катетер)	1 (16,7%)	–	1 (6,7%)	0,476
Гемокультура	5 (11,9%)	4 (6,2%)	2 (2,4%)	0,103
Моча	–	–	1 (1,5%)	
ВАП (трахеобронхиальный аспират)	–	–	2 (16,7%)	
Мокрота	1 (12,5%)	–	1 (1,7%)	0,470
<i>Aspergillus spp.</i> (n = 2)				
ВАП (трахеобронхиальный аспират)	1 (14,3%)	–	–	
Мокрота	1 (12,5%)	–	–	
<i>N. glabrata</i> (n = 7)				
Гемокультура	1 (2,4%)	–	1 (1,2%)	0,492
Моча	–	–	2 (2,9%)	
Мокрота	1 (5,6%)	–	2 (3,4%)	0,614
<i>C. albicans</i> (n = 66)				
КАИК (венозный катетер)	1 (16,7%)	–	1 (6,7%)	0,476
Гемокультура	6 (14,3%)	6 (9,2%)	7 (8,5%)	0,581
КАИМВП (уретральный катетер)	4 (20,0%)	2 (9,5%)	9 (11,0%)	0,499
Моча	4 (23,5%)	2 (12,5%)	12 (14,6%)	0,709
ВАП (трахеобронхиальный аспират)	–	–	1 (8,3%)	
Мокрота	1 (5,6%)	1 (5,3%)	9 (15,3%)	0,338
<i>C. tropicalis</i> (n = 15)				
КАИК (венозный катетер)	–	–	1 (6,7%)	
Гемокультура	–	–	2 (2,4%)	
КАИМВП (уретральный катетер)	–	2 (9,5%)	6 (9,8%)	0,347
Моча	–	–	3 (4,4%)	
Мокрота	–	–	1 (1,7%)	
<i>P. kudriavzevii</i> (n = 16)				
Гемокультура	1 (2,4%)	–	3 (3,7%)	0,308
КАИМВП (уретральный катетер)	–	–	6 (9,8%)	
Моча	–	–	3 (4,4%)	
ВАП (трахеобронхиальный аспират)	–	–	2 (16,7%)	
Мокрота	–	–	1 (1,7%)	
<i>C. parapsilosis</i> (n = 12)				
Гемокультура	1 (2,4%)	2 (3,1%)	7 (8,5%)	0,216
Моча	–	–	2 (2,9%)	

Примечание: * – $p < 0,05$; ИСМП – инфекции, связанные оказанием медицинской помощи; КАИК – катетер-ассоциированная инфекция кровотока; КАИМВП – катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей; ВАП – вентилятор-ассоциированная пневмония.

95% ДИ 11,085–15,673, $p = 0,038$) как фактор риска развития КАИК.

Обсуждение

Иммуносупрессия, ассоциированная с критическим состоянием, распространена у пациен-

тов ОРИТ с пневмонией [15]. В исследовании A. Gouel-Cheron et al. (2022), включившем 150948 пациентов, заболевания легких являлись предикторами ИСМП с высоким коэффициентом значимости 2,09 (1,8–2,43) [26]. Исследуемая нами группа была представлена пациентами с ТВП (SCAP – 11 баллов) пожилого возраста с множественной комор-

Таблица 4. Патогены высокого, критического и среднего приоритета у пациентов ($n = 25$) с ТВП и ИСМП
Table 4. High, critical, and medium priority pathogens in patients ($n = 25$) with SCAP and DAIs

Пациенты с ТВП/ТВП COVID-19	Год	ИСМП	Доминирующий микроорганизм	Резистентность	Группа приоритетного патогена согласно ВОЗ	Другие возбудители у этого же пациента
ТВП COVID-19	2020	КАИК ВАП	K. pneumoniae S. haemolyticus	CRE (NDM) MRS	Critical High	C. albicans. E. faecalis P. kudriavzevii P. aeruginosa
ТВП COVID-19	2020	КАИК	K. pneumoniae A. baumannii	3GCRE CRAB	Critical Critical	C. tropicalis E.faecalis
ТВП COVID-19	2020	КАИК	S. epidermidis A. baumannii E. coli K. pneumoniae K. pneumoniae E. faecalis N. glabrata	MRSE CRAB 3GCRE CRE 3GCRE VRE AR	Critical Critical Critical Critical High	C. albicans
ТВП COVID-19	2021	КАИК	S. hominis K. pneumoniae	MRSA 3GCRE	Critical	C. albicans S. epidermidis
ТВП COVID-19	2020	ВАП	A. baumannii	CRAB	Critical	S. marcescens E. faecium A. baumannii
ТВП COVID-19	2020	ВАП	E. coli P. aeruginosa K. pneumoniae A. baumannii	3GCRE CRPA 3GCRE/CRE CRAB	Critical High Critical Critical	C. albicans E. faecium
ТВП COVID-19	2021	ВАП	K. pneumoniae S. epidermidis	3GCRE MRSE	Critical	
ТВП COVID-19	2021	ВАП	A. baumannii S. epidermidis	CRAB MRSE	Critical	C. albicans
ТВП COVID-19	2020	КАИМВП	A. baumannii	CRAB	Critical	C. albicans E. faecium
ТВП COVID-19	2021	КАИМВП	A. baumannii K. pneumoniae	CRAB 3GCRE	Critical Critical	C. albicans C. amycolatum
ТВП COVID-19	2021	КАИМВП	A. baumannii	CRAB	Critical	
ТВП COVID-19	2021	КАИМВП	K. pneumoniae S. epidermidis	3GCRE/ CRE (NDM, OXA48) MRSE	Critical	E. faecalis C. albicans S. pneumoniae
ТВП	2018	КАИК	K. pneumoniae A. baumannii S. epidermidis	3GCRE/ CRE (NDM) CRAB MRSE	Critical Critical	N. glabrata
ТВП	2021	КАИК	K. pneumoniae	3GCRE/ CRE (NDM, OXA48)	Critical	
ТВП	2021	КАИК	P. mirabilis K. pneumoniae S. epidermidis S. haemolyticus K. pneumoniae E. faecium A. baumannii S. aureus	3GCRE CRE MRSE MRSE 3GCRE VRE CRAB MRSA	Critical Critical Critical High Critical High	C. parapsilosis E. coli E. faecalis E. cloacae A. baumannii N. glabrata C. tropicalis E. faecalis B. cepacia complex Corynebacterium spp.
ТВП	2021	КАИК	S. epidermidis	MR-CoNS		E. faecium C. albicans S. haemolyticus
ТВП	2022	КАИК	S. epidermidis E. faecium A. baumannii K. pneumoniae	MR-CoNS VRE CRAB 3GCRE	High Critical Critical	C. parapsilosis

Окончание табл. 4.
End of table 4.

Пациенты с ТВП/ТВП COVID-19	Год	ИСМП	Доминирующий микроорганизм	Приоритетные патогены (ген резистентности)	Группа приоритетного патогена согласно ВОЗ	Другие возбудители у этого же пациента
ТВП	2022	ВАП	<i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. faecium</i> <i>A. baumannii</i> <i>S. haemolyticus</i> <i>E. coli</i> <i>E. faecium</i> <i>S. epidermidis</i>	CRPA 3GCRE (NDM, OXA) CRE VRE CRAB MRSE 3GCRE VRE MRSE	High Critical Critical Critical Critical Critical High	<i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i> <i>C. tropicalis</i> <i>E. coli</i> <i>N. glabrata</i>
ТВП	2018	КАИМВП	<i>K. pneumoniae</i> <i>R. terrigena</i> (<i>R. terrigena</i>)	3GCRE/CRE 3GCRE	Critical Critical	
ТВП	2021	КАИМВП	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	3GCRE MRSE	Critical	<i>Corynebacterium</i> spp.
ТВП	2021	КАИМВП	<i>E. cloacae</i>	3GCRE (NDM)	Critical	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> <i>C. albicans</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. faecalis</i>
ТВП	2021	КАИМВП	<i>A. baumannii</i>	CRAB	Critical	<i>E. cloacae</i> <i>E. coli</i>
ТВП	2022	КАИМВП	<i>K. pneumoniae</i> <i>A. baumannii</i>	3GCRE CRAB	Critical Critical	<i>C. albicans</i> <i>S. epidermidis</i>
ТВП	2023	КАИМВП	<i>A. baumannii</i> <i>P. kudriavzevii</i> (<i>C. krusei</i>)	CRAB AR	Critical Medium	<i>S. epidermidis</i>
ТВП	2023	КАИМВП	<i>S. marcescens</i> <i>C. tropicalis</i>	3GCRE AR	Critical Medium	

Примечание: Critical – патогены критического приоритета: Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB), carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) and third generation cephalosporin-resistant Enterobacterales (3GCRE), AR – Azole-resistant (резистентность к азолам); High priority – патогены высокого риска: Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA), Multiplex *Staphylococcus* spp. (MRS), Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), Methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE), Methicillin-resistant coagulase negative staphylococci (MR-CoNS), Vancomycin-resistant Enterococcus (VRE).

бидной патологией (CCI > 4 баллов) и выраженной органной дисфункцией (SOFA > 4 баллов) с койко-днем в ОРИТ > 5 дней. 259 (39%) пациентов исследуемой группы получали ГКС, а 231 (34,8%) парентеральное питание. Кроме того, у пациентов с ТВП в период 2013–2020 и 2021–2023 гг. тяжесть сопутствующей патологии была выше (CCI – Ме: 7 баллов) по сравнению с группой пациентов с ТВП 2020–2021 гг. (CCI – Ме: 3 балла). Большинство пациентов с ТВП в период 2013–2020 и 2021–2023 гг. нуждались в уходе и были оценены по CFS на 5 и 7 баллов, соответственно, в отличие от пациентов с ТВП в период 2020–2021 гг. (CFS – 4 балла). СД и ХБП чаще регистрировались у пациентов с ТВП в период 2013–2020 и 2021–2023 гг. по сравнению с группой пациентов с ТВП в период 2020–2021 гг. (табл. 1). Наиболее высокое значение прокальцитонина было зарегистрировано у пациентов с ТВП в период 2021–2023 гг., тогда как наименьшее – в период 2020–2021 гг. Кроме того, в группе пациентов с ТВП в период 2013–2020 и 2021–2023 гг. были выявлены неоднократные госпитализации в стационар (> 1 раза за год).

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) сообщил, что заболеваемость КАИК составляет от 1,7 до 4,8 эпизодов на 1000 катетеро-дней [20]. Плотность КАИК в исследовании CASCAT составила 5,7/1000 катетеро-дней. По данным нашего исследования плотность КАИК у пациентов с ТВП составила 2,6/1000 катетеро-дней за весь период наблюдения со снижением до 1,0/1000 катетеро-дней в период пандемии COVID-19. В работе U. Abubakar et al. (2023) был зафиксирован рост КАИК в период пандемии до 2,81/1000 (IQR 1,35–6,89) против 1,60/1000 (IQR 0,44–4,20; $p = 0,002$) в период до пандемии [9].

Предикторами КАИК по результатам систематического обзора, проведенного Alshahrani и соавторами, были: использование нескольких ЦВК, увеличение сроков эксплуатации катетеров, парентеральное питание, длительный койко-день в ОРИТ [12]. По данным нашего исследования срок эксплуатации центрального венозного катетера (ЦВК) > 7 дней (AOR: 10,981; 95% ДИ: 2,299–52,462, $p = 0,003$) являлся независимым предиктором КАИК. Обращает на себя внимание, что в группе пациентов

Таблица 5. Результаты многофакторного анализа предикторов КАИК, ВАП и КАИМВП у пациентов с ТВП ($n = 663$)
Table 5. Results of multivariate analysis of predictors CLABSI, VAP and CAUTI in patients with SCAP ($n = 663$)

Предикторы	Фактор есть	Фактора нет	Нескорректированный ОШ (COR)		Скорректированный ОШ (AOR)	
	n (%)	n (%)	COR (95% CI)	p	AOR (95% CI)	p
КАИК ($n = 13$)						
Катетеро-дни ЦВК > 7 дней	11 (84,6%)	42 (31,8%)	11,786 (2,500–55,557)	0,002	10,981 (2,299–52,462)	0,003
ГКС	10 (76,9%)	59 (44,7%)	4,124 (1,085–15,673)	0,038	–	–
ГИБТ	1 (7,7%)	35 (26,5%)	0,231(0,029–1,842)	0,167	–	–
КАИМВП ($n = 45$)						
Возраст > 60 лет	39 (86,7%)	444 (71,8%)	2,547 (1,060–6,124)	0,037	–	–
APACHE IV $\geq 90,0$ баллов	31 (68,9%)	257 (41,6%)	3,110 (1,622–5,964)	0,001	–	–
SOFA > 4,0 баллов	33 (73,3%)	321 (51,9%)	2,544 (1,290–5,019)	0,007	–	–
CCI $\geq 5,0$ баллов	34 (75,6%)	249 (40,3%)	4,581 (2,278–9,211)	< 0,001	3,829 (1,867–7,852)	< 0,001
CFS $\geq 5,0$ баллов	20 (44,4%)	179 (29,0%)	1,962 (1,063–3,622)	0,031	–	–
Прокальцитонин > 0,5 нг/мл	39 (86,7%)	295 (47,7%)	7,117 (2,970–17,053)	< 0,001	5,638 (2,319–13,706)	< 0,001
ВАП ($n = 14$)						
APACHE IV $\geq 90,0$ баллов	10 (71,4%)	278 (42,8%)	3,336 (1,036–10,749)	0,044	–	–
ИВЛ > 72 часов	12 (85,7%)	153 (23,6%)	19,451 (4,306–87,863)	< 0,001	22,242 (4,881–101,356)	< 0,001
СД	7 (50,0%)	162 (25,0%)	3,006 (1,039–8,700)	0,042	–	–
Прокальцитонин > 0,5 нг/мл	3 (21,4%)	331 (51,0%)	0,262 (0,72–0,948)	0,041	0,204 (0,055–0,757)	0,018

Примечание: ОШ – отношение шансов; ВАП – вентилятор-ассоциированная пневмония; КАИМВП – катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей; ЦВК – центральный венозный катетер; КАИК – катетер-ассоциированные инфекции кровотока; СРБ – С-реактивный белок; ГКС – глюкокортикостероиды; ГИБТ – генно-инженерная биологическая терапия; APACHEIV – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation IV; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; CCI – Charlson Comorbidity Index; CFS – The Clinical Frailty Scale; СД – сахарный диабет.

с бактериальной ТВП (в период 2013–2020 гг. и 2021–2023 гг.) прием ГКС был (COR: 4,124; 95% ДИ 11,085–15,673, $p = 0,038$) фактором риска развития КАИК.

По данным литературы частота КАИМВП составляет ~ 40% внутрибольничных инфекций [36]. Плотность КАИМВП у пациентов с ТВП в текущем исследовании составила в период 2013–2020 гг. – 40,0/1000, в 2020–2021 гг. – 3,7/1000, в 2021–2023 гг. – 26,3/1000 катетеро-дней. А независимыми предикторами КАИМВП у всех пациентов с ТВП были: балл по CCI $\geq 5,0$ (3,829; 1,867–7,852, $p < 0,001$) и показатель прокальцитонина > 0,5 нг/мл (5,638; 2,319–13,706, $p < 0,001$). Высокая распространенность КАИМВП среди лиц пожилого возраста, особенно среди лиц старше 70 лет была отмечена в работе R. Girard et al. (2017) [24]. В исследовании F. Goda et al. (2022) сепсис был предиктором госпитальной летальности при диагностике КАИМВП [25], а T. Babich et al. (2017) отметили, что каждый балл по SOFA увеличивает риск 30-дневной летальности у пациентов с ИСМП в 1,23 (1,1–1,36) [14]. По полученным нами данным балл по шкале SOFA с пороговым значением > 4 баллов является предиктором возникновения КАИМВП у пациентов с ТВП COVID-19.

Вирусные пандемии исторически ассоциировались с вторичными бактериальными и грибковыми

инфекциями, и пандемия COVID-19 не стала исключением. Бактериальная инфекция чаще встречалась у пациентов в критическом состоянии (8,1%, 95% ДИ 2,3–13,8%) с COVID-19 [29], в сравнении с нашими данными. Так, у 203 (35,7%) пациентов была подтверждена коинфекция при поступлении в ОРИТ. Y. Markovskaya et al. показали, что пациенты с COVID-19 и бактериальной/грибковой коинфекцией нуждались в госпитализации в ОРИТ и проведении ИВЛ [31]. В период пандемии COVID-19 число зарегистрированных ВАП, по данным S. Markovskaya Geffers et al. (2022), снизилось с 2,95 до 2,02/1000 [22], тогда как по результатам нашего исследования плотность ВАП возросла с 4,5 до 6,0/1000. В нашем исследовании независимыми предикторами ВАП для всех пациентов с ТВП и для пациентов с ТВП COVID-19 были показатель прокальцитонина > 0,5 нг/мл и ИВЛ > 72 часов. X. Xie et al. (2019) определили предикторы ВАП, которыми являлись пожилой возраст, длительность ИВЛ, сопутствующие заболевания, такие как, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и следующие состояния: острый респираторный дистресс-синдром, полиорганная недостаточность, иммуносупрессия и неврологический дефицит [49]. В работе P. Wongsurakiat et al. (2018) значения ПКТ > 0,5 нг/мл у пациентов с ВАП в большинстве случаев были ассоциированы с грамотрицательными патогенами [48].

Текущее исследование показало, что среди всех возбудителей ИСМП у пациентов с ТВП доминируют грамотрицательные микроорганизмы с ведущими возбудителями *K. pneumoniae* и *A. baumannii*, а наименьшее представительство выявлено у *P. aeruginosa*. Статистически значимых различий в спектре выявленных микроорганизмов за 10-летний период не обнаружено (табл. 3).

В работе M. W. Adelman et al. (2021) отметили, что у пациентов с ТВП COVID-19 наиболее распространенным источником была инфекция кровотока, связанная с центральной линией (КАИК, 17/36; 47,2%), за которой следовали инфекции кожи (6/36; 16,7%), легких (5/36; 13,9%) и мочевыводящих путей (4/36; 11,1%) [10].

К типичным возбудителям КАИК относятся представители семейства *Enterobacteriaceae*, грибы рода *Candida*, *S. aureus*, CoNS, *Enterococcus spp.* и *P. aeruginosa* [37]. *S. epidermidis* является одним из наиболее распространенных условно-патогенных микроорганизмов, который вызывает инфекции, связанные с наличием инвазивных медицинских устройств. Европейский центр профилактики и контроля заболеваний сообщили, что *S. epidermidis* ассоциирован с 23,6% КАИК в отделениях интенсивной терапии [38]. В период COVID-19, по данным ряда работ, отмечалось увеличение КАИК, вызванной *E. faecalis*, *Candida spp.* и CoNS. [11, 18, 21], тогда как проведенный нами анализ статистически значимых различий в распространенности возбудителей между исследуемыми периодами не выявил. Кроме того, нами было зарегистрировано снижение *E. faecium* в образцах гемокультуры в период 2021–2023 гг.

В текущем исследовании *A. baumannii* и *K. pneumoniae* преобладали в образцах биоматериала, полученных из РТ. У интубированных пациентов с COVID-19 с подозрением на вторичную бактериальную пневмонию были получены положительные культуры из РТ и выделены *S. aureus*, *P. aeruginosa* и *Klebsiella spp.* [19].

Согласно исследованию R. Girard et al. (2015), *E. coli* и *K. pneumoniae* являлись наиболее распространенными возбудителями при регистрации КАИМВП, а также *Enterococcus spp.*, коагулазонегативные стафилококки (CoNS), и *Candida spp.* [23], что совпадает с полученными нами данными.

Отмечается увеличение доли пациентов с патогенами критического, высокого приоритета в структуре возбудителей ИСМП (табл. 4). Так, в период 2013–2020 гг. было выделено 4 изолята у 2 (5,0%; 2/40) пациентов, в период 2020–2021 гг. у пациентов с ТВП COVID-19 определен 21 изолят у 12 (5,9%; 12/204) пациентов, тогда как в период 2021–2023 гг. – 25 изолятов у 10 (18,2%; 10/55) пациентов, что неизбежно отражается на результатах лечения [6]. Частота КАИК, вызванная патогенами с МЛУ, в текущем исследовании составила 69,2%, КАИМВП – 24,4%, ВАП – 42,9%.

Колонизация и образование биопленки на поверхности сосудистых и уретральных катетеров,

ЭТТ/ТТ происходит через 24 часа после имплантации устройства и наблюдается в течение первых 10–14 дней после их установки [33]. По данным статистики Национального института здравоохранения, образование биопленки наблюдается примерно в 65% всех бактериальных инфекций (хронические инфекции и инфекции, связанные с имплантируемым медицинским оборудованием) [39]. Наиболее распространенными патогенами, вызывающими ИСМП с образованием биопленки, являются: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*), *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Enterococcus spp.* [16]. Способности штаммов *S. epidermidis* образовывать биопленки на медицинских устройствах, и их повышенная устойчивость к антибиотикам приводит к значительно высоким показателям заболеваемости и летальности [16]. Формирование биопленки грибами рода *Candida spp.*, во многом зависят от штамма, а не только от вида *Candida spp.*, что представляет собой серьезную проблему с точки зрения последующего лечения [13].

В текущем исследовании приоритетными патогенами при регистрации ИСМП за весь анализируемый период являлись карбапенем-резистентные штаммы *A. baumannii* и *K. pneumoniae*, а также резистентные к цефалоспорином III поколения изоляты *K. pneumoniae*.

Кроме того, мы отметили тенденцию расширения спектра возбудителей и увеличения доли *Candida non-albicans* видов в этиологической структуре грибковых ИСМП в период 2021–2023 гг. (с 0% в период 2013–2020 гг., 50% – в период 2020–2021 гг. до 56% в период 2021–2023 гг.), что совпадает с тенденциями, представленными в отчете ВОЗ [17].

«Клиническая настороженность» и учет предикторов ИСМП, совершенствование методик лабораторной диагностики и усиление мер инфекционного контроля в стационаре [1, 8] позволяют улучшить результаты лечения пациентов с ТВП [15].

Заключение

В период 2021–2023 гг. в группе пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией отмечен рост инфекций, связанных с медицинскими устройствами, основными возбудителями которых явились приоритетные патогены критического, высокого и среднего уровня *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, а также грибы рода *Candida* (*C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *P. kudriavzevii*). Определены независимые предикторы инфекций, связанных с медицинскими устройствами, у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией, которыми являлись длительность эксплуатации устройств и повышение уровня прокальцитонина свыше 0,5 нг/мл. При регистрации катетер-ассоциированных инфекций мочевыводящих путей были выявлены такие факторы риска, как тяжесть коморбидной патологии для всех пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией и выраженность органной дисфункции у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией COVID-19.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Author contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the publication: developing the concept of the article, obtaining and analyzing evidence, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Белобородов В. Б., Голощапов О. В., Гусаров В. Г. и др. Методические рекомендации Российской некоммерческой общественной организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), общественной организации «Российский Сепсис Форум» «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.) // Вестник анестезиологии и реаниматологии – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 84–114. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-2-84-114>.
2. Дехнич А. В., Кузьменков А. Ю., Попов Д. А. и др. Алгоритм выбора препаратов для таргетной антимикробной терапии на основе результатов молекулярно-биологических исследований положительных культур крови // Вестник анестезиологии и реаниматологии – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 96–107. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2022-20-2-96-107>.
3. Зуева Л. П., Асланов Б. И., Васильев К. Д. и др. Эпидемиологическая диагностика – основа риск-ориентированных технологий профилактики госпитальных инфекций // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2017. – Т. 16, № 5. – С. 69–74. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-5-69-74>.
4. Ильина Т. С., Романова Ю. М. Бактериальные биопленки: роль в хронических инфекционных процессах и поиск средств борьбы с ними // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2021. – Т. 39, № 2. – С. 14–24. <https://doi.org/10.17116/molgen20213902114>.
5. Методическое руководство «Эпидемиологическая диагностика инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи, на основе стандартных определений случая». URL: <https://www.nasci.ru/?id=121561&download=1> (дата обращения: 26.05.2024).
6. Полушин Ю. С., Шлык И. В. Можно ли повысить эффективность антибактериальной терапии нозокомиальных инфекций? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 6–8. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-1-6-8>.
7. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. N 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».
8. Шлык И. В. Опыт внедрения системы контроля антимикробной терапии в многопрофильном стационаре // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 6. – С. 60–66. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-6-60-66>.
9. Abubakar U., Awaisu A., Khan A. H., Alam K. Impact of COVID-19 Pandemic on Healthcare-Associated Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis // Antibiotics (Basel). – 2023. – Vol. 12, № 11. – P. 1600. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12111600>.
10. Adelman M. W., Bhamidipati D. R., Hernandez-Romieu A. C. et al. Secondary Bacterial Pneumonias and Bloodstream Infections in Patients Hospitalized with COVID-19 // Ann Am Thorac Soc. – 2021. – Vol. 18, № 9. – P. 1584–1587. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202009-1093RL>.
11. Afzal A., Gutierrez V. P., Gomez E. et al. Bloodstream infections in hospitalized patients before and during the COVID-19 surge in a community hospital in
1. Beloborodov V. B., Goloschapov O. V., Gusarov V. G. et al. Guidelines of the Association of Anesthesiologists-Intensivists, the Interregional Non-Governmental Organization Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists, the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (IACMAC), and NGO Russian Sepsis Forum “Diagnostics and antimicrobial therapy of the infections caused by multiresistant microorganisms” (update 2022). *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 2, pp. 84–114. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-2-84-114>.
2. Dekhnic A. V., Kuzmenkov A. Yu., Popov D. A. et al. Algorithm for the selection of drugs for targeted antimicrobial therapy based on the results of molecular biological studies of positive blood cultures. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2023, vol. 20, no. 2, pp. 96–107. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2022-20-2-96-107>.
3. Zueva L. P., Aslanov B. I., Vasiliev K. D. et al. Epidemiological Diagnostics – Basis of Risk-Oriented Technologies for the Prevention Healthcare-Associated Infections. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2017, vol. 16, no. 5, pp. 69–74. (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-5-69-74>.
4. Ilyina T. S., Romanova Yu. M. Bacterial biofilms: their role in chonical infection processes and the means to combat them. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*, 2021, vol. 39, no. 2, pp. 14–24. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/molgen20213902114>.
5. Methodological guide “Epidemiological diagnosis of infectious diseases associated with the provision of medical care, based on standard definitions of the case.” (In Russ.). URL: <https://www.nasci.ru/?id=121561&download=1> (accessed: 05.26.2024).
6. Polushin Yu. S., Shlyk I. V. Can the efficacy of anti-bacterial therapy of nosocomial infections be enhanced? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 1, pp. 6–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-1-6-8>.
7. Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated January 28, 2021 N 4 “On approval of sanitary rules and regulations SanPiN 3.3686-21” Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases”. (In Russ.).
8. Shlyk I. V. Experience of introduction of the antimicrobial therapy control system in a general hospital. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, vol. 16, no. 6, pp. 60–66. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-6-60-66>.
9. Abubakar U., Awaisu A., Khan A. H., Alam K. Impact of COVID-19 Pandemic on Healthcare-Associated Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics (Basel)*, 2023, 12, no. 11, pp. 1600. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12111600>.
10. Adelman M. W., Bhamidipati D. R., Hernandez-Romieu A. C. et al. Secondary Bacterial Pneumonias and Bloodstream Infections in Patients Hospitalized with COVID-19. *Ann Am Thorac Soc*, 2021, vol. 18, no. 9, pp. 1584–1587. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202009-1093RL>.
11. Afzal A., Gutierrez V. P., Gomez E. et al. Bloodstream infections in hospitalized patients before and during the COVID-19 surge in a community hospital

- the South Bronx // *Int J Infect Dis.* – 2022. – Vol. 116. – P. 43–46. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.12.349>.
12. Alshahrani K. M., Alhuwaisheh A. Z., Alangari N. M. et al. Clinical Impacts and Risk Factors for Central Line-Associated Bloodstream Infection: A Systematic Review // *Cureus.* – 2023. – Vol. 15, № 6. <https://doi.org/10.7759/cureus.40954>.
 13. Atriwal T., Azeem K., Husain F. M. et al. Mechanistic understanding of *Candida albicans* biofilm formation and approaches for its inhibition // *Front Microbiol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 638609. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.638609>.
 14. Babich T., Zusman O., Elbaz M. et al. Empirical Antibiotic Treatment Does Not Improve Outcomes in Catheter-Associated Urinary Tract Infection: Prospective Cohort Study // *Clin Infect Dis.* – 2017. – Vol. 65, № 11. – P. 1799–1805. <https://doi.org/10.1093/cid/cix680>.
 15. Blot S., Ruppé E., Harbarth S. et al. Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: Changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies // *Intensive Crit Care Nurs.* – 2022. – Vol. 70. – P. 103227. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2022.103227>.
 16. Bouhrour N., Nibbering P. H., Bendali F. Medical Device-Associated Biofilm Infections and Multidrug-Resistant Pathogens // *Pathogens.* – 2024. – Vol. 13, № 5. – P. 393. <https://doi.org/10.3390/pathogens13050393>.
 17. Casalini G., Giacomelli A., Antinori S. The WHO fungal priority pathogens list: a crucial reappraisal to review the prioritization // *Lancet Microbe.* – 2024. – Vol. 5, № 7. – P. 717–724. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(24\)00042-9](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(24)00042-9).
 18. Denny S., Abdolrasouli A., Elamin T. et al. A retrospective multicenter analysis of candidaemia among COVID-19 patients during the first UK pandemic wave // *J Infect.* – 2021. – Vol. 82, № 6. – P. 276–316. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.02.020>.
 19. Dhesi Z., Enne V. I., Brealey D. et al. Organisms causing secondary pneumonia in COVID-19 patients in 5 UK ICUs as detected with the FilmArray test // *medRxiv.* – 2020. – Vol. 06, № 22. – P. 20131573. <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20131573>.
 20. European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections acquired in intensive care units // ECDC Annual epidemiological report for 2017, 2019. URL: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2017-HAI.pdf (дата обращения: 26.05.2024).
 21. Fakh M. G., Bufalino A., Sturm L. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, central-line-associated bloodstream infection (CLABSI), and catheter-associated urinary tract infection (CAUTI): The urgent need to refocus on hardwiring prevention efforts // *Infect Control Hosp Epidemiol.* – 2022. – Vol. 43, № 1. – P. 26–31. <https://doi.org/10.1017/ice.2021.70>.
 22. Geffers C., Schwab F., Behnke M., Gastmeier P. No increase of device associated infections in German intensive care units during the start of the COVID-19 pandemic in 2020 // *Antimicrob Resist Infect Control.* – 2022. – Vol. 11, № 1. – P. 67. <https://doi.org/10.1186/s13756-022-01108-9>.
 23. Girard R., Gaujard S., Pergay V. et al. Controlling urinary tract infections associated with intermittent bladder catheterization in geriatric hospitals // *J Hosp Infect.* – 2015. – Vol. 90, № 3. – P. 240–247. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2015.02.008>.
 24. Girard R., Gaujard S., Pergay V. et al. Risk factors for urinary tract infections in geriatric hospitals // *J Hosp Infect.* – 2017. – Vol. 97, № 1. – P. 74–78. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2017.05.007>.
 25. Goda R., Sharma R., Borkar S. A. et al. Frailty and Neutrophil Lymphocyte Ratio as Predictors of Mortality in Patients with Catheter-Associated Urinary Tract Infections or Central Line-Associated Bloodstream Infections in the Neurosurgical Intensive Care Unit: Insights from a Retrospective Study in a Developing Country // *World Neurosurg.* – 2022. – Vol. 162. – P. e187–e197. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2022.02.115>.
 26. Gouel-Cheron A., Swihart B. J., Warner S. et al. Epidemiology of ICU-Onset Bloodstream Infection: Prevalence, Pathogens, and Risk Factors Among 150,948 ICU Patients at 85 U.S. Hospitals // *Crit. Care Med.* – 2022. – Vol. 50, № 12. – P. 1725–1736. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005662>.
 27. Horn D. L., Neofytos D., Anaissie E. J. et al. Epidemiology and outcomes of candidemia in 2019 patients: Data from the prospective antifungal therapy alliance registry // *Clin Infect Dis.* – 2009. – Vol. 48. – P. 1695–1703. <https://doi.org/10.1086/599039>.
 28. Kim S. J., Ryu J. H., Kim Y. B. et al. Management of *Candida* Urinary Tract Infection in the Elderly // *Urogenital Tract Infection.* – 2019. – Vol. 14, № 2. – P. 33–41. <https://doi.org/10.14777/uti.2019.14.2.33>.
 29. Langford B. J., So M., Raybardhan S. et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis // *Clin Microbiol Infect.* – 2020. – Vol. 26, № 12. – P. 1622–1629. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016>.
 - in the South Bronx. *Int J Infect Dis.* 2022, vol. 116, pp. 43–46. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.12.349>.
 12. Alshahrani K. M., Alhuwaisheh A. Z., Alangari N. M. et al. Clinical Impacts and Risk Factors for Central Line-Associated Bloodstream Infection: A Systematic Review. *Cureus*, 2023, vol. 15, no. 6. <https://doi.org/10.7759/cureus.40954>.
 13. Atriwal T., Azeem K., Husain F. M. et al. Mechanistic understanding of *Candida albicans* biofilm formation and approaches for its inhibition. *Front Microbiol*, 2021, vol. 12, P. 638609. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.638609>.
 14. Babich T., Zusman O., Elbaz M. et al. Empirical Antibiotic Treatment Does Not Improve Outcomes in Catheter-Associated Urinary Tract Infection: Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis*, 2017, vol. 65, no.11, pp. 1799–1805. <https://doi.org/10.1093/cid/cix680>.
 15. Blot S., Ruppé E., Harbarth S. et al. Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: Changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies. *Intensive Crit Care Nurs*, 2022, vol. 70, pp. 103227. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2022.103227>.
 16. Bouhrour N., Nibbering P. H., Bendali F. Medical Device-Associated Biofilm Infections and Multidrug-Resistant Pathogens. *Pathogens*, 2024, vol. 13, no. 5, P. 393. <https://doi.org/10.3390/pathogens13050393>.
 17. Casalini G., Giacomelli A., Antinori S. The WHO fungal priority pathogens list: a crucial reappraisal to review the prioritisation. *Lancet Microbe*, 2024, vol. 5, no. 7, pp. 717–724. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(24\)00042-9](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(24)00042-9).
 18. Denny S., Abdolrasouli A., Elamin T. et al. A retrospective multicenter analysis of candidaemia among COVID-19 patients during the first UK pandemic wave. *J Infect.* 2021, vol. 82, no. 6, pp. 276–316. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.02.020>.
 19. Dhesi Z., Enne V. I., Brealey D. et al. Organisms causing secondary pneumonia in COVID-19 patients in 5 UK ICUs as detected with the FilmArray test. *medRxiv*, 2020, vol. 06, no. 22, pp. 20131573. <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20131573>.
 20. European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017, 2019. URL: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2017-HAI.pdf (accessed: 05.26.2024).
 21. Fakh M. G., Bufalino A., Sturm L. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, central-line-associated bloodstream infection (CLABSI), and catheter-associated urinary tract infection (CAUTI): The urgent need to refocus on hardwiring prevention efforts. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2022, vol. 43, no. 1, pp. 26–31. <https://doi.org/10.1017/ice.2021.70>.
 22. Geffers C., Schwab F., Behnke M., Gastmeier P. No increase of device associated infections in German intensive care units during the start of the COVID-19 pandemic in 2020. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2022, vol. 11, no 1, pp. 67. <https://doi.org/10.1186/s13756-022-01108-9>.
 23. Girard R., Gaujard S., Pergay V. et al. Controlling urinary tract infections associated with intermittent bladder catheterization in geriatric hospitals. *J Hosp Infect*, 2015, vol. 90, no. 3, pp. 240–247. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2015.02.008>.
 24. Girard R., Gaujard S., Pergay V. et al. Risk factors for urinary tract infections in geriatric hospitals. *J Hosp Infect*, 2017, vol. 97, no. 1, pp. 74–78. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2017.05.007>.
 25. Goda R., Sharma R., Borkar S. A. et al. Frailty and Neutrophil Lymphocyte Ratio as Predictors of Mortality in Patients with Catheter-Associated Urinary Tract Infections or Central Line-Associated Bloodstream Infections in the Neurosurgical Intensive Care Unit: Insights from a Retrospective Study in a Developing Country. *World Neurosurg*, 2022, vol. 162, pp. e187–e197. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2022.02.115>.
 26. Gouel-Cheron A., Swihart B. J., Warner S. et al. Epidemiology of ICU-Onset Bloodstream Infection: Prevalence, Pathogens, and Risk Factors Among 150,948 ICU Patients at 85 U.S. Hospitals. *Crit. Care Med*, 2022, vol. 50, no. 12, pp. 1725–1736. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005662>.
 27. Horn D. L., Neofytos D., Anaissie E. J. et al. Epidemiology and outcomes of candidemia in 2019 patients: Data from the prospective antifungal therapy alliance registry. *Clin Infect Dis*, 2009, vol. 48, pp. 1695–1703. <https://doi.org/10.1086/599039>.
 28. Kim S. J., Ryu J. H., Kim Y. B. et al. Management of *Candida* Urinary Tract Infection in the Elderly. *Urogenital Tract Infection*, 2019, vol. 14, no. 2, pp. 33–41. <https://doi.org/10.14777/uti.2019.14.2.33>.
 29. Langford B. J., So M., Raybardhan S. et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*, 2020, vol. 26, no. 12, pp. 1622–1629. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016>.

30. Liu J., Yu Y. T., Xu C. H. et al. Candida Colonization in the Respiratory Tract: What Is the Significance? // *Front Med (Lausanne)*. – 2021. – Vol. 7. – P. 598037. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.598037>.
31. Markovskaya Y., Gavioli E. M., Cusumano J. A. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Secondary bacterial infections and the impact on antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic // *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol*. – 2022. – Vol. 2, № 1. – P. e114. <https://doi.org/10.1017/ash.2022.253>.
32. Martin-Loeches I., Antonelli M., Cuenca-Estrella M. et al. ESCM/ESCMID task force on practical management of invasive candidiasis in critically ill patients // *Intensive Care Med*. – 2019. – Vol. 45, № 6. – P. 789–805. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05599-w>.
33. Minasyan H. Sepsis: mechanisms of bacterial injury to the patient // *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. – 2019. – Vol. 27, № 1. – P. 19. <https://doi.org/10.1186/s13049-019-0596-4>.
34. Mirghani R., Saba T., Khaliq H. et al. Biofilms: Formation, drug resistance and alternatives to conventional approaches // *AIMS Microbiol*. – 2022. – Vol. 8, № 3. – P. 239–277. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2022019>.
35. Moriyama K., Ando T., Kotani M. et al. Risk factors associated with increased incidences of catheter-related bloodstream infection // *Medicine (Baltimore)*. – 2022. – Vol. 101, № 42. – P. e31160. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031160>.
36. Nicolle L. E. Catheter associated urinary tract infections // *Antimicrob Resist Infect Control*. – 2014. – Vol. 25, № 3. – P. 23. <https://doi.org/10.1186/2047-2994-3-23>.
37. Novosad S. A., Fike L., Dudeck M. A. et al. Pathogens causing central-line-associated bloodstream infections in acute-care hospitals-United States, 2011–2017 // *Infect Control Hosp Epidemiol*. – 2020. – Vol. 41, № 3. – P. 313–319. <https://doi.org/10.1017/ice.2019.303>.
38. Pinto M., Borges V., Nascimento M. et al. Insights on catheter-related bloodstream infections: A prospective observational study on the catheter colonization and multidrug resistance // *J. Hosp Infect*. – 2022. – Vol. 123. – P. 43–51. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2022.01.025>.
39. Preda V. G., Săndulescu O. Communication is the key: biofilms, quorum sensing, formation and prevention // *Discoveries (Craiova)*. – 2019. – Vol. 7, № 3. – P. e100. <https://doi.org/10.15190/d.2019.13>.
40. Raja N. S. Epidemiology, risk factors, treatment and outcome of Candida bloodstream infections because of Candida albicans and Candida non-albicans in two district general hospitals in the United Kingdom // *Int J Clin Pract*. – 2021. – Vol. 75, № 1. – P. e13655. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13655>.
41. Rotini G., de Mangou A., Combe A. et al. Case Report: Severe Community-Acquired Pneumonia in Réunion Island due to Acinetobacter baumannii // *Am J Trop Med Hyg*. – 2024. – Vol. 111, № 1. – P. 136–140. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.23-0820>.
42. Segala F. V., Pafundi P. C., Masciocchi C. et al. Incidence of bloodstream infections due to multidrug-resistant pathogens in ordinary wards and intensive care units before and during the COVID-19 pandemic: a real-life, retrospective observational study // *Infection*. – 2023. – Vol. 51, № 4. – P. 1061–1069. <https://doi.org/10.1007/s15010-023-02000-3>.
43. Shadkam S., Goli H. R., Mirzaei B. et al. Correlation between antimicrobial resistance and biofilm formation capability among Klebsiella pneumoniae strains isolated from hospitalized patients in Iran // *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. – 2021. – Vol. 20. – P. 13. <https://doi.org/10.1186/s12941-021-00418-x>.
44. Stewart S., Robertson C., Kennedy S. et al. Personalized infection prevention and control: identifying patients at risk of healthcare-associated infection // *J Hosp Infect*. – 2021. – Vol. 114. – P. 32–42. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.03.032>.
45. Vincent J. L., Sakr Y., Singer M. et al. Prevalence and Outcomes of Infection Among Patients in Intensive Care Units in 2017 // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323, № 15. – P. 1478–1487. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2717>.
46. Vuotto C., Longo F., Pascolini C. et al. Biofilm formation and antibiotic resistance in Klebsiella pneumoniae urinary strains // *J Appl Microbiol*. – 2017. – Vol. 123. – P. 1003–1018. <https://doi.org/10.1111/jam.13533>.
47. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461> (дата обращения: 26.05.2024).
48. Wongsurakiat P., Tulatamakit S. Clinical pulmonary infection score and a spot serum procalcitonin level to guide discontinuation of antibiotics in ventilator-associated pneumonia: a study in a single institution with high prevalence of nonfermentative gram-negative bacilli infection // *Ther Adv Respir Dis*. – 2018. – Vol. 12. – P. 1753466618760134. <https://doi.org/10.1177/1753466618760134>.
30. Liu J., Yu Y. T., Xu C. H. et al. Candida Colonization in the Respiratory Tract: What Is the Significance? *Front Med (Lausanne)*, 2021, vol. 7, pp. 598037. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.598037>.
31. Markovskaya Y., Gavioli E. M., Cusumano J. A. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Secondary bacterial infections and the impact on antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol*, 2022, vol. 2, no. 1, pp. e114. <https://doi.org/10.1017/ash.2022.253>.
32. Martin-Loeches I., Antonelli M., Cuenca-Estrella M. et al. ESCM/ESCMID task force on practical management of invasive candidiasis in critically ill patients. *Intensive Care Med*, 2019, vol. 45, no. 6, pp. 789–805. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05599-w>.
33. Minasyan H. Sepsis: mechanisms of bacterial injury to the patient. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2019, vol. 27, no. 1, pp. 19. <https://doi.org/10.1186/s13049-019-0596-4>.
34. Mirghani R., Saba T., Khaliq H. et al. Biofilms: Formation, drug resistance and alternatives to conventional approaches. *AIMS Microbiol*, 2022, vol. 8, no. 3, pp. 239–277. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2022019>.
35. Moriyama K., Ando T., Kotani M. et al. Risk factors associated with increased incidences of catheter-related bloodstream infection. *Medicine (Baltimore)*, 2022, vol. 101, no. 42, P. e31160. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031160>.
36. Nicolle L. E. Catheter associated urinary tract infections. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2014, vol. 25, no. 3, pp. 23. <https://doi.org/10.1186/2047-2994-3-23>.
37. Novosad S. A., Fike L., Dudeck M. A. et al. Pathogens causing central-line-associated bloodstream infections in acute-care hospitals-United States, 2011–2017. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2020, vol. 41, no. 3, pp. 313–319. <https://doi.org/10.1017/ice.2019.303>.
38. Pinto M., Borges V., Nascimento M. et al. Insights on catheter-related bloodstream infections: A prospective observational study on the catheter colonization and multidrug resistance. *J. Hosp Infect*, 2022, vol. 123, pp. 43–51. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2022.01.025>.
39. Preda V. G., Săndulescu O. Communication is the key: biofilms, quorum sensing, formation and prevention. *Discoveries (Craiova)*, 2019, vol. 7, no. 3, P. e100. <https://doi.org/10.15190/d.2019.13>.
40. Raja N. S. Epidemiology, risk factors, treatment and outcome of Candida bloodstream infections because of Candida albicans and Candida non-albicans in two district general hospitals in the United Kingdom. *Int J Clin Pract*, 2021, vol. 75, no. 1, P. e13655. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13655>.
41. Rotini G., de Mangou A., Combe A. et al. Case Report: Severe Community-Acquired Pneumonia in Réunion Island due to Acinetobacter baumannii. *Am J Trop Med Hyg*, 2024, vol. 111, no. 1, pp. 136–140. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.23-0820>.
42. Segala F. V., Pafundi P. C., Masciocchi C. et al. Incidence of bloodstream infections due to multidrug-resistant pathogens in ordinary wards and intensive care units before and during the COVID-19 pandemic: a real-life, retrospective observational study. *Infection*, 2023, vol. 51, no. 4, pp. 1061–1069. <https://doi.org/10.1007/s15010-023-02000-3>.
43. Shadkam S., Goli H. R., Mirzaei B. et al. Correlation between antimicrobial resistance and biofilm formation capability among Klebsiella pneumoniae strains isolated from hospitalized patients in Iran. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2021, vol. 20, no. 13. <https://doi.org/10.1186/s12941-021-00418-x>.
44. Stewart S., Robertson C., Kennedy S. et al. Personalized infection prevention and control: identifying patients at risk of healthcare-associated infection. *J Hosp Infect*, 2021, vol. 114, pp. 32–42. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.03.032>.
45. Vincent J. L., Sakr Y., Singer M. et al. Prevalence and Outcomes of Infection Among Patients in Intensive Care Units in 2017. *JAMA*, 2020, vol. 323, no. 15, pp. 1478–1487. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2717>.
46. Vuotto C., Longo F., Pascolini C. et al. Biofilm formation and antibiotic resistance in Klebsiella pneumoniae urinary strains. *J Appl Microbiol*, 2017, vol. 123, pp. 1003–1018. <https://doi.org/10.1111/jam.13533>.
47. WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. *Geneva: World Health Organization*, 2024. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461> (accessed: 05.26.2024).
48. Wongsurakiat P., Tulatamakit S. Clinical pulmonary infection score and a spot serum procalcitonin level to guide discontinuation of antibiotics in ventilator-associated pneumonia: a study in a single institution with high prevalence of nonfermentative gram-negative bacilli infection. *Ther Adv Respir Dis*, 2018, vol. 12, pp. 1753466618760134. <https://doi.org/10.1177/1753466618760134>.

49. Xie X., Lyu J., Hussain T., Li M. Drug Prevention and Control of Ventilator-Associated Pneumonia // *Front Pharmacol.* – 2019. – Vol. 10. – P. 298. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00298>.
50. Yang C. H., Su P. W., Moi S. H. et al. Biofilm formation in acinetobacter baumannii: genotype-phenotype correlation // *Molecules (Basel, Switz).* – 2019. – Vol. 24. – P. 1849. <https://doi.org/10.3390/molecules24101849>.
49. Xie X., Lyu J., Hussain T., Li M. Drug Prevention and Control of Ventilator-Associated Pneumonia. *Front Pharmacol.* 2019, vol. 10, 298 P. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00298>.
50. Yang C. H., Su P. W., Moi S. H. et al. Biofilm formation in acinetobacter baumannii: genotype-phenotype correlation. *Molecules (Basel, Switz)*, 2019, vol. 24, pp. 1849. <https://doi.org/10.3390/molecules24101849>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова»,
195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

Руслякова Ирина Анатольевна

канд. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии им. В. Л. Ваневского, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии для пациентов терапевтического профиля.

E-mail: Irina.Ruslyakova@szgmu.ru,

ORCID: 0000-0003-1507-833X, SPIN-код: 3417-8804

Шамсутдинова Эльвина Зинуровна

врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии для пациентов терапевтического профиля.

E-mail: Elvina.Shamsutdinova@szgmu.ru,

ORCID: 0009-0003-5800-8697, SPIN-код: 9416-7728

Дмитриева Ольга Валерьевна

канд. мед. наук, зав. эпидемиологическим отделом, врач-эпидемиолог.

E-mail: Olga.Dmitrieva@szgmu.ru,

ORCID: 0009-0001-3371-0872

Широков Кирилл Игоревич

студент 4-го курса.

E-mail: kirillkem03@gmail.ru, ORCID: 0009-0008-4787-596X

Борзова Юлия Владимировна

канд. мед. наук, зав. микологической клиникой.

E-mail: Yuliya.Borzova@szgmu.ru,

ORCID: 0000-0003-3693-5468, SPIN-код: 3829-4370

Оришак Елена Александровна

канд. мед. наук, доцент кафедры медицинской микробиологии, зав. бактериологической лабораторией.

E-mail: Elena.Orishak@szgmu.ru,

ORCID: 0000-0002-4562-4402, SPIN-код: 7267-2428

Васильева Наталья Всеволодовна

д-р мед. наук, профессор, директор Научно-исследовательского института медицинской микологии им. П. Н. Кашкина.

E-mail: Natalya.Vasileva@szgmu.ru,

ORCID: 0000-0003-3693-5468, SPIN-код: 3829-4370

INFORMATION ABOUT AUTURUM:

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov,
47, Piskarevskii str., Saint Petersburg, Russia, 195067

Ruslyakova Irina A.

Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the V. L. Vanevskii Department of Anesthesiology and Intensive Care, Head of the Department of Intensive Care for medical patients.

E-mail: ruslyakova777dok@gmail.com,

ORCID: 0000-0003-1507-833X, SPIN-код: 3417-8804

Shamsutdinova Elvina Z.

Intensivist of the Department of Intensive Care for medical patients,

E-mail: Elvina.Shamsutdinova@szgmu.ru,

ORCID: 0009-0003-5800-8697, SPIN-код: 9416-7728

Dmitrieva Olga V.

Cand. of Sci. (Med.), Head of the Epidemiological Department, Epidemiologist.

E-mail: Olga.Dmitrieva@szgmu.ru,

ORCID: 0009-0001-3371-0872

Shirokov Kirill I.

4th year Student.

E-mail: kirillkem03@gmail.ru, ORCID: 0009-0008-4787-596X

Borzova Yulia V.

Cand. of Sci. (Med.), Head of the Mycological Clinic.

E-mail: Yuliya.Borzova@szgmu.ru,

ORCID: 0000-0003-3693-5468, SPIN-код: 3829-4370

Orishak Elena A.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Medical Microbiology, Head of the Bacteriological Laboratory.

E-mail: Elena.Orishak@szgmu.ru,

ORCID: 0000-0002-4562-4402, SPIN-код: 7267-2428

Vasileva Natalia V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Scientific Research Institute of Medical Mycology named after P. N. Kashkin.

E-mail: Natalya.Vasileva@szgmu.ru,

ORCID: 0000-0003-3693-5468, SPIN-код: 3829-4370



Азотистый баланс как предиктор тяжелого течения острого панкреатита при раннем энтеральном питании

О. Г. СИВКОВ^{1,2*}, А. Н. КУЗОВЛЕВ³, А. О. СИВКОВ⁴, Е. О. СИВКОВА⁴

¹ БУ ХМАО – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут, Российская Федерация

² Сургутский государственный университет, г. Сургут, Российская Федерация

³ Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Российская Федерация

⁴ АО МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень, Российская Федерация

Поступила в редакцию 18.07.2024 г.; дата рецензирования 25.10.2024 г.

РЕЗЮМЕ

Цель – изучить азотистый баланс (АБ) у пациентов с острым панкреатитом, имеющих предикторы тяжелого течения при раннем назогастральном и назоjejунальном питании и оценить его в качестве предиктора тяжелой формы заболевания.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное одноцентровое исследование в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) АО МСЧ «Нефтяник» г. Тюмени. Участники исследования ($n = 64$) с предикторами тяжелого течения острого панкреатита (APACHE II > 8, CRP > 150 мг/л, SOFA > 2) получили раннее энтеральное питание (первые 24 часа) в назогастральный (НГ) или назоjejунальный (НЕ) зонд. Питательную смесь (стандартная полимерная, обогащенная пищевыми волокнами) вводили в первые 5 суток с учетом ее переносимости. Экскрецию азота с мочой определяли по мочеvine мочи, в дальнейшем рассчитывался АБ. Статистическая обработка материала выполнена при помощи пакета программ SPSS-26.

Результаты. При раннем НЕ питании пациенты получили статистически значимо больше азота, чем при НГ способе кормления. У пациентов с тяжелой формой ОП, начиная с третьих суток, отрицательный АБ был статистически значимо больше, чем при умеренно-тяжелой форме ОП. Модели прогноза тяжелой формы острого панкреатита по АБ статистически значимы: третьи сутки AUC 0,785 (95 % CI: 0,670–0,900; $p < 0,001$) чувствительность (Se) – 0,613, специфичность (Sp) 0,909, порог отсечения – 14,45 г/сутки; четвертые сутки AUC – 0,768 (95% ДИ 0,653–0,884; $p \leq 0,001$), порог отсечения – 16,8 г/сутки, Se – 0,774 и Sp 0,696; пятые сутки – AUC – 0,903 (95% ДИ 0,828–0,979; $p \leq 0,001$), порог отсечения – 10,07 г/сутки, Se – 0,839 и Sp 0,848. Добавление в каждую из сформированных однофакторных моделей дополнительного показателя – способа доставки энтерального питания: НГ или НЕ – не привело к изменению результатов.

Заключение. Начиная с третьих суток заболевания в качестве предиктора тяжелой формы острого панкреатита можно использовать суточный азотистый баланс. Способ питания (НГ или НЕ) не влиял на модель прогноза.

Ключевые слова: острый панкреатит, азотистый баланс, питание в зонд, отделение интенсивной терапии, предиктор

Для цитирования: Сивков О. Г., Кузовлев А. Н., Сивков А. О., Сивкова Е. О. Азотистый баланс как предиктор тяжелого течения острого панкреатита при раннем энтеральном питании // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 57–67. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-57-67>.

Nitrogen balance as a predictor of severe acute pancreatitis during early enteral feeding

OLEG G. SIVKOV^{1,2*}, ARTEM N. KUZOVLEV³, ALEXEI O. SIVKOV⁴, EKATERINA O. SIVKOVA⁴

¹ Yugra District Cardiological Dispensary «Center for Diagnostics and Cardiovascular Surgery», Surgut, Russia

² Surgut State University, Surgut, Russia

³ Federal Scientific and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation, Moscow, Russia

⁴ Occupational Health Facility “Neftyanik”, Tyumen, Russia

Received 18.07.2024; review date 25.10.2024

ABSTRACT

The objective was to investigate the nitrogen balance (AB) in patients with acute pancreatitis who have predictors of severe course with early nasogastric and nasojejunal feeding and to assess it as a predictor of the severe form of the disease.

Materials and methods. A prospective cohort single-center study was carried out in the Intensive Care Unit (ICU) of the Occupational Health Facility “Neftyanik”, Tyumen. The participants in the study ($n = 64$) presenting predictors of severe acute pancreatitis (APACHE II > 8, CRP > 150 mg/L, SOFA > 2) received early enteral feeding (during the first 24 hrs.) via a nasogastric (NG) or nasojejunal (NJ) probe. The feeding formula (the standard polymer formula enriched with dietary fibers) was administered during the first 5 days taking into consideration its tolerability. Urinary nitrogen excretion was determined based on urinary urea and thereafter NB was calculated. Raw data were statistically processed using SPSS – 26 software suite.

Results. During early NJ feeding, patients received statistically significantly more nitrogen compared to the NG feeding. In severe AP patients, starting from day 3, negative NB was statistically significantly greater than in moderately severe AP patients. The NB-based severe acute pancreatitis prognosis models are statistically significant – day 3: AUC 0.785 (95 % CI: 0.670–0.900; $p < 0.001$), sensitivity (Se) – 0.613, specificity (Sp) 0.909, cut-off value – 14.45 g/day; day 4: AUC – 0.768 (95 % CI 0.653–0.884; $p < 0.001$), cut-off value – 16.8 g/day, Se – 0.774 and Sp – 0.696; day 5: AUC – 0.903 (95 % CI 0.828–0.979; $p < 0.001$), cut-off value – 10.07 g/day, Se – 0.839, and Sp – 0.848. Inclusion of the additional index – the method of delivering enteral feeding: NG or NJ – into each of the formed one-factor models has not changed the results.

Conclusion. Starting from day 3 of the disease onset, daily nitrogen balance can be used as a predictor of a severe form of acute pancreatitis. The method of feeding (NG or NJ) rendered no influence on the prognosis model.

Keywords: acute pancreatitis, nitrogen balance, nutrition in the probe, intensive care unit, predictor

For citation: Sivkov O. G., Kuzovlev A. N., Sivkov A. O., Sivkova E. O. Nitrogen balance as a predictor of severe acute pancreatitis during early enteral feeding. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 1, P. 57–67. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-57-67>.

* Для корреспонденции:
Олег Геннадьевич Сивков
E-mail: sivkovog@mail.ru

* Correspondence:
Oleg G. Sivkov
E-mail: sivkovog@mail.ru

Введение

Практически любому критическому состоянию сопутствует синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма [13, 19, 30], в основе которого лежит резкое увеличение скорости распада мышечного пула белка, без увеличения его синтеза [26], с пропорциональным увеличением экскреции азота с мочой. Доказано, что потребление белка, а не других макронутриентов и калорий, существенно влияет на прогноз и имеет решающее значение для клинических исходов у пациентов в критическом состоянии [28]. АБ отражает разницу между потреблением и потерей азота [27]. АБ считается простым и недорогим методом оценки адекватного потребления белка [19]. Рекомендации по диетотерапии критических состояний рекомендуют диету с высоким содержанием белка, а оценка АБ необходима для индивидуальной корректировки [38, 40]. До конца не определены все механизмы, регулирующие синтез и распад белка, которые опосредованы фазой критического заболевания, исходным состоянием, патологией и дозой вводимого белка [43]. Кроме того, C. R. Felicetti-Lordani et al. (2017), изучив 234 пациента отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), обнаружили, что тип пациента и причина госпитализации в ОРИТ тесно связаны с уровнем АБ [23]. Отрицательные значения АБ были выше у пациентов с травмами и другими неотложными состояниями, а менее отрицательными – у пациентов после плановых хирургических вмешательств. Авторы обнаружили, что отсутствует корреляционная зависимость между баллом по АРАСНЕ II и значениями АБ. В доступной литературе нет информации о закономерности АБ в раннюю фазу острого панкреатита при раннем энтеральном питании.

Цель – изучить азотистый баланс (АБ) у пациентов с острым панкреатитом, имеющих предикторы тяжелого течения при раннем назогастральном и назоюнальном питании и оценить его в качестве предиктора тяжелой формы заболевания.

Материалы и методы

Проведено проспективное когортное одноцентровое исследование в ОРИТ акционерного общества Медико-санитарная часть «Нефтяник» г. Тюмени. Исследование одобрено экспертным локальным советом по биомедицинской этике [5]. Минимальный размер выборки рассчитан по формуле:

$$n = \frac{Z^2(pq)}{e^2},$$

где n – объем выборки ($n = 64$); $Z(1,96)$ – нормированное отклонение при уровне доверительной вероятности 95%; p – частота панкреонекроза (20%) [6];

$q = (100 - p)$; e – допустимая ошибка выборки 9,8%, что соответствует обыкновенной надежности [1].

Критерии включения: диагноз «острый панкреатит», первая фаза заболевания [10] и наличие хотя бы одного предиктора тяжелого течения: С-реактивный белок > 150 мг/л, более 8 баллов по шкале Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE) II, более 2 баллов по шкале Sepsis-Related Organ Failure (SOFA) [41]. **Критерии исключения:** возраст старше 80 лет, хронические заболевания в терминальной стадии (хроническая сердечная недостаточность – III, рак 4 клиническая группа, хроническая почечная недостаточность – III–IV, хроническая обструктивная болезнь легких III–IV), беременность, шок, уровень лактата > 4 ммоль/л, острая почечная недостаточность. Диагноз ОП устанавливали по характерной клинической картине подтвержденной лабораторными и инструментальными методами исследования (острое начало, выраженная боль в эпигастральной области, часто отдающая в спину; повышение активность липазы сыворотки крови (или активность амилазы) не менее чем в три раза выше верхнего предела нормы; и характерные признаки ОП при компьютерной томографии с контрастным усилением и/или магнитно-резонансной томографии и/или трансабдоминальной ультрасонографии) [14].

Принадлежность к группе НГ или НЕ питания определяли слепым методом. Питание начинали в первые 12–24 часа с момента поступления в ОРИТ стандартной изокалорической смесью, обогащенной пищевыми волокнами (BBraun Nutricomp Standard Fiber, Германия). В группе НЕ питания дополнительно устанавливали назогастральный зонд. Питательную смесь вводили непрерывно капельно. Декомпрессию желудка при НГ питания проводили каждые 6 часов, в группе НЕ питания она была постоянной. Начальная скорость ЭП в первые сутки была 15 мл/ч (ккал/ч), в каждые последующие сутки ее увеличивали на 15–30 мл/ч. Должный объем ЭП в первые сутки был 250 мл/сутки (ккал/сутки), в каждые последующие сутки он увеличивался на 250–300 мл/сутки (ккал/сутки) в зависимости от переносимости. При развитии непереносимости – тошноты, рвоты, усиления болевого синдрома, сброса по назогастральному зонду > 500 мл/ч скорость уменьшали наполовину или совсем прекращали, если вышеуказанные симптомы не проходили. В дальнейшем после купирования симптомов непереносимости питания скорость постепенно увеличивали до прежней. Парентеральное питание на протяжении исследования не применяли. В дальнейшем, согласно существующей классификации [10], пациенты распределены в группу умеренно-тяжелого (УТОП) и тяжелого острого панкреатита (ТОП). Экскрецию азота с мочой (ЭАМ) определя-

Таблица 1. Характеристика пациентов с острым панкреатитом, имеющих предикторы тяжелого течения
Table 1. Characteristics of acute pancreatitis patients with severe illness predictors

Показатель	НГ (n = 33)	НЕ (n = 31)	p =	Умеренно тяжелое течение (n = 31)	Тяжелое течение (n = 33)	p =
Пол, м/ж	20/13	19/12	1,0b	16/15	23/10	0,138b
ИМТ, кг/м ²	27,8 (23,8; 34,3)	29,0 ± 6,4	0,941a	26 (23,1; 31,1)	30,2 ± 6,0	0,031a
Возраст, лет	43 ± 11	46 (34; 58)	0,323a	42 ± 13	41 (32; 50)	0,246a
ИБС, %	5 (15,2)	7 (22,6)	0,531c	3(9,7)	9 (27,3)	0,109c
ГБ, %	11 (33,3)	14 (45,2)	0,939b	10 (32,3)	15 (45,5)	0,315b
СД, %	2 (6,1)	1 (3,2)	0,667c	1 (3,2)	4 (12,1)	0,356c
БА/ХОБЛ, %	1 (3,0)	1 (3,2)	1,0c	1 (3,2)	1 (3,0)	1,0c
ХСН, %	1 (3,0)	2 (6,5)	0,607c	2 (6,5)	1 (3,0)	0,607c

Примечание: НГ – питание в назогастральный зонд; НЕ – питание в назоюнональный зонд; ^a – U Манна – Уитни; ^b – χ^2 Пирсона; ^c – критерий Фишера; ИМТ – индекс массы тела; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ГБ – гипертоническая болезнь; СД – сахарный диабет 2 типа; БА/ХОБЛ – бронхиальная астма и/или хроническая обструктивная болезнь легких; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2. Тяжесть состояния за первые 48 часа
Table 2. Severity during the first 48 hrs

Показатель	НГ (n = 33)	НЕ (n = 31)	p =	Умеренно тяжелое течение (n = 31)	Тяжелое течение (n = 33)	p
APACHE-II ₂₄ , балл	5,0 (3; 7)	6 (3,5; 10)	0,365 ^a	4,0 (3,0; 6,0)	7,2 ± 3,9	0,005 ^a
APACHE-II ₄₈ , балл	7,6 ± 5,2	7,3 ± 4,5	0,953 ^b	6,1 ± 3,8	10,2 ± 4,2	< 0,001 ^b
SOFA ₂₄ , балл	2,0 (1,0; 2,0)	2,0 (1,0; 3,0)	0,335 ^a	2,0 (1,0; 2,0)	1,0 (1,0; 3,0)	0,198 ^a
SOFA ₄₈ , балл	2,0 (1,0; 4,0)	1,0 (0; 2,5)	0,146 ^a	1,0 (0; 2,0)	3,0 (2,0; 4,0)	0,002 ^a
BISAP ₂₄ , балл	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 2,0)	0,122 ^a	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (0,5; 1,0)	0,750
BISAP ₄₈ , балл	1,0 (0; 2,0)	1,0 (0; 2,0)	0,701 ^a	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	0,137
SIRS ₂₄ , балл	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	0,677 ^a	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	0,595 ^a
SIRS ₄₈ , балл	1,0 (1,0; 3,0)	1,0 (1,0; 2,0)	0,468 ^a	2,0 (1,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	0,353 ^a
СРБ ₂₄ , мг/л	81,5 ± 58,2	89,7 ± 57,9	0,568 ^a	83,4 (23,2; 141,0)	85,8 ± 65,8	0,819 ^a
СРБ ₄₈ , мг/л	182 (148; 199)	184 ± 57,7	0,799 ^a	126,8 ± 47,3	160,9 ± 44,8	0,004 ^a

Примечание: ²⁴ – в первые 24 часа; ⁴⁸ – спустя 48 часов; НГ – питание в назогастральный зонд; НЕ – питание в назоюнональный зонд; APACHE – Acute Physiology And Chronic Health Evaluation, SOFA – Sepsis-related Organ Failure, BISAP – Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis, SIRS – systemic inflammatory response syndrome, СРБ – С-реактивный белок, ^a – U Манна – Уитни, ^b – T-критерий.

ли по формуле Deason [33] без учета потерь 2 г/день азота внепочечными путями:

Экскреция азота с мочой = экскреция мочевины (ммоль/сутки) × 0,028 (80%) + 20% потери азота с мочой с другими соединениями.

Количество усвоенного (баланс) энтерально питания рассчитывали как разницу между объемами введенного энтерально питания и выделенным по назогастральному зонду. Если по назогастральному зонду выделялось больше, чем было введено энтерального питания, количество усвоенного питания принималось за ноль.

Статистический анализ данных. Статистическая обработка материала выполнена пакетом программ SPSS-26 (IBM, США). После проверки на нормальность распределения с применением критерия Шапиро – Уилка результат представлен в виде среднего значения со среднеквадратичным отклонением $M \pm \sigma$ или медианы с квантилями Me (Q25; Q75). Для сравнения групп использованы параметриче-

ские и непараметрические критерии, для определения отношения шансов – однофакторная логистическая регрессия и многофакторная с обратным включением (Вальда). Оценка полученных моделей проведена с помощью ROC-анализа. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, находятся в открытом доступе [24].

Результаты

Характеристика пациентов, вошедших в исследование, представлена в табл. 1. Сформированные группы между собой сопоставимы.

В табл. 2 отражена динамика тяжести состояния за первые 48 часов.

В табл. 3 отражена динамика азота, введенного энтерально, рассчитанного по результату баланса между введенным питанием и выделенным по назогастральному зонду. Из представленных данных

Таблица 3. Динамика суточного баланса введенного питания (мл/сутки) и азота (г/сутки) в первые 5 суток начальной стадии острого панкреатита с предикторами тяжелого течения
Table 3. Dynamics of the daily balance of administered feeding formula (ml/day) and nitrogen (g/day) during the first 5 days of incipient acute pancreatitis with severe illness predictors

	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки	5-е сутки	p
<i>Динамика баланса между введенным питанием и сбросом по назогастральному зонду (мл/сутки)</i>						
Все пациенты	100 (25; 200)	156±259	250 (75; 500)	600 (400; 1000)	600 (375; 1000)	<0,001 ^a
НГ	50 (-50; 100)	100 (-50; 150)	200 (-50; 300)	374±165	400 (300; 600)	<0,001 ^a
НЕ	200 (100; 250)	286±276	500 (-50; 1000)	977±330	1000 (750; 1250)	<0,001 ^a
p	<0,001 ^b	<0,001 ^b	<0,001 ^b	<0,001 ^c	<0,001 ^b	
УТОП	100 (75; 250)	161±259	350 (225; 875)	600 (425; 1000)	600 (575; 1250)	<0,001 ^a
ТОП	100 (-100; 150)	152±263	146±442	500 (250; 750)	400 (250; 750)	<0,001 ^a
p	0,053 ^b	0,686 ^c	0,002 ^b	0,023 ^b	0,001 ^b	
<i>Динамика азота введено энтерально с учетом баланса между введенным питанием и выделенным по назогастральному зонду (г/сутки)</i>						
Все пациенты	0,6 (0,2; 0,3)	1,0 (0,2; 2,0)	1,6 (0,5; 3,2)	2,9 (2,6; 6,4)	3,9 (2,4; 6,4)	<0,001 ^a
НГ	0,3 (-0,3; 0,6)	0,64 (-0,3; 1,0)	1,3 (-0,3; 1,9)	2,6 (1,6; 3,2)	2,6 (1,9; 3,9)	<0,001 ^a
НЕ	1,3 (0,6; 1,6)	1,8±1,8	3,2 (1,4; 6,4)	6,3±2,1	6,4 (4,8; 8,0)	<0,001 ^a
p	<0,001 ^b	<0,001 ^b	<0,001 ^b	<0,001 ^b	<0,001 ^b	
УТОП	0,6 (-0,6; 1,6)	1,0±1,7	2,2 (1,4; 5,6)	3,9 (2,7; 6,4)	3,9 (3,7; 8,0)	<0,001 ^a
ТОП	0,6 (-0,6; 1,0)	1,0±1,7	0,9±2,8	3,2 (1,6; 4,8)	2,6 (1,6; 4,8)	<0,001 ^a
p	0,053 ^b	0,686 ^c	0,002 ^b	0,023 ^b	<0,001 ^b	

Примечание: НГ – назогастральное питание; НЕ – назоююнальное питание; УТОП – умеренно-тяжелый острый панкреатит; ТОП – тяжелый острый панкреатит; ^a – критерий Фридмана; ^b – U-критерий Манна – Уитни; ^c – T-критерий Стьюдента.

видно, что начиная с первых суток при НЕ питании и с третьих суток в группе с УТОП питания/азота усваивалось статистически значимо больше, чем при НГ и ТОП соответственно.

В табл. 4 показана динамика АБ, рассчитанного как разница между азотом, введенным энтерально и выделенным с мочой.

С помощью логистической регрессии построены модели прогноза тяжести ОП по АБ. Уже с третьих суток эти модели были статистически значимы, с хорошим качеством прогноза для третьих, четвертых и отличным – для пятых суток.

При многофакторном анализе добавление способа энтерального питания (НГ или НЕ) не повлиял на результаты моделей прогноза тяжести ОП по АБ.

Обсуждение

ОП – полиэтиологическое воспалительное заболевание поджелудочной железы. К наиболее частым причинам заболевания относятся чрезмерное употребление алкоголя и желчекаменная болезнь [2, 3]. Развитие острого панкреатита характеризуется гиперметаболизмом, гиперкатаболизмом в результате развития типовой патологической системно-воспалительной реакции на повреждение [32].

АБ, несмотря на свои ограничения, остается важным инструментом оценки эффективности специализированного режима нутритивной поддержки

для госпитализированных пациентов и может быть использован в качестве показателя уровня катаболического стресса. В идеале, АБ должен быть положительным. Определение потерь азота с мочой практически всегда доступно в качестве рутинного клинического инструмента для многих учреждений. Широкое распространение получил способ определения АБ по ЭАМ, основанный на определении азота мочевины в моче, с поправочными коэффициентами на экскрецию азота другими соединениями [20].

Известно, что АБ отражает только общий белковый баланс и не указывает на скорость синтеза или катаболизм белка. Динамичное мониторирование АБ обладает большей информативностью, чем однократное его измерение, но сложно реализуемо. Существует значительное количество причин, ограничивающих внедрение этого метода в повседневную практику врача. Известно, что на концентрацию мочевины мочи влияют воспалительный и метаболический статус, функция почек, постоянная заместительная почечная терапия, темп диуреза, возможность сбора мочи, олигоанурия [22, 46]. Кроме того, значительные потери азота могут быть не только с мочой, но и по дренажам из ран [17]. Несмотря на эти ограничения, измерение ЭАМ с помощью определения мочевины в суточной порции мочи является простым и общедоступным для клинической практики методом оценки АБ.

Таблица 4. Динамика диуреза (мл/сутки), концентрации мочевины мочи (ммоль/л), экскреции азота с мочой (г/сутки), азотистого баланса (г/сутки) в первые пять суток энтерального питания при остром панкреатите с предикторами тяжелого течения

Table 4. Dynamics of diuresis (ml/day), concentration of urea in urine (mmol/L), urinary nitrogen excretion (g/day), nitrogen balance (g/day) during the first five days of enteral feeding in acute pancreatitis with severe illness predictors

	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки	5-е сутки	p
<i>Динамика суточного диуреза (л/сутки)</i>						
Все пациенты	1,2 (0,8; 2,0)	1,7 (1,3; 2,5)	1,9 (1,5; 2,5)	1,9 (1,6; 2,6)	1,7 (1,5; 2,0)	<0,001 ^a
НГ	1,1 (0,7; 1,3)	1,7 (1,4; 2,4)	1,9 ± 0,6	1,9 (1,6; 2,2)	1,7 (1,6; 2,0)	<0,001 ^a
НЕ	1,4 ± 0,6	1,7 (1,3; 2,5)	1,8 (1,6; 2,7)	1,9 (1,6; 2,6)	1,9 ± 0,5	0,002 ^a
p	0,081 ^b	0,793 ^b	0,412 ^b	0,716 ^b	0,363 ^b	
УТОП	1,2 (1,2; 1,7)	1,9 (1,5; 2,8)	1,8 (1,7; 2,4)	1,7 (1,5; 2,2)	1,7 ± 0,3	<0,001 ^a
ТОП	1,0 (0,7; 1,4)	1,6 (1,3; 2,0)	1,9 (1,5; 2,5)	2,1 (1,8; 3,1)	1,9 ± 0,5	<0,001 ^a
p	0,015 ^b	0,038 ^b	0,888 ^b	0,029 ^b	0,368 ^c	
<i>Динамика концентрации мочевины в моче (ммоль/л)</i>						
Все пациенты	357 (143; 543)	327 (212; 457)	332 (197; 457)	293 (190; 394)	249 (131; 427)	0,001 ^a
НГ	345 (139; 513)	333 (202; 493)	274 (181; 436)	246 (173; 421)	186 (140; 371)	0,006 ^a
НЕ	370 (162; 539)	278 (224; 423)	343 (245; 450)	309 (218; 386)	297 (131; 434)	0,243 ^a
p	0,925 ^b	0,904 ^b	0,510 ^b	0,317 ^b	0,420 ^b	
УТОП	265 (138; 492)	235 (180; 416)	244 (171; 332)	203 (143; 323)	133 (97; 183)	<0,001 ^a
ТОП	428 (229; 649)	350 (244; 744)	394 (307; 559)	309 (256; 457)	381 (274; 519)	0,349 ^a
p	0,037 ^b	0,073 ^b	<0,001 ^b	0,002 ^b	<0,001 ^b	
<i>Динамика экскреции азота с мочой (г/сутки)</i>						
Все пациенты	13,4 (6,6; 20,6)	18,8 (10,5; 39,1)	19,9 (14,6; 34,7)	20,2 (13,4; 34,3)	15,8 (8,3; 28,0)	0,001 ^a
НГ	12,2 (6,6; 15,9)	21,2 (12,0; 30,6)	18,4 (12,4; 34,0)	18,7 (11,5; 28,1)	12,8 (9,3; 23,6)	<0,001 ^a
НЕ	14,8 (6,6; 27,5)	15,4 (10,2; 39,1)	22,8 (16,8; 34,5)	21,3 (15,9; 37,8)	17,7 (7,7; 33,0)	0,130 ^a
p	0,925 ^b	0,904 ^b	0,510 ^b	0,317 ^b	0,420 ^b	
УТОП	12,1 (5,9; 22,4)	21,4 (10,2; 32,8)	16,7 (9,9; 23,1)	16,6 (8,4; 22,1)	8,4 (5,8; 13,3)	<0,001 ^a
ТОП	14,0 (9,4; 18,7)	18,1 (11,6; 43,1)	28,4 (18,4; 40,0)	22,1 (18,7; 39,4)	28,1 ± 14,4	<0,001 ^a
p	0,037 ^b	0,073 ^b	0,001 ^b	0,002 ^b	0,003 ^b	
<i>Динамика суточного азотистого баланса (г/сут) с учетом введенного питания и выделенным по назогастральному зонду</i>						
Все пациенты	-13,1 (-20,8; -6,7)	-18,6 (-36,9; -9,5)	-18,4 (-32,1; -12,5)	-15,9 (-28,5; -9,0)	-11,1 (-25,5; -3,1)	0,001 ^a
НГ	-11,8 (-15,5; -7,9)	-20,5 (-29,6; -11,7)	-17,6 (-32,7; -13,2)	-16,6 (-26,9; -9,4)	-10,5 (-21,3; -5,3)	<0,001 ^a
НЕ	-13,6 (-27,3; -5,2)	-14,4 (-36,9; -8,4)	-20,6 (-30,7; -12,4)	-19,9 ± 16,4	-14,2 (-27,4; -0,6)	0,029 ^a
p	0,596 ^b	0,383 ^b	0,712 ^b	0,995 ^b	0,768 ^b	
УТОП	-11,4 (-22,2; -4,9)	-20,7 (-31,5; -8,3)	-13,2 (-20,1; -9,2)	-12,7 ± 12,4	-3,5 (-8,2; 0,3)	<0,001 ^a
ТОП	-13,2 (17,9; -9,0)	-17,5 (-41,2; -11,1)	-27,1 (-39,3; -17,2)	-20,4 (-33,1; -14,3)	-22,1 (-31,5; -14,5)	0,004 ^a
p	0,386 ^b	0,783 ^b	<0,001 ^b	<0,001 ^b	<0,001 ^b	

Примечание: ^a – критерий Фридмана; ^b – U-критерий Манна – Уитни; ^c – T-критерий Стьюдента.

Во время стресса для продукции и поддержания на определенном безопасном уровне основного энергоносителя глюкозы, в организме включается патофизиохимический механизм, составляющий основу глюконеогенеза [21]. Все аминокислоты, присутствующие в белках, за исключением лейцина и

лизина, могут разлагаться до промежуточных продуктов цикла трикарбоновых кислот, что позволяет углеродным скелетам аминокислот превращаться в оксалоацетат и затем в пируват, который может быть использован в глюконеогенном пути. Основным источником аминокислот для глюконеогенеза

Таблица 5. Однофакторная логистическая регрессия, ROC – анализ азотистого баланса (г/сут) в первые 5 суток начальной стадии острого панкреатита с предикторами тяжелого течения**Table 5.** One-factor logistic regression, ROC-analysis of nitrogen balance (g/day) during the first 5 days of incipient acute pancreatitis with severe illness predictors

Сутки	Логистическая регрессия				ROC-анализ						
	p	ОШ	95% интервал для ОШ		p	AUC	95% интервал		порог отсечения	Se	Sp
			нижняя граница	верхняя граница			нижняя граница	верхняя граница			
Однофакторные модели											
1	0,289	0,979	0,941	1,018	0,386	0,563	0,420	0,707	–8,50	0,452	0,787
2	0,977	1,000	0,978	1,022	0,783	0,520	0,375	0,666	–8,60	0,290	0,878
3	0,006	0,943	0,904	0,983	0,001	0,785	0,670	0,900	–14,45	0,613	0,909
4	0,002	0,932	0,890	0,975	0,001	0,768	0,653	0,884	–16,80	0,774	0,696
5	<0,001	0,842	0,776	0,914	<0,001	0,903	0,828	0,979	–10,07	0,839	0,848
3–5	<0,001	0,933	0,903	0,964	<0,001	0,774	0,693	0,856	–16,80	0,726	0,727

Примечание: ОШ – отношение шансов, AUC (Area Under Curve) – площадь под кривой, Se – чувствительность, Sp – специфичность.

являются мышцы. Связь между гиперметаболизмом, гиперкатаболизмом и глюконеогенезом до конца не изучена. Доказано, что выраженная гипергликемия в начальный период ОП сопровождается статистически значимым повышением экскреции азота с мочой [7] и тесно связана с более высокой частотой таких осложнений, как стойкая органная недостаточность, некроз железы, ее инфекция, а также с более длительным пребыванием в больнице и повышенной летальностью [44]. В одном исследовании было показано, что ЭАМ на третьи сутки от начала заболевания в перерасчете на идеальную массу тела ассоциирована с неблагоприятным исходом заболевания (AUC 0,813 (95% CI: 0,753–0,873; $p < 0,009$) Se – 0,851, Sp 0,850) [6].

C. R. Felicetti-Lordani et al. (2017) не обнаружили положительного АБ ни у одного из пациентов в первые сутки поступления в ОРИТ [23]. Распад и высвобождение белков скелетных мышц приводит к устойчивой потере мышечной ткани, сопровождается увеличением синтеза многочисленных белков острой фазы [11, 15, 28]. Доказано, что у пациентов в критическом состоянии мышечная атрофия происходит рано и очень быстро, в течение первой недели (почти на 20% уменьшается площадь поперечного сечения прямой мышцы бедра после 10 дней пребывания в отделении интенсивной терапии) и зависит от интенсивности катаболизма и выраженности органной недостаточности [36]. В недавнем систематическом обзоре и метаанализе [47] по изучению АБ у пациентов в критическом состоянии показано, что изменение уровня АБ в динамике, а не его исходный уровень, ассоциирован со смертностью от всех причин. В этой же работе говорится, что существуют значительные различия в исходном АБ. Средний начальный АБ для всех пациентов, включенных в этот анализ, составлял –7,2 г/день. У пациентов с постоянной заместительной почеч-

ной терапией преобладал более высокий отрицательный АБ (от –7,13 до –10,8 г/день) [28, 35], что, вероятнее, связано с потерей аминокислот во время проведения постоянной заместительной почечной терапии. C. T. Buckley et al. (2022) обнаружили еще более высокие отрицательные значения (–12,1 г/день азота) у пациентов с COVID-19, находящихся в критическом состоянии на искусственной вентиляции легких [14]. Для всех включенных в наше исследование начальный АБ составил –13,1 (–20,8; –6,7) г/сутки.

Казалось бы, проблему отрицательного АБ у пациентов в критическом состоянии можно решить простым увеличением доставки белка/аминокислот, но исследования последних лет показали, что такой способ ее коррекции недопустим, так как он не только не способствует прерыванию катаболической фазы, но и может усугубить неблагоприятные последствия у этих больных. Чтобы объяснить физиологию плохого прогноза при раннем потреблении большого количества белка, в недавних сообщениях была предложена концепция аутофагии [12, 24, 34]. Аутофагия относится к катаболическим процессам, посредством которых клетка перерабатывает свои собственные составляющие [12, 45]. Аутофагия относится только к тем путям, которые приводят к элиминации цитоплазматических компонентов путем доставки их в лизосомы. Аутофагию часто называют дегративной, но правильнее было бы описать ее как путь переработки, чтобы подчеркнуть ее важный вклад в физиологию клеток. Метаболиты, образующиеся в лизосомах или вакуолях в результате аутофагии, повторно используются либо в качестве источников энергии, либо в качестве строительных блоков для синтеза новых макромолекул. На данный момент описаны три основных типа аутофагии: макроаутофагия, микроаутофагия и шаперон-опосредованная

аутофагия. В фазе стресса клетки избирательно уничтожают поврежденные органеллы или белки посредством аутофагии для поддержания синтеза новых белков и для функций митохондрий в условиях дефицита питательных субстратов [12]. Таким образом, избыточное поступление аминокислот, являющихся мощными ингибиторами аутофагии на этой стадии, усугубляет повреждение клеток [42] и приводит к плохому клиническому прогнозу [16, 18]. Недавний систематический обзор и метаанализ, включавший 19 рандомизированных клинических исследований, показал, что у пациентов в критическом состоянии более высокая доза белка ($1,3 \pm 0,48$ г/кг в сутки) по сравнению с более низкой ($0,9 \pm 0,3$ г/кг в сутки) не оказала существенного влияния на общую летальность (19,8 против 22,2%, $p = 0,34$) и другие клинические, и ориентированные на пациента результаты лечения [31]. Однако более высокий уровень доставки белка был связан с тенденцией к более коротким периодом искусственной вентиляции легких (на 0,73 дня) и лечения в ОРИТ (на 1 день). Таким образом, раннее энтеральное питание не должно прерываться или откладываться для поддержания аутофагии в первую неделю пребывания в ОРИТ [15, 25]. Оптимальный диапазон белка и влияние его высоких доз на пациента в критическом состоянии остаются спорными. В последнем систематическом обзоре и метаанализе рандомизированных контролируемых исследований, в которых сравнивались высокие ($\geq 1,2$ г/кг в сутки) и низкие ($< 1,2$ г/кг в сутки) дозы белка среди взрослых пациентов в критическом состоянии, показано, что высокая доза белка не оказывает существенного влияния на клинические исходы, включая общую летальность, продолжительность пребывания в ОРИТ, в стационаре, продолжительность искусственной вентиляции легких и частоту острого повреждения почек [37]. Таким образом, пока нет целевых рамок по белку и клиническую практику количества вводимого питания у пациентов с ОП будет определять возможность ее переносимости [9].

В наших наблюдениях, начиная с третьих суток, АБ был статистически значимо более отрицательным у пациентов с ТОП, чем при УТОП. Вероятнее

всего, этот результат был связан с худшей переносимостью энтерального питания независимо от способа введения нутриентов при ТОП [4, 8]. Однофакторный анализ АБ в отношении прогноза форм ОП показал, что полученные модели были статистически значимы с 3 суток (см. табл. 5). Наиболее информативной была модель пятых суток (AUC 0,903 (95% CI: 0,828–0,979; $p < 0,001$) Se – 0,828, Sp 0,979), но уже с третьих суток АБ можно использовать в качестве прогностического критерия развития тяжелой ТОП. Модель прогноза ТОП по АБ с третьих по пятые сутки обладает хорошим качеством (AUC 0,774 (95% CI: 0,694–0,856; $p < 0,001$) Se – 0,726, Sp 0,727) и при значении менее –16,8 г/л определяется высокий риск развития ТОП. В нашем исследовании уже с первых суток в связи с лучшей переносимостью и меньшем сбросом по назогастральному зонду при НЕ питании усваивалось больше энтерального питания/азота, чем при НГ (см. табл. 1). Добавление в каждую из сформированных однофакторных моделей дополнительного показателя – способа доставки энтерального питания – НГ или НЕ не привело к изменению результатов. Из этого следует, что только одним увеличением введенного азота нельзя изменить азотистый баланс. Постоянно ведется поиск новых, простых в исполнении предикторов ТОП, с учетом меняющихся условий лечения [48]. Результаты нашего исследования позволяют рекомендовать АБ в качестве нового предиктора ТОП с возможностью его эффективного применения уже с 3 суток заболевания.

Заключение

Начиная с третьих суток заболевания в качестве предиктора тяжелой формы острого панкреатита можно использовать суточный азотистый баланс. Результат не зависит от способа энтерального питания.

Ограничения исследования: не вошли пациенты с тяжелой полиорганной недостаточностью и шоком, не включены пациенты с острым почечным повреждением, сопровождающимся снижением темпа диуреза, не включены пациенты с легкой формой заболевания.

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

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

Вклад авторов. Сивков О. Г. – разработка концепции исследования и статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи. Кузовлев А. Н. – разработка концепции и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи. Сивков А. О. – получение и анализ фактических данных. Сивкова Е. О. – получение и анализ фактических данных.

Author contribution. Sivkov O. G. – developing the concept of the research and the article, obtaining and analyzing evidence, writing and editing the text of the article. Kuzovlev A. N. – developing the concept and editing the text of the article, verificating and approving the text of the article. Sivkov A. O. – obtaining and analyzing evidence. Sivkova E. O. – obtaining and analyzing evidence.

Этическое утверждение. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом АО МСЧ «Нефтяник», протокол № 2 от 10.09.2019.

Ethics approval. This study was approved by the local Ethical Committee of the Occupational Health Facility «Neftyanik», Russia, Tyumen, Protocol No. 23 dated September 10, 2019.

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. The authors state that this study was not supported by any external sources of funding.

Декларация о наличии данных. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, находятся в открытом доступе в репозитории Figshare по адресу: <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.22584628>.

Data Availability Statement. The data that support the findings of this study are openly available in repository Figshare at: <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.22584628>.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Койчубек Б. К., Сорокина М. А., Мхитарян К. Э. Определение размера выборки при планировании научного исследования // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – Т. 4. – С. 71–75. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=5074>.
2. Сивков О. Г., Пономарева М. А., Попов И. Б. Эпидемиология и качественные показатели лечения больных с предикторами тяжелого течения острого некротизирующего панкреатита в ОАО МСЧ «Нефтяник» за 2008–2012 гг. // Медицинская наука и образование Урала. – 2014. – Т. 15, № 2. – С. 133–138.
3. Сивков О. Г., Пономарева М. А., Попов И. Б. Эпидемиология острого панкреатита в ОАО МСЧ «Нефтяник» за 2007–2010 гг. // Медицинская наука и образование Урала. – 2013. – Т. 14, № 3. – С. 92–96.
4. Сивков О. Г., Сивков А. О. Оценка прогностических критериев тяжести острого панкреатита при раннем назогастральном и назоюнональном питании // Инновационная медицина Кубани. – 2023. – № 3. – С. 38–44. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-3-38-44>.
5. Сивков О. Г., Сивков А. О. Раннее назогастральное и назоюнональное питание у пациентов с предикторами тяжелого течения острого панкреатита: рандомизированное контролируемое исследование // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2024. – № 2. – С. 107–116. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-2-107-116>.
6. Сивков О. Г., Сивков А. О. Экскреция азота с мочой в раннюю фазу острого тяжелого панкреатита // Медицинская наука и образование Урала. – 2020. – Т. 21, № 4. – С. 131–134. <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2020-21-4-131-134>.
7. Сивков О. Г., Сивков А. О. Энергетическая потребность покоя и экскреция азота с мочой при стрессовой гипергликемии в раннюю фазу острого тяжелого панкреатита // Медицинская наука и образование Урала. – 2020. – Т. 21, № 3. – С. 83–86. <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2020-21-3-83-86>.
8. Сивков О. Г., Сивков А. О., Зайцев Е. Ю. и др. Тяжесть заболевания как фактор риска переносимости энтерального питания в ранний период острого панкреатита // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 53–59. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-4-53-59>.
9. Сивков О. Г., Сивков А. О., Зайцев Е. Ю. и др. Эффективность назогастрального и назоюнонального энтерального питания в раннюю фазу острого панкреатита // Общая реаниматология. – 2021. – Т. 17, № 6. – С. 27–32. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-6-27-32>.
10. Banks P. A., Bollen T. L., Dervenis C. et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus // Gut. – 2013. – Vol. 62, № 1. – P. 102–111. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>.
11. Berbel M. N., Góes C. R., Balbi A. L. et al. Nutritional parameters are associated with mortality in acute kidney injury // Clinics (Sao Paulo). – 2014. – Vol. 69, № 7. – P. 476–482. [https://doi.org/10.6061/clinics/2014\(07\)06](https://doi.org/10.6061/clinics/2014(07)06).
12. Boya P., Reggiori F., Codogno P. Emerging regulation and functions of autophagy // Nat Cell Biol. – 2013. – Vol. 15, № 7. – P. 713–720. <https://doi.org/10.1038/ncb2788>.
13. Btaiche I. F., Mohammad R. A., Alaniz C. et al. Amino Acid requirements in critically ill patients with acute kidney injury treated with continuous renal replacement therapy // Pharmacotherapy. – 2008. – Vol. 28, № 5. – P. 600–613. <https://doi.org/10.1592/phco.28.5.600>.
1. Koichubekov B. K., Sorokina M. A., Mkhitarian K. E. Determination of sample size in planning a scientific study. *International Journal of Applied and Basic Research*, 2014, vol. 4, pp. 71–75. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=5074> (accessed: 20.01.25). (In Russ.).
2. Sivkov O. G., Ponomareva M. A., Popov I. B. Epidemiology and medical quality indicators of acute necrotizing pancreatitis in emergencies “Neftyanik” for years 2008–2012. *Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala*, 2014, vol. 15, no. 2, pp. 133–138. (In Russ.).
3. Sivkov O. G., Ponomareva M. A., Popov I. B. Epidemiology of acute pancreatitis in medical-care unit “Neftyanik” for the 2007–2010. *Medical science and education of Ural*, 2013, vol. 14, no. 3, pp. 92–96. (In Russ.).
4. Sivkov O. G., Sivkov A. O. Evaluation of Prognostic Criteria for Severe Acute Pancreatitis in Patients With Early Nasogastric and Nasojejunal Feeding. *Innovative Medicine of Kuban*, 2023, no. 3, pp. 38–44. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-3-38-44>. (In Russ.).
5. Sivkov O. G., Sivkov A. O. Early nasogastric and nasojejunal feeding in patients with predictors of severe acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Annals of Critical Care*, 2024, no. 2, pp. 107–116. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-2-107-116>. (In Russ.).
6. Sivkov O. G., Sivkov A. O. Urinary nitrogen excretion at the early stage of severe acute pancreatitis. *Medical Science and Education of Ural*, 2020, vol. 21, no. 4, pp. 131–134. <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2020-21-4-131-134>. (In Russ.).
7. Sivkov O. G., Sivkov A. O. Resting energy expenditure and urinary nitrogen excretion during stress-induced hyperglycemia at an early phase of acute severe pancreatitis. *Medical Science and Education of Ural*, 2020, vol. 21, no. 3, pp. 83–86. <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2020-21-3-83-86>.
8. Sivkov O. G., Sivkov A. O., Zajcev E. J. et al. Disease severity as a risk factor for enteral feeding intolerance in the early period of acute pancreatitis. *Ural Medical Journal*, 2021, vol. 20, no. 4, pp. 53–59. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-4-53-59>. (In Russ.).
9. Sivkov O. G., Sivkov A. O., Zaitsev E. Y. et al. Efficacy of Nasogastric and Nasojejunal Enteral Feeding in the Early Phase of Acute Pancreatitis. *General Reanimatology*, 2021, vol. 17, no. 6, pp. 27–32. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-6-27-32>. (In Russ.).
10. Banks P. A., Bollen T. L., Dervenis C. et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 2013, vol. 62, no. 1, pp. 102–111. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>.
11. Berbel M. N., Góes C. R., Balbi A. L. et al. Nutritional parameters are associated with mortality in acute kidney injury. *Clinics (Sao Paulo)*, 2014, vol. 69, no. 7, pp. 476–482. [https://doi.org/10.6061/clinics/2014\(07\)06](https://doi.org/10.6061/clinics/2014(07)06).
12. Boya P., Reggiori F., Codogno P. Emerging regulation and functions of autophagy. *Nat Cell Biol*, 2013, vol. 15, no. 7, pp. 713–720. <https://doi.org/10.1038/ncb2788>.
13. Btaiche I. F., Mohammad R. A., Alaniz C. et al. Amino Acid requirements in critically ill patients with acute kidney injury treated with continuous renal replacement therapy. *Pharmacotherapy*, 2008, vol. 28, no. 5, pp. 600–613. <https://doi.org/10.1592/phco.28.5.600>.

14. Buckley C. T., Prasanna N., Mays A. L. et al. Protein requirements for critically ill ventilator-dependent patients with COVID-19 // *Nutr Clin Pract.* – 2021. – Vol. 36, № 5. – P. 984–992. <https://doi.org/10.1002/ncp.10763>.
15. Bufarah M. N. B., Costa N. A., Losilla M. P. R. P. et al. Low caloric and protein intake is associated with mortality in patients with acute kidney injury // *Clin Nutr ESPEN.* – 2018. – Vol. № 24. – P. 66–70. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.01.012>.
16. Casaer M. P., Wilmer A., Hermans G. et al. Role of disease and macronutrient dose in the randomized controlled EPaNIC trial: a post hoc analysis // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2013. – Vol. 187, № 3. – P. 247–255. <https://doi.org/10.1164/rccm.201206-0999OC>.
17. Cheatham M. L., Safcsak K., Brzezinski S. J. et al. Nitrogen balance, protein loss, and the open abdomen // *Crit Care Med.* – 2007. – Vol. 35, № 1. – P. 127–131. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000250390.49380.94>.
18. de Koning M. L. Y., Koekkoek W. A. C. K., Kars J. C. N. H. et al. Association of PROtein and CALoric Intake and Clinical Outcomes in Adult SEPTic and Non-Septic ICU Patients on Prolonged Mechanical Ventilation: The PROCASEPT Retrospective Study // *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* – 2020. – Vol. 44, № 3. – P. 434–443. <https://doi.org/10.1002/jpen.1663>.
19. Dickerson R. N. Nitrogen Balance and Protein Requirements for Critically Ill Older Patients. // *Nutrients.* – 2016. – Vol. 8, № 4. – P. 226. <https://doi.org/10.3390/nu8040226>.
20. Dickerson R. N., Tidwell A. C., Minard G. et al. Predicting total urinary nitrogen excretion from urinary urea nitrogen excretion in multiple-trauma patients receiving specialized nutritional support // *Nutrition.* – 2005. – Vol. 21, № 3. – P. 332–338. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2004.07.005>.
21. Dungan K. M., Braithwaite S. S., Preiser J. C. Stress hyperglycaemia // *Lancet.* – 2009. – Vol. 373, no. 9677. – P. 1798–1807. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60553-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60553-5).
22. Guan X., Chen D., Xu Y. Clinical practice guidelines for nutritional assessment and monitoring of adult ICU patients in China // *J Intensive Med.* – 2024. – Vol. 4, № 2. – P. 137–159. <https://doi.org/10.1016/j.jointm.2023.12.002>.
23. Felicetti-Lordani C. R., Eckert R. G., Valério M. P. et al. Nitrogen balance in nutritional monitoring of critically ill adult patients: a prospective observational study // *Journal of Critical and Intensive Care.* – 2017. – Vol. 8, № 3. – P. 59. <https://doi.org/10.5152/dcbybd.2018.1688>.
24. Hartl W. H., Jauch K. W. Metabolic self-destruction in critically ill patients: origins, mechanisms and therapeutic principles // *Nutrition.* – 2014. – Vol. 30, № 3. – P. 261–267. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.07.019>.
25. Heyland D. K., Wischmeyer P. E. Does artificial nutrition improve outcome of critical illness? An alternative viewpoint! // *Crit Care.* – 2013. – Vol. 17, № 4. – P. 324. <https://doi.org/10.1186/cc12701>.
26. Klaude M., Mori M., Tjäder I. et al. Protein metabolism and gene expression in skeletal muscle of critically ill patients with sepsis // *Clin Sci (Lond).* – 2012. – Vol. 122, № 3. – P. 133–142. <https://doi.org/10.1042/CS20110233>.
27. Kreymann G., DeLegge M. H., Luft G. et al. The ratio of energy expenditure to nitrogen loss in diverse patient groups – a systematic review // *Clin Nutr.* – 2012. – Vol. 31, № 2. – P. 168–175. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2011.12.004>.
28. Kritmetapak K., Peerapornratana S., Srisawat N. et al. The impact of macro-and micronutrients on predicting outcomes of critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 11, № 6. – P. e0156634. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156634>.
29. Kuci O., Archambault E., Dodacki A. et al. Effect of citrulline on muscle protein turnover in an in vitro model of muscle catabolism // *Nutrition.* – 2020. – Vol. 71. – P. 110597. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110597>.
30. Larsson J., Liljedahl S. O., Schildt B. et al. Metabolic studies in multiple injured patients. Clinical features, routine chemical analyses and nitrogen balance // *Acta Chir Scand.* – 1981. – Vol. 147, № 5. – P. 317–324.
31. Lee Z. Y., Yap C. S. L., Hasan M. S. et al. The effect of higher versus lower protein delivery in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Crit Care.* – 2021. – Vol. 25, № 1. – P. 260. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03693-4>.
32. Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A. et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis // *World J Emerg Surg.* – 2019. – Vol. 14, № 27. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>.
33. Lopez J. Calculations in laboratory medicine // *Indian J Clin Biochem.* – 2010. – Vol. 25, № 1. – P. 108. <https://doi.org/10.1007/s12291-010-0003-4>.
34. McClave S. A., Weijs P. J. Preservation of autophagy should not direct nutritional therapy // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* – 2015. – Vol. 18, № 2. – P. 155–161. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000144>.
14. Buckley C. T., Prasanna N., Mays A. L. et al. Protein requirements for critically ill ventilator-dependent patients with COVID-19. *Nutr Clin Pract*, 2021, vol. 36, no. 5, pp. 984–992. <https://doi.org/10.1002/ncp.10763>.
15. Bufarah M. N. B., Costa N. A., Losilla M. P. R. P. et al. Low caloric and protein intake is associated with mortality in patients with acute kidney injury. *Clin Nutr ESPEN*, 2018, vol. 24, pp. 66–70. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.01.012>.
16. Casaer M. P., Wilmer A., Hermans G. et al. Role of disease and macronutrient dose in the randomized controlled EPaNIC trial: a post hoc analysis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, vol. 187, no. 3, pp. 247–255. <https://doi.org/10.1164/rccm.201206-0999OC>.
17. Cheatham M. L., Safcsak K., Brzezinski S. J. et al. Nitrogen balance, protein loss, and the open abdomen. *Crit Care Med*, 2007, vol. 35, no. 1, pp. 127–131. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000250390.49380.94>.
18. de Koning M. L. Y., Koekkoek W. A. C. K., Kars J. C. N. H. et al. Association of PROtein and CALoric Intake and Clinical Outcomes in Adult SEPTic and Non-Septic ICU Patients on Prolonged Mechanical Ventilation: The PROCASEPT Retrospective Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2020, vol. 44, no. 3, pp. 434–443. <https://doi.org/10.1002/jpen.1663>.
19. Dickerson R. N. Nitrogen Balance and Protein Requirements for Critically Ill Older Patients. *Nutrients*, 2016, vol. 8, no. 4, pp. 226. <https://doi.org/10.3390/nu8040226>.
20. Dickerson R. N., Tidwell A. C., Minard G. et al. Predicting total urinary nitrogen excretion from urinary urea nitrogen excretion in multiple-trauma patients receiving specialized nutritional support. *Nutrition*, 2005, vol. 21, no. 3, pp. 332–338. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2004.07.005>.
21. Dungan K. M., Braithwaite S. S., Preiser J. C. Stress hyperglycaemia. *Lancet*, 2009, vol. 373, no. 9677, pp. 1798–1807. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60553-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60553-5).
22. Guan X., Chen D., Xu Y. Clinical practice guidelines for nutritional assessment and monitoring of adult ICU patients in China. *J Intensive Med*, 2024, vol. 4, no. 2, pp. 137–159. <https://doi.org/10.1016/j.jointm.2023.12.002>.
23. Felicetti-Lordani C. R., Eckert R. G., Valério M. P. et al. Nitrogen balance in nutritional monitoring of critically ill adult patients: a prospective observational study. *Journal of Critical and Intensive Care*, 2017, vol. 8, no. 3, pp. 59. <https://doi.org/10.5152/dcbybd.2018.1688>.
24. Hartl W. H., Jauch K. W. Metabolic self-destruction in critically ill patients: origins, mechanisms and therapeutic principles. *Nutrition*, 2014, vol. 30, no. 3, pp. 261–267. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.07.019>.
25. Heyland D. K., Wischmeyer P. E. Does artificial nutrition improve outcome of critical illness? An alternative viewpoint! *Crit Care*, 2013, vol. 17, no. 4, pp. 324. <https://doi.org/10.1186/cc12701>.
26. Klaude M., Mori M., Tjäder I. et al. Protein metabolism and gene expression in skeletal muscle of critically ill patients with sepsis. *Clin Sci (Lond)*, 2012, vol. 122, no. 3, pp. 133–142. <https://doi.org/10.1042/CS20110233>.
27. Kreymann G., DeLegge M. H., Luft G. et al. The ratio of energy expenditure to nitrogen loss in diverse patient groups – a systematic review. *Clin Nutr*, 2012, vol. 31, no. 2, pp. 168–175. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2011.12.004>.
28. Kritmetapak K., Peerapornratana S., Srisawat N. et al. The impact of macro-and micronutrients on predicting outcomes of critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy. *PLoS One*, 2016, vol. 11, no. 6, pp. e0156634. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156634>.
29. Kuci O., Archambault E., Dodacki A. et al. Effect of citrulline on muscle protein turnover in an in vitro model of muscle catabolism. *Nutrition*, 2020, vol. 71, pp. 110597. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110597>.
30. Larsson J., Liljedahl S. O., Schildt B. et al. Metabolic studies in multiple injured patients. Clinical features, routine chemical analyses and nitrogen balance. *Acta Chir Scand*, 1981, vol. 147, no. 5, pp. 317–324.
31. Lee Z. Y., Yap C. S. L., Hasan M. S. et al. The effect of higher versus lower protein delivery in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 260. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03693-4>.
32. Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A. et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*, 2019, vol. 14, no. 27. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>.
33. Lopez J. Calculations in laboratory medicine. *Indian J Clin Biochem*, 2010, vol. 25, no. 1, pp. 108. <https://doi.org/10.1007/s12291-010-0003-4>.
34. McClave S. A., Weijs P. J. Preservation of autophagy should not direct nutritional therapy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2015, vol. 18, no. 2, pp. 155–161. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000144>.

35. Ponce D., Berbel M. N., Regina de Goes C. et al. High-volume peritoneal dialysis in acute kidney injury: indications and limitations // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2012. – Vol. 7, № 6. – P. 887–894. <https://doi.org/10.2215/CJN.11131111>.
36. Puthuchery Z. A., Rawal J., McPhail M. et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness // *JAMA.* – 2013. – Vol. 310, № 15. – P. 1591–1600. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.278481>.
37. Qin Y., Huang J., Ping X. et al. No benefit of higher protein dosing in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *PeerJ.* – 2024. – Vol. 12. – e17433. <https://doi.org/7717/peerj.17433>.
38. Singer P., Blaser A. R., Berger M. M. et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit // *Clin Nutr.* – 2019. – Vol. 38, № 1. – P. 48–79. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>.
39. Sivkov O. Early nasogastric and nasoejunal nutrition in patients with predictors of severe acute pancreatitis: an open, randomized, controlled trial // *Figshare. Dataset.* – 2024. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.22584628.v1>.
40. Taylor B. E., McClave S. A., Martindale R. G. et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) // *Crit Care Med.* – 2016. – Vol. 44, № 2. – P. 390–438. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001525>.
41. Tenner S., Baillie J., DeWitt J. et al. American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis // *Am J Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 108, № 9. – P. 1400–1416. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.218>.
42. van der Vos K. E., Eliasson P., Proikas-Cezanne T. et al. Modulation of glutamine metabolism by the PI(3)K-PKB-FOXO network regulates autophagy // *Nat Cell Biol.* – 2012. – Vol. 14, № 8. – P. 829–837. <https://doi.org/10.1038/ncb2536>.
43. Wernerman J., Christopher K. B., Annane D. et al. Metabolic support in the critically ill: a consensus of 19 // *Crit Care.* – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 318. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2597-0>.
44. Yang X., Shi N., Yao L. et al. Impact of admission and early persistent stress hyperglycaemia on clinical outcomes in acute pancreatitis // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2022. – Vol. 13. – 998499. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.998499>.
45. Yang Z., Klionsky D. J. Eaten alive: a history of macroautophagy // *Nat Cell Biol.* – 2010. – Vol. 12, № 9. – P. 814–822. <https://doi.org/10.1038/ncb0910-814>.
46. Zappitelli M., Juarez M., Castillo L. et al. Continuous renal replacement therapy amino acid, trace metal and folate clearance in critically ill children // *Intensive Care Med.* – 2009. – Vol. 35, № 4. – P. 698–706. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1420-9>.
47. Zhu Y. B., Yao Y., Xu Y. et al. Nitrogen balance and outcomes in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis // *Front Nutr.* – 2022. – Vol. 9. – 961207. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.961207>.
35. Ponce D., Berbel M. N., Regina de Goes C. et al. High-volume peritoneal dialysis in acute kidney injury: indications and limitations. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2012, vol. 7, no. 6, pp. 887–894. <https://doi.org/10.2215/CJN.11131111>.
36. Puthuchery Z. A., Rawal J., McPhail M. et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA*, 2013, vol. 310, no. 15, pp. 1591–1600. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.278481>.
37. Qin Y., Huang J., Ping X. et al. No benefit of higher protein dosing in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PeerJ*, 2024, vol. 12, e17433. <https://doi.org/7717/peerj.17433>.
38. Singer P., Blaser A. R., Berger M. M. et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*, 2019, vol. 38, no. 1. pp. 48–79. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>.
39. Sivkov O. Early nasogastric and nasoejunal nutrition in patients with predictors of severe acute pancreatitis: an open, randomized, controlled trial. *Figshare. Dataset*, 2024. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.22584628.v1>.
40. Taylor B. E., McClave S. A., Martindale R. G. et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Crit Care Med*, 2016, vol. 44, no. 2, pp. 390–438. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001525>.
41. Tenner S., Baillie J., DeWitt J. et al. American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*, 2013, vol. 108, no. 9, pp. 1400–1416. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.218>.
42. van der Vos K. E., Eliasson P., Proikas-Cezanne T. et al. Modulation of glutamine metabolism by the PI(3)K-PKB-FOXO network regulates autophagy. *Nat Cell Biol*, 2012, vol. 14, no. 8, pp. 829–837. <https://doi.org/10.1038/ncb2536>.
43. Wernerman J., Christopher K. B., Annane D. et al. Metabolic support in the critically ill: a consensus of 19. *Crit Care*, 2019, vol. 23, no. 1, pp. 318. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2597-0>.
44. Yang X., Shi N., Yao L. et al. Impact of admission and early persistent stress hyperglycaemia on clinical outcomes in acute pancreatitis. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, vol. 13, pp. 998499. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.998499>.
45. Yang Z., Klionsky D. J. Eaten alive: a history of macroautophagy. *Nat Cell Biol*, 2010, vol. 12, no. 9, pp. 814–822. <https://doi.org/10.1038/ncb0910-814>.
46. Zappitelli M., Juarez M., Castillo L. et al. Continuous renal replacement therapy amino acid, trace metal and folate clearance in critically ill children. *Intensive Care Med*, 2009, vol. 35, no. 4, pp. 698–706. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1420-9>.
47. Zhu Y. B., Yao Y., Xu Y. et al. Nitrogen balance and outcomes in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Front Nutr*, 2022, vol. 9, pp. 961207. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.961207>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

БУ ХМАО – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», 628416, Россия, г. Сургут, пр. Ленина, д. 69/1

БУ ВО «Сургутский государственный университет», 628412, Россия, г. Сургут, пр. Ленина, д. 1

Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, 107031, Россия, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

АО МСЧ «Нефтяник», 625048, Россия, г. Тюмень, ул. Юрия Семовских 8, стр. 1

Сивков Олег Геннадьевич

канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, Сургутский государственный университет; зав. отделением анестезиологии и реанимации, Окружного кардиологического диспансера «Центра диагностики и сердечно-сосудистой хирургии».

ORCID: 0000-0002-7694-9293

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Yugra District Cardiological Dispensary «Center for Diagnostics and Cardiovascular Surgery», 69/1, Lenin pr., Surgut, Russia, 628416

Surgut State University, 1, Lenin pr., Surgut, Russia, 628412

Federal Scientific and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation, 25, build. 2, Petrovka str., Moscow, Russia, 107031

Occupational Health Facility «Neftyanik», Tyumen, Russia 8, build. 1, Yuri Semovskikh str., Tyumen, Russia, 625048

Sivkov Oleg G.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Cardiology, Surgut State University; Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Yugra District Cardiological Dispensary «Center for Diagnostics and Cardiovascular Surgery».

ORCID: 0000-0002-7694-9293

Кузовлев Артем Николаевич

д-р мед. наук, зам. директора – руководитель НИИ общей реаниматологии имени В. А. Неговского ФНКЦ РР, зав. кафедрой анестезиологии-реаниматологии ИВДПО ФНКЦ РР, Вице-Президент ФАР, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии.
ORCID: 0000-0002-5930-0118

Сивков Алексей Олегович

врач отделения анестезиологии и реанимации, АО «Медико-санитарная часть «Нефтяник».
ORCID: 0000-0003-3682-2789

Сивкова Екатерина Олеговна

врач отделения анестезиологии и реанимации, АО «Медико-санитарная часть «Нефтяник».
ORCID: 0009-0000-2440-7161

Kuzovlev Artem N.

Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director – Head of V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology of the Federal Scientific and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Institute of Higher Education and Post Graduate Training of the Federal Scientific and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation.
ORCID: 0000-0002-5930-0118

Sivkov Alexei O.

Physician, Anesthesiology and Intensive Care Department, Occupational Health Facility «Neftyanik».
ORCID: 0000-0003-3682-2789

Sivkova Ekaterina O.

Physician, Anesthesiology and Intensive Care Department, Occupational Health Facility «Neftyanik».
ORCID: 0009-0000-2440-7161



Факторы риска ранних и поздних внеплановых повторных переводов в отделение реанимации и интенсивной терапии – результаты анкетирования врачей-анестезиологов-реаниматологов

И. А. РУСЛЯКОВА^{1*}, В. С. АФОНЧИКОВ², Е. А. МОРОЗОВ³, В. В. ГОМОНОВА⁴, А. С. ЖЕРНОКЛЕЕВ⁵, К. М. МАГОМЕДИСАЕВ⁶, С. А. НЕЧАЕВ⁶, Э. З. ШАМСУТДИНОВА¹, М. В. БЕЗРОДНЫЙ⁷, А. Е. ТАНЧУК¹, К. И. ШИРОКОВ¹, Д. А. ЧЕРНЫШЕВ⁸, М. Ю. КАБАНОВ⁹

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Покровская больница, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ Городская больница Святого Праведного Иоанна Кронштадтского, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵ Городская Марининская больница, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁶ Александровская больница, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁷ Гатчинская клиническая межрайонная больница, г. Гатчина, Ленинградская область, Российская Федерация

⁸ Елизаветинская больница, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁹ Госпиталь ветеранов войн, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 09.10.2024 г.; дата рецензирования 07.11.2024 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Знания и опыт врачей – анестезиологов-реаниматологов о факторах риска внеплановых повторных переводов в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) реализуются в практические модели по их предотвращению. Однако различия в сроках до повторного поступления пациента в ОРИТ вносят значимые коррективы в возможность их реализации.

Цель. Анализ мнений врачей – анестезиологов-реаниматологов о предикторах ранних и поздних незапланированных повторных переводов в ОРИТ.

Материалы и методы. Анкетирование врачей – анестезиологов-реаниматологов проведено в 9 стационарах Санкт-Петербурга и Ленинградской области в период с июля 2023 г. по июль 2024 г. Статистическую обработку информации проводили с использованием пакета программ Jamovi.

Результаты. В исследование включена 381 анкета. Длительное нахождение пациента в ОРИТ (> 14 дней) (AOR: 0,373; 95% ДИ: 0,183–0,758, $p = 0,006$; 0,492; 0,246–0,985, $p = 0,045$), экстренные оперативные вмешательства и процедурные осложнения (1,283; 1,071–1,537, $p = 0,007$; 1,387; 1,136–1,694, $p = 0,001$), как и отсутствие данных о проводимой оксигенотерапии и респираторной поддержке в переводном эпикризе (0,315; 0,172–0,576, $p < 0,001$; 0,505; 0,278–0,919, $p = 0,025$), увеличивают шансы для 24- и 48-часовых незапланированных повторных переводов (НПП) в ОРИТ. Перевод пациентов из ОРИТ в «нерабочее время» (1,244; 1,020–1,517, $p = 0,031$; 1,518; 1,243–1,853, $p < 0,001$) являлся фактором риска для НПП в периоды 48 и 72 часов. Регистрация неблагоприятных острых сердечно-сосудистых событий (2,876; 1,368–6,047, $p = 0,005$; 2,578; 1,390–4,780, $p = 0,003$) увеличивала шансы НПП в периоды 48 часов и 7 дней. Сепсис у пациента в ОРИТ, по мнению респондентов, являлся независимым предиктором НПП в ОРИТ для всех периодов кроме 24-часового. Характерными предикторами НПП являлись: для 24-часового – невозможность проведения «круглосуточной» лабораторной и инструментальной диагностики (0,764; 0,639–0,914, $p = 0,003$), перевод пациентов из ОРИТ в связи с необходимостью освободить койку (1,345; 1,138–1,589, $p = 0,001$), непроведение консилиумов (0,507; 0,270–0,954, $p = 0,035$); для 72-часового – стаж врача по специальности (0,968; 0,939–0,997, $p = 0,033$); для 14-дневного – длительное нахождение пациента на ИВЛ (> 7 дней) (1,674; 1,025–2,734, $p = 0,040$).

Заключение. Проведенный анализ мнений врачей – анестезиологов-реаниматологов позволил выделить независимые и определить изменяемые предикторы ранних и поздних повторных внеплановых поступлений пациентов в ОРИТ.

Ключевые слова: анкетирование (опросник), врач-анестезиолог-реаниматолог, незапланированный повторный перевод, предикторы, отделение реанимации и интенсивной терапии

Для цитирования: Руслякова И. А., Афончиков В. С., Морозов Е. А., Гомонова В. В., Жерноклеев А. С., Магомедисаев К. М., Нечаев С. А., Шамсутдинова Э. З., Безродный М. В., Танчук А. Е., Широков К. И., Чернышев Д. А., Кабанов М. Ю. Факторы риска ранних и поздних внеплановых повторных переводов в отделение реанимации и интенсивной терапии – результаты анкетирования врачей-анестезиологов-реаниматологов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 68–79. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-68-79>.

Risk factors for early and late unplanned readmissions to the intensive care unit – results of a survey among intensivists

IRINA A. RUSLYAKOVA^{1*}, VYACHESLAV S. AFONCHIKOV², EVGENIY A. MOROZOV³, VERONICA V. GOMONOVA⁴, ANDREY S. ZHERNOKLEEV⁵, KURBAN M. MAGOMEDISAEV⁶, SERGEY A. NECHAEV⁶, ELVINA Z. SHAMSUTDINOVA¹, MAXIM V. BEZRODNYI⁷, ALEXANDRA E. TANCHUK¹, KIRILL I. SHIROKOV¹, DENIS A. CHERNYSHEV⁸, MAXIM YU. KABANOV⁹

¹ North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze research institute of emergency medicine, Saint Petersburg, Russia

³ City Pokrovskaya Hospital, Saint Petersburg, Russia

⁴ City Hospital of the Holy Righteous John of Kronstadt, Saint Petersburg, Russia

⁵ City Mariinsky Hospital, Saint Petersburg, Russia

⁶ City Aleksandrovskaya Hospital, Saint Petersburg, Russia

⁷ Gatchina Clinical Interdistrict Hospital, Saint Petersburg, Russia

⁸ Elizavetinskaya Hospital, Saint Petersburg, Russia

⁹ War Veterans Hospital, Saint Petersburg, Russia

Received 09.10.2024; review date 07.11.2024

ABSTRACT

Introduction. The knowledge and experience of anesthesiologists about predictors of unplanned ICU (intensive care unit) readmission are implemented into practical models for their prevention. However, differences in the time before patient's ICU readmission make significant adjustments to the possibility of their implementation.

The objective was to analyze intensivist opinions about predictors of early and late unplanned ICU readmissions.

Materials and methods. The survey of intensivists was conducted in 9 hospitals in Saint Petersburg and the Leningrad Region from July 2023 to July 2024. Statistical information processing was carried out using the Jamovi software package.

Results. The study included 381 questionnaires. Long ICU stay (> 14 days) (AOR: 0.373; 95% CI: 0.183–0.758, $p = 0.006$; 0.492; 0.246–0.985, $p = 0.045$), emergency surgeries and procedural complications (1.283; 1.071–1.537, $p = 0.007$; 1.387; 1.136–1.694, $p = 0.001$), as well as lack of data on oxygen therapy and respiratory support in the transfer epicrisis (0.315; 0.172–0.576, $p < 0.001$; 0.505; 0.278–0.919, $p = 0.025$) increase the chances of 24- and 48-hour unplanned ICU readmission. Transfer of patients from the ICU to «off-hours» (1.244; 1.020–1.517, $p = 0.031$; 1.518; 1.243–1.853, $p < 0.001$) was a risk factor for the 48- and 72-hour periods. Registration of adverse acute cardiovascular events (2.876; 1.368–6.047, $p = 0.005$; 2.578; 1.390–4.780, $p = 0.003$) increased unplanned ICU readmission in the 48-hour and 7-day periods. Sepsis in a patient in the ICU was considered by respondents to be an independent predictor of ICU readmissions for all periods except the 24-hour period. Characteristic predictors of unplanned ICU readmissions also were: for 24-hour – the impossibility of conducting «round-the-clock» laboratory and instrumental diagnostics (0.764; 0.639–0.914, $p = 0.003$), patient readmission due to the need to free up a ICU bed (1.345; 1.138–1.589, $p = 0.001$), failure to hold council (0.507; 0.270–0.954, $p = 0.035$); for 72-hour – physician experience (0.968; 0.939–0.997, $p = 0.033$); for 14 days – Mechanical Ventilation > 7 days (1.674; 1.025–2.734, $p = 0.040$).

Conclusion. The analysis of the opinions of intensivists made it possible to identify independent and determine modifiable predictors of early and late unplanned readmission of the patient to the ICU.

Keywords: survey (questionnaire), intensivist, unplanned readmission, predictors, intensive care unit (ICU)

For citation: Ruslyakova I. A., Afonchikov V. S., Morozov E. A., Gomonoova V. V., Zhernokleev A. S., Magomedisaev K. M., Nechaev S. A., Shamsutdinova E. Z., Bezrodnyi M. V., Tanchuk A. E., Shirokov K. I., Chernyshev D. A., Kabanov M. Yu. Risk factors for early and late unplanned readmissions to the intensive care unit – results of a survey among intensivists. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 1, P. 68–79. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-68-79>.

Для корреспонденции:

Ирина Анатольевна Русякова
E-mail: irina.ruslyakova@szgmu.ru

Correspondence:

Irina A. Ruslyakova
E-mail: irina.ruslyakova@szgmu.ru

Введение

Незапланированный повторный перевод (НПП) в структурные подразделения по профилю «анестезиология-реаниматология» – возвращение пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для лечения во время той же госпитализации по разным причинам, наиболее частой из которых является кратковременное ухудшение состояния. Частота НПП в ОРИТ, по данным исследователей, варьируется от 2,0% до 15,0% [6] и связана с увеличением койко-дня в ОРИТ с 1,5 до 10,4 дней и ростом госпитальной летальности до 58,0% [14]. В работе К. М. Но et al. (2009) повторные переводы пациентов в ОРИТ были классифицированы на ранние (≤ 72 часов) и поздние (> 72 часов) [8]. По данным авторов, частота раннего 24-часового НПП в ОРИТ составляет 2,5% [13], тогда как 48-часового – 1,69% [17]. Частота экстренного повторного перевода в ОРИТ в период ≤ 72 часов варьируется от 2,7 до 4,2% [7]. Уровень госпитальной летальности в группе с внеплановыми переводами в ОРИТ > 48 часов был значительно выше, чем в группе < 48 часов (37,6% против 29,5% соответственно; 95% ДИ: 1–14,8%; $p = 0,03$) [10], при этом 10% экстренных повторных переводов являются потенциально предотвратимыми. По сравнению с непредотвратимыми повторными переводами, предотвратимые имели более короткую продолжительность пребывания в ОРИТ (2 vs 3 дней; $p = 0,05$) и меньшие сроки до перевода (16,6 vs 23,6 часов; $p = 0,05$) [2].

В исследовании К. М. Plotnikoff et al. (2021) выделены факторы риска экстренного повторного поступления пациента в ОРИТ, связанные с пациентом (тяжесть состояния пациента, возраст пациента), с организацией оказания медицинской помощи («перегруженность» отделений, знания и

врачебный опыт, кадровый дефицит), с интенсивной терапией (койко-день, длительность ИВЛ), с терапией на профильных отделениях (снижение уровня технологий и мониторинга при переводе из ОРИТ), с семьей/лицами, осуществляющими уход (ограничение посещений) [12].

Одной из возможностей снижения частоты экстренных повторных поступлений пациента в ОРИТ является устранение изменяемых факторов риска. Модель поведения врача – анестезиолога-реаниматолога по предотвращению незапланированных госпитализаций в ОРИТ может меняться при наличии обучения, опыта или определенных установок [3]. Поэтому опрос и анализ мнений целевой группы респондентов позволит определить их представление о предикторах ранних и поздних повторных переводов в ОРИТ, а углубление знаний об изменяемых факторах позволит усовершенствовать модели поведения.

Цель исследования – анализ мнений врачей – анестезиологов-реаниматологов о предикторах ранних и поздних незапланированных повторных переводов в ОРИТ.

Материалы и методы

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова, протокол № 3 от 29.03.2022 г. Проведен систематический обзор литературы, направленный на изучение факторов риска НПП в ОРИТ, в базе данных PubMed в период с 2019 г. по 2024 г. На основе обзора литературы была составлена анкета (40 вопросов) в соответствии с рекомендациями EQUATOR Network (<https://www.equator-network.org/>) и стандартом STROBE.

Для оценки соответствия каждого вопроса структуре исследования методом «мышления вслух»

экспертами было проведено когнитивное интервью. Для оценки релевантности, ясности и простоты изложения вопросов, а также их достоверности 5 экспертов со стажем научно-педагогической работы более 10 лет использовали индекс достоверности содержания (ИДС) с градацией по шкале от 1 до 4 баллов. Релевантность при ИДС $> 0,8$ достигнута для 19 вопросов анкеты (при значении от 0,6 до 0,79, нуждается в пересмотре, при значении $< 0,6$ – исключается). Из анкеты исключены 20 вопросов и 5 были изменены. Анкета представлена вопросами, имевшими открытую, закрытую и смешанную форму ответов. Вопросы анкеты были непредвзятыми и недвусмысленными. Ответы на вопросы составлены с использованием оценочного и множественного выборов (шкала Лайкерта, да/нет/не знаю, частота события).

Проведено пилотное исследование (анкетирование) в 3 стационарах г. Санкт-Петербурга с участием 104 врачей – анестезиологов-реаниматологов. Анкетирование проводилось очно, анонимно с заполнением анкет на бумажном носителе с сохранением конфиденциальности и обеспечением добровольности участия. Анкета содержала информированное согласие с указанием цели исследования, рисков участия в опросе, а также контакты исследователей для консультативной помощи и ознакомления с результатами исследования. Количество распространенных и возвращенных анкет регистрировалось. Заполненные анкеты проверялись на отсутствие ответов. Данные были обобщены описательно с использованием чисел, процентов и исследованы на предмет потенциальных тенденций или корреляций.

С целью установления внутренней структуры и корректировки вопросов опросника проведен эксплораторный факторный анализ. Тест сферичности Бартлетта ($p < 0,001$) и показатель Кайзера-Маейра-Олкина равный 0,939 свидетельствуют о хорошей обоснованности и получении факторной матрицы корреляции. Для оценки качества модели был использован конфирматорный факторный анализ. Сравнительный индекс согласованности Бентлера (Comparative Fit Indices, CFIs) был равен 0,839, что указывало на умеренное соответствие модели данным, тогда как стандартный среднеквадратичный остаток (Standardized Root Mean square Residual, SRMR) был равен 0,0565, что находится в пределах приемлемого значения ($< 0,08$ – хорошее соответствие), а показатель среднеквадратичной ошибки аппроксимации, равный 0,0668 (95% ДИ 0,0628–0,0707), указывал на приемлемое соответствие модели (Root Mean Square Error of Approximation, RMSEA). Проведенный конфирматорный факторный анализ подтвердил, что модель в целом адекватно описывала структуру данных и могла быть использована.

Определение внутренней согласованности анкет было основано на методе расщепления и вычисления α Кронбаха и ω Макдональдса. Анкета счита-

ется надежной при условии высокой корреляции и приемлемого значения α Кронбаха ($> 0,7$) и ω Макдональдса ($< 0,8$). Результаты проверки внутренней согласованности анкеты с использованием коэффициента α Кронбаха (0,729) и ω Макдональдса (0,928) говорили о том, что анкета демонстрирует высокую надежность.

Для не-веб ориентированного когортного исследования был рассчитан минимальный необходимый объем выборки. При генеральной совокупности в 3500 человек, уровне доверия 95% и допустимой ошибке 5%, минимальный объем выборки, согласно расчетам [5], составил 346 человек. Однако для повышения точности результатов и уменьшения возможных отклонений было решено увеличить выборку.

Повторное анкетирование проводилось через 2 месяца после пилотного опроса, 45 участников первоначального исследования заранее дали согласие на участие в повторном тестировании. Анонимизация опроса позволила снизить предвзятость. В опросе приняли участие 386 человек, что превышало минимальные требования и обеспечивало более точное представление о генеральной совокупности. 5 анкет было возвращено.

Анкетирование проведено в 9 многопрофильных стационарах г. Санкт-Петербурга, оказывающих экстренную и плановую медицинскую помощь, в период с июля 2023 г. по июль 2024 г. Время заполнения анкеты составило 15 мин (Me: 15, Q1–Q3: 10–25).

Анализируемые данные: стаж и категория врачей – анестезиологов-реаниматологов, процент реанимационных коек от общего числа коечного фонда стационара, соответствие условий пребывания и оснащения ОРИТ действующим стандартам, доступность методов лабораторной и инструментальной диагностики 24/7, время до НПП пациента в ОРИТ; причина; отделения, из которых экстренно повторно переводят пациента; сепсис и делирий у пациента; использование шкал врачом – анестезиологом-реаниматологом для оценки состояния пациента перед переводом, содержательность переводного эпикриза, нагрузка персонала на момент перевода пациента в профильные отделения, частота и условия перевода пациента в «нерабочее время», возможности осмотра лечащим/дежурным врачом по профилю пациента перед переводом. «Нерабочее время» было определено с 16:00 до 09:00 часов в рабочие дни и сутки в выходные и праздничные дни.

Шкалы, используемые в вопроснике: шкала органной дисфункции (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA), шкала комы Глазго (Glasgow Coma Scale, GCS), индекс повседневной активности (Rivermead Activities of Daily Living Scales, RADLs), модифицированная шкала риска недоедания у пациентов в критическом состоянии (modified Nutrition Risk in Critically Ill, mNUTRIC).

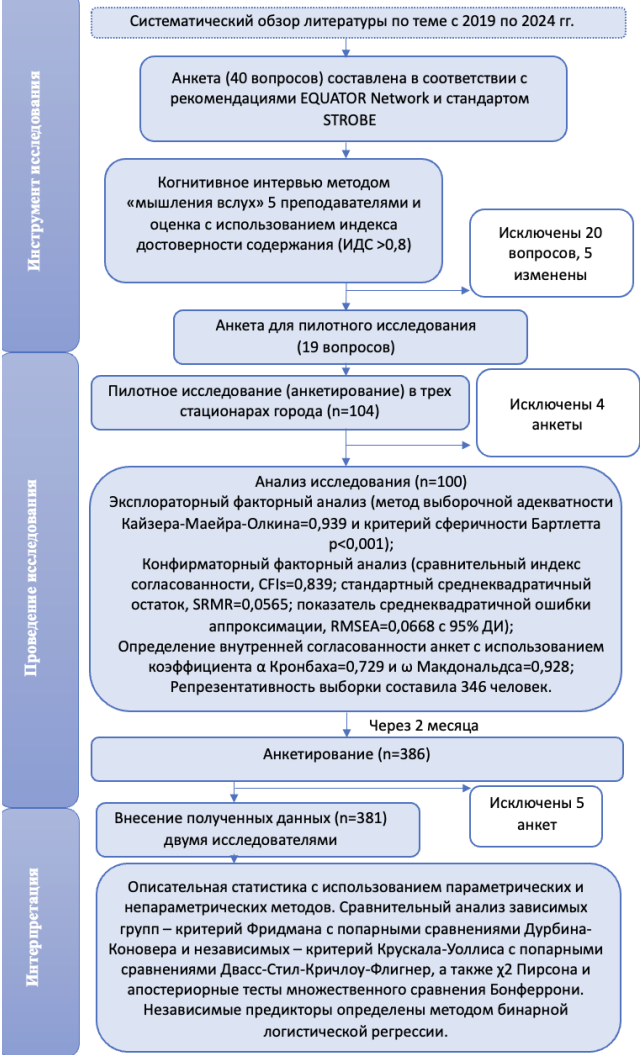
Группы внепланового повторного перевода в ОРИТ были разделены на временные интервалы.

К ранним переводам отнесены 24-, 48-, 72-часовые, тогда как группы 7 дней и свыше 14 дней – к поздним повторным переводам.

Два исследователя по отдельности ввели данные в таблицы Excel. После проверки данные были импортированы в Jamovi для статистического анализа. Описательная статистика представлена с использованием среднеарифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$) или медианы и квартилей $Me (Q1; Q3)$, в зависимости от вида распределения. Качественные переменные представлены в виде абсолютных значений (n) и процентов (%). Соответствие распределения количественных показателей нормальному закону определяли по критерию Шапиро – Уилка. При сравнительном анализе зависимых групп использовался критерий Фридмана с попарными сравнениями Дурбина – Коновера, а независимых – критерий Краскела – Уоллиса с попарными сравнениями Двасс – Стил – Кричлоу – Флигнер, DSCF. Проверку статистической значимости влияния переменных на бинарную целевую переменную осуществляли с помощью критерия χ^2 Пирсона, для апостериорных сравнений вводили поправку Бонферрони. Для всех предикторов вычисляли отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (95% ДИ) (для количественных переменных ОШ вычисляли с помощью логистической регрессии). Для многофакторного анализа были выбраны те факторы, которые показали значимое влияние на исход. Из этих факторов с помощью бинарной логистической регрессии (методом последовательного исключения с использованием статистики Вальда) отобраны независимые предикторы и посчитаны скорректированные ОШ.

Результаты

Дизайн исследования представлен на рисунке. По мнению респондентов, предикторы НПП различаются и зависят от времени до повторного экстренного поступления пациентов в ОРИТ (табл. 1). Они отметили, что ранние внеплановые переводы пациентов в ОРИТ связаны с высокой «нагрузкой» на медицинский персонал, наличием и доступностью реанимационных коек, в связи с чем переводы из ОРИТ могут осуществляться в «нерабочее время», и по распоряжению вышестоящего руководства, тогда как решение консилиума связано с поздними переводами. Соответствие условий пребывания



Дизайн исследования
Study design

и оснащения ОРИТ и стационара действующим стандартам связали с поздними переводами, как и доступность методов лабораторной и инструментальной диагностики в течение 24 ч/7 суток. Кроме того, по их мнению, оценочные системы, определяющие уровень сознания пациента, самообслуживание и потребность в нутритивной поддержке, редко применялись у пациентов с ранним внеплановым повторным поступлением в ОРИТ, тогда как важность оценки по шкале SOFA отмечена с частотой от 83,6% до 91,1% во всех периодах. В переводном эпикризе указания на проводимую респиратор-

Таблица 1. Сопоставление частоты незапланированного повторного перевода и времени до перевода в ОРИТ
Table 1. Comparison of the frequency of unplanned readmission and the time before readmission to the ICU

Факторы риска	24 часа	48 часов	72 часа	7 дней	> 14 дней	p-value
Частота незапланированного повторного перевода в ОРИТ в соответствии с временным интервалом, балл, Me (Q1–Q3), M ± SD	5 (3–6) 4,88 ± 1,97	5 (3–6) 4,59 ± 1,89	6 (5–6) 5,34 ± 1,71	3 (3–4) 3,52 ± 1,10	2 (2–3) 2,58 ± 1,17	< 0,001*
Число оценок больше медианы, n (%)	176 (46,2%)	128 (33,6%)	80 (21,0%)	168 (44,1%)	179 (47,0%)	< 0,05

* – критерий Фридмана, попарные сравнения Дурбин – Коновер.

Таблица 2. Сравнение по временным периодам предикторов внеплановых повторных переводов в отделение реанимации и интенсивной терапии
Table 2. Comparison of predictors of unplanned readmissions to the intensive care unit by time periods

Факторы риска	24 часа, n, % 76 (24,1%) (6–7)	48 часов, n, % 28 (17,5%) (6–7)	72 часа, n, % 80 (10,9%) (7–7)	7 дней, n, % 68 (23,0%) (4–5)	> 14 дней, n, 179 (24,5%) (3–4)	Все НПП = 731	P-value
Соответствие условий пребывания и оснащения ОРИТ и стационара действующим стандартам, n, %	79 (44,9%)	54 (42,2%)	36 (45,0%)	98 (58,3%)	118 (65,9%)	385 (52,7%)	< 0,001
Число «реанимационных коек» от общего числа коек стационара, n, Me (Q1–Q3)	5 (4–6)	5 (4–6)	5 (4–6)	5 (5–7)	5 (5–7)	5 (4–6)	< 0,001
Доступность методов лабораторной и инструментальной диагностики 24/7, n, Me (Q1–Q3)	4 (3–5)	4 (3–5)	4 (3–5)	5 (4–7)	5 (4–7)	4 (3–6)	< 0,001
Высокая нагрузка на мед. персонал ОРИТ, n, %	133 (75,6%)	100 (78,1%)	65 (81,3%)	101 (60,1%)	104 (58,1%)	503 (68,8%)	< 0,001
Перевод пациентов из ОРИТ в «нерабочее время», n, Me (Q1–Q3)	6 (5–7,25)	6 (5–8)	7 (6–8)	5,5 (3–7)	6 (3–7)	6 (5–7)	< 0,001
Перевод пациентов из ОРИТ в связи с необходимостью осведомить койку, n, Me (Q1–Q3)	7 (6–8)	7 (6–8)	7 (6–8)	6 (3–8)	6 (3–8)	7 (5–8)	< 0,001
Согласование перевода	Решением консилиума, n, %	39 (22,2%)	30 (23,4%)	12 (15,0%)	81 (45,3%)	237 (32,4%)	< 0,001
	Распоряжением ответственного врача по стационару, n, %	138 (78,4%)	101 (78,9%)	66 (82,5%)	104 (61,9%)	516 (70,6%)	< 0,001
	Заместителем главного врача по профилю, n, %	134 (76,1%)	104 (81,3%)	65 (81,3%)	101 (60,1%)	508 (69,5%)	< 0,001
	Нутритивная поддержка, n, %	46 (26,1%)	25 (19,5%)	7 (8,8%)	77 (45,8%)	241 (33,0%)	< 0,001
Переводной эпикриз содержит данные	Оксигенотерапия/респираторная поддержка, n, %	94 (53,4%)	65 (50,8%)	47 (58,8%)	114 (67,9%)	445 (60,9%)	< 0,001
	Выполнение плана реабилитационной программы, n, %	57 (32,4%)	34 (26,6%)	18 (22,5%)	86 (51,2%)	288 (39,4%)	< 0,001
	GCS, n, %	72 (40,9%)	43 (33,6%)	30 (37,5%)	103 (61,3%)	358 (49,0%)	< 0,001
	SOFA, n, %	153 (86,9%)	107 (83,6%)	68 (85,0%)	153 (91,1%)	640 (87,6%)	0,336
В переводном эпикризе пациента имеются указания на шкалы	RADLS, n, %	75 (42,6%)	43 (33,6%)	28 (35,0%)	94 (56,0%)	345 (47,2%)	< 0,001
	mNUTRIC, n, %	45 (25,6%)	32 (25,0%)	18 (22,5%)	77 (45,8%)	261 (35,7%)	< 0,001
ОРИТ, в котором НПП наиболее частые, n, %	Нейрохирургический/неврологический	81 (46,0%)	54 (42,2%)	32 (40,0%)	103 (61,3%)	383 (52,4%)	< 0,001
	Кардиология/кардиохирургия	103 (58,5%)	70 (54,7%)	42 (52,5%)	112 (66,7%)	450 (61,6%)	0,019
	Общая хирургия/онкология	97 (55,1%)	81 (63,3%)	51 (63,7%)	83 (49,4%)	398 (54,4%)	0,021
Экстренные оперативные вмешательства и процедурные осложнения, Me (Q1–Q3)	6 (6–7)	7 (6–8)	7 (6–7,25)	6 (3–7)	6 (3–7)	5 (6–7)	< 0,001

Примечание: НПП – незапланированный повторный перевод; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; GCS – Glasgow Coma Scale; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; RADLS – Rivermead Activities of Daily Living Scales; mNUTRIC – modified Nutrition Risk in Critically Ill; ДН – дыхательная недостаточность; ПОН – полиорганная недостаточность; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака.

ную поддержку/кислородотерапию, нутритивную поддержку и раннюю реабилитацию встречались чаще при поздних переводах по сравнению с ранними. Отделения, из которых экстренно повторно переводили пациентов, также различались. Так, переводы из отделений неврологии/нейрохирургии и кардиологии/кардиохирургии воспринимались и были охарактеризованы врачами как поздние, тогда как из отделений общей хирургии/онкологии – как ранние (табл. 2).

Среди предикторов экстренного повторного поступления пациентов в ОРИТ в сроки до 24 часов врачи выделили: койко-день в ОРИТ > 14 дней (AOR: 0,373; 95% ДИ: 0,183–0,758, $p = 0,006$), невозможность проведения лабораторной и инструментальной диагностики в «круглосуточном» режиме (0,764; 0,639–0,914, $p = 0,003$); перевод пациентов в связи с необходимостью освободить койку для следующего пациента, нуждающегося в проведении интенсивной терапии (1,345; 1,138–1,589, $p = 0,001$), отсутствие консилиума при согласовании перевода пациента в профильные отделения (0,507; 0,270–0,954, $p = 0,035$) и данных о проводимой кислородотерапии и респираторной поддержке в переводном эпикризе (0,315; 0,172–0,576, $p < 0,001$), отсутствие оценки самообслуживания пациента по шкале RADLS (2,201; 1,061–4,564, $p = 0,034$) и по шкале mNUTRIC (0,396; 0,184–0,852, $p = 0,018$) в переводном эпикризе. Врачи считали, что фактором риска внепланового поступления пациента в ОРИТ в течение до 24 часов являются экстренные оперативные вмешательства и процедурные осложнения (1,283; 1,071–1,537, $p = 0,007$) (табл. 3).

Многофакторный анализ, базирующийся на мнении тестируемых, показал, что для 48-часового НПП предикторами являлись: наличие в диагнозе пациента сепсиса (0,395; 0,213–0,733, $p = 0,003$), нахождение пациента в ОРИТ > 14 дней (0,492; 0,246–0,985, $p = 0,045$), перевод пациентов в «нерабочее время» (1,244; 1,020–1,517, $p = 0,031$), отсутствие данных о проводимой кислородотерапии и респираторной поддержке в переводном эпикризе (0,505; 0,278–0,919, $p = 0,025$), наличие неблагоприятных острых сердечно-сосудистых событий (2,876; 1,368–6,047, $p = 0,005$) и экстренных оперативных вмешательств и/или процедурных осложнений (1,387; 1,136–1,694, $p = 0,001$). Врачи считали, что шансы повторных внеплановых переводов в ОРИТ у пациентов из отделений общей хирургии/онкологии (1,968; 1,085–3,569, $p = 0,026$) увеличиваются (табл. 4).

Экстренное повторное поступление пациентов в ОРИТ в сроки до 72 часов было ассоциировано со следующими предикторами: наличием в диагнозе пациента сепсиса (2,841; 1,466–5,502, $p = 0,002$), переводом пациента из ОРИТ в «нерабочее время» (1,518; 1,243–1,853, $p < 0,001$), «меньшим» стажем врача-анестезиолога-реаниматолога (0,968; 0,939–0,997, $p = 0,033$), отсутствием данных о нутритивной поддержке в переводном эпикризе (0,150; 0,063–0,362, $p < 0,001$) (табл. 5).

Проведенный однофакторный и многофакторный анализ данных опросника определил предикторы для 7-дневного НПП, которыми были: наличие в диагнозе пациента сепсиса (1,714; 1,110–2,646, $p = 0,015$), развитие неблагоприятных острых сердечно-сосудистых событий (2,578; 1,390–4,780, $p = 0,003$), перевод пациентов из отделений общей хирургии/онкологии (1,590; 1,038–2,437, $p = 0,033$) (табл. 6).

Наличие в диагнозе пациента сепсиса (1,595; 1,027–2,477, $p = 0,038$), нахождение пациента на ИВЛ > 7 дней (1,674; 1,025–2,734, $p = 0,040$), а также отсутствие оценки по шкале SOFA в переводном эпикризе (0,257; 0,098–0,674, $p = 0,006$) увеличивают шансы поздних экстренных повторных поступлений пациентов в ОРИТ в срок > 14 дней (табл. 7).

Обсуждение

Старение населения, изменение миграционной политики на фоне дефицита коечного фонда, кадровой и материальной обеспеченности увеличивают риски НПП в ОРИТ [1]. Высокая стоимость услуг, наличие финансовых ограничений и дефицит специализированных и высококвалифицированных медицинских работников для обслуживания коек интенсивной терапии обуславливает поиск путей оптимизации имеющихся ресурсов [11]. Перевод из ОРИТ в ближайшее время снижает чрезмерное использование дорогостоящих медицинских услуг и улучшает доступность коек для пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии [12]. Однако недооценка тяжести состояния пациента перед переводом увеличивает риск раннего ухудшения его состояния.

Проведенный анализ анкет врачей – анестезиологов-реаниматологов определил независимые предикторы ранних и поздних внеплановых поступлений и позволил выделить изменяемые и неизменяемые факторы риска.

Среди изменяемых факторов ранних (< 24 часов) экстренных переводов в ОРИТ одним из ведущих является высокий спрос на койки интенсивной терапии [16]. По полученным данным, отличительными предикторами являлись также перевод пациентов в связи с необходимостью освободить койку (1,345; 1,138–1,589, $p = 0,001$) и непроведение консилиумов (0,507; 0,270–0,954, $p = 0,035$), а также невозможность проведения инструментальной и лабораторной диагностики в «круглосуточном» режиме. В работе К. М. Plotnikoff et al. (2021) невозможность проведения «круглосуточной» лабораторной и инструментальной диагностики была отнесена к факторам риска внеплановых поступлений в ОРИТ [12].

Стресс и неоптимальная нагрузка в ОРИТ могут изменить восприимчивость пациента и персонала к неблагоприятным событиям. При сравнении предикторов ранних и поздних незапланированных повторных поступлений в ответах респондентов выявлено, что ранние переводы связаны с высокой «нагрузкой» на медицинский персонал в отличие от поздних.

Таблица 3. Факторы риска незапланированного повторного перевода пациента в ОРИТ ≤ 24 часов
Table 3. Risk factors for unplanned readmission of the patient to the ICU ≤ 24 hours according to the questionnaire

Факторы риска		Балл > 5 Me n = 176	Балл ≤ 5 Me n = 205	p-value	Нескорректированный ОШ (COR)	Скорректированный ОШ (AOR)
					COR (95% CI)	AOR (95% CI) p-value
Факторы, связанные с интенсивной терапией	Длительное нахождение пациента в ОРИТ (> 14 дней), n, %	133 (75,6%)	135 (65,9%)	0,038	1,604 (1,024–2,513)	0,373 (0,183–0,758) 0,006
Доступность методов лабораторной и инструментальной диагностики 24/7, Me (Q1-Q3)		4 (3–5)	7 (5–8)	< 0,001	0,552 (0,486–0,626)	0,764 (0,639–0,914) 0,003
Перевод пациентов из ОРИТ в связи с необходимостью освободить койку, Me (Q1-Q3)		7 (6–8)	3 (1–6)	< 0,001	1,703 (1,527–1,900)	1,345 (1,138–1,589) 0,001
Согласование перевода	Решением консилиума, n, %	39 (22,2%)	144 (70,2%)	< 0,001	0,121 (0,076–0,192)	0,507 (0,270–0,954) 0,035
	Оксигенотерапия/респираторная поддержка, n, %	94 (53,4%)	176 (85,9%)	< 0,001	0,189 (0,115–0,309)	0,315 (0,172–0,576) < 0,001
В переводном эпикризе пациента имеются указания на шкалы	RADLS, n, %	75 (42,6%)	149 (72,7%)	< 0,001	0,279 (0,182–0,428)	2,201 (1,061–4,564) 0,034
	mNUTRIC, n, %	45 (25,6%)	150 (73,2%)	< 0,001	0,126 (0,080–0,199)	0,396 (0,184–0,852) 0,018
ОРИТ, в котором НПП наиболее частые, n, %	Общая хирургия/онкология	97 (55,1%)	66 (32,2%)	< 0,001	2,586 (1,704–3,925)	0,492 (0,269–0,901) 0,022
Экстренные оперативные вмешательства и процедуры осложнения, Me (Q1-Q3)		6 (6–7)	3 (1–6)	< 0,001	1,782 (1,576–2,015)	1,283 (1,071–1,537) 0,007

Примечание: НПП – незапланированный повторный перевод; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; GCS – Glasgow Coma Scale; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; RADLS – Rivermead Activities of Daily Living Scales; mNUTRIC – modified Nutrition Risk in Critically Ill; ДН – дыхательная недостаточность; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака.

Таблица 4. Факторы риска незапланированного повторного перевода пациента в ОРИТ в сроки до 48 часов
Table 4. Risk factors for unplanned readmission of the patient to the ICU up to 48 hours according to the questionnaire

Факторы риска		Балл > 5 Me n = 128	Балл ≤ 5 Me n = 253	p	Нескорректированный ОШ (COR)	Скорректированный ОШ (AOR)
					COR (95% CI)	AOR (95% CI) p
Факторы, связанные с пациентом	Сепсис в ОРИТ, n, %	75 (58,6%)	153 (60,5%)	0,724	0,925 (0,600–1,426)	0,395 (0,213–0,733) 0,003
Факторы, связанные с интенсивной терапией	Длительное нахождение пациента в ОРИТ (> 14 дней), n, %	100 (78,1%)	168 (66,4%)	0,018	1,807 (1,103–2,960)	0,492 (0,246–0,985) 0,045
Перевод пациентов из ОРИТ в «нерабочее время», n, Me (Q1-Q3)	Оксигенотерапия/респираторная поддержка, n, %	6 (5–8)	3 (2–6)	< 0,001	1,773 (1,548–2,031)	1,244 (1,020–1,517) 0,031
		65 (50,8%)	205 (81,0%)	< 0,001	0,242 (0,151–0,386)	0,505 (0,278–0,919) 0,025
Причина НПП	ОИМ/ТЭЛА и/или ОНМК/ТИА, n, %	112 (87,5%)	209 (82,6%)	0,216	1,474 (0,796–2,730)	2,876 (1,368–6,047) 0,005
	Нейрохирургический/неврологический	54 (42,2%)	192 (75,9%)	< 0,001	0,232 (0,147–0,365)	0,499 (0,278–0,898) 0,020
ОРИТ, в котором НПП наиболее частые, n, %	Общая хирургия/онкология	81 (63,3%)	82 (32,4%)	< 0,001	3,594 (2,304–5,611)	1,968 (1,085–3,569) 0,026
	Другие отделения	47 (36,7%)	20 (7,9%)	< 0,001	6,760 (3,781–12,087)	2,908 (1,353–6,253) 0,006
Экстренные оперативные вмешательства и процедуры осложнения, Me (Q1-Q3)		7 (6–8)	4 (2–6)	< 0,001	1,055 (0,971–1,150)	1,387 (1,136–1,694) 0,001

Примечание: НПП – незапланированный повторный перевод; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; GCS – Glasgow Coma Scale; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; RADLS – Rivermead Activities of Daily Living Scales; mNUTRIC – modified Nutrition Risk in Critically Ill; ДН – дыхательная недостаточность; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака.

Таблица 5. Факторы риска незапланированного повторного перевода пациента в ОРИТ в сроки до 72 часов
Table 5. Risk factors for unplanned readmission of the patient to the ICU up to 72 hours according to the questionnaire

Факторы риска		Балл > 6 Ме n = 80	Балл ≤ 6 Ме n = 301	p	Нескорректированный ОШ (COR)		Скорректированный ОШ (AOR)	
					COR (95% CI)		AOR (95% CI)	
Факторы, связанные с пациентом	Сепсис в ОРИТ, n, %	63 (78,8%)	165 (54,8%)	< 0,001	3,055 (1,707–5,465)		2,841 (1,466–5,502)	
Перевод пациентов из ОРИТ в «нерабочее время», n, Ме (Q1–Q3)		7 (6–8)	5 (2–6)	< 0,001	1,837 (1,552–2,175)		1,518 (1,243–1,853)	
Стаж врача по специальности, лет, Ме (Q1–Q3)		7 (4–17,25)	15 (7–21)	0,001	0,960 (0,935–0,987)		0,968 (0,939–0,997)	
Переводной эпикриз содержит данные		7 (8,8%)	182 (60,5%)	< 0,001	0,063 (0,028–0,141)		0,150 (0,063–0,362)	

Примечание: НПП – незапланированный повторный перевод; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; GCS – Glasgow Coma Scale; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; RADLS – Rivermead Activities of Daily Living Scales; mNUTRIC – modified Nutrition Risk in Critically Ill.

Таблица 6. Факторы риска незапланированного повторного перевода пациента в ОРИТ в сроки до 7 дней
Table 6. Risk factors for unplanned readmission of the patient to the ICU up to 7 days according to the questionnaire

Факторы риска		Балл > 3 Ме, n = 168	Балл ≤ 3 Ме n = 213	p	Нескорректированный ОШ (COR)	Скорректированный ОШ (AOR)
					COR (95% CI)	AOR (95% CI)
Факторы, связанные с пациентом	Сепсис в ОРИТ, n, %	113 (67,3%)	115 (54,0%)	0,009	1,751 (1,150–2,665)	1,714 (1,110–2,646)
Причина НПП	ОИМ/ЛЭЛА и/или ОНМК/ЛТИА, n, %	151 (89,9%)	170 (79,8%)	0,007	2,247 (1,230–4,105)	2,578 (1,390–4,780)
ОРИТ, в котором НПП наиболее частые, n, %	Общая хирургия/онкология	83 (49,4%)	80 (37,6%)	0,020	1,623 (1,077–2,447)	1,590 (1,038–2,437)

Примечание: НПП – незапланированный повторный перевод; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака.

Таблица 7. Факторы риска незапланированного повторного перевода пациента в ОРИТ в сроки > 14 дней
Table 7. Risk factors for unplanned readmission of the patient to the ICU > 14 days according to the questionnaire

Факторы риска		балл > 2 Ме n = 179	Балл 2 ≤ Ме n = 202	p	Нескорректированный ОШ (COR)	Скорректированный ОШ (AOR)
					COR (95% CI)	AOR (95% CI)
Факторы, связанные с пациентом	Сепсис в ОРИТ, n, %	119 (66,5%)	109 (54,0%)	0,014	1,692 (1,117–2,565)	1,595 (1,027–2,477)
Факторы, связанные с интенсивной терапией	Длительное нахождение пациента на ИВЛ (> 7 дней), n, %	138 (77,1%)	132 (65,3%)	0,012	1,785 (1,134–2,809)	1,674 (1,025–2,734)
Шкалы перед переводом пациента из ОРИТ	SOFA, n, %	159 (88,8%)	195 (96,5%)	0,003	0,285 (0,118–0,692)	0,257 (0,098–0,674)
ОРИТ, в котором НПП наиболее частые, n, %	Травматология и ортопедия	70 (39,1%)	55 (27,2%)	0,014	1,716 (1,115–2,642)	

Высокая нагрузка на персонал обуславливает необходимость осуществлять переводы пациентов на профильные отделения в «нерабочее время». Как показал проведенный опрос и обзор S. Vollam et al. (2018) [15], переводы в «нерабочее время» увеличивают шансы экстренных повторных поступлений пациентов в ОРИТ в сроки 48 и 72 часов (1,244; 1,020–1,517, $p = 0,031$; 1,518; 1,243–1,853, $p < 0,001$). При этом в 70% ответов респондентов отмечено, что перевод пациентов осуществлялся по распоряжению вышестоящего руководства. M. J. Al-Jaghbeer et al. (2016) отметили, что среди предотвратимых повторных внеплановых поступлений в ОРИТ 37,5% были связаны с ошибками руководства, а в 12,5% – с процедурными осложнениями [2]. Экстренные оперативные вмешательства и процедурные осложнения, по мнению наших респондентов, увеличивали шансы НПП в периоды 24 и 48 часов (1,283; 1,071–1,537, $p = 0,007$; 1,387; 1,136–1,694, $p = 0,001$).

Наличие клинического опыта врача – анестезиолога-реаниматолога имеет важное значение для улучшения качества оказания помощи [11]. Анкетирование выявило, что «меньший» стаж врача по специальности «анестезиология и реаниматология» (7; 4–17,25 vs 15; 7–21 лет) был ассоциирован с 72-часовым переводом в ОРИТ.

Изменение жизненно важных показателей и уровень сознания в момент выписки также считаются предикторами риска клинического ухудшения состояния и являются составными частями шкал [17]. По данным опроса, врачи реже применяли оценочные системы у пациентов с ранним внеплановым повторным переводом в ОРИТ, в частности шкалы самообслуживания и определения потребности в нутритивной поддержке, по сравнению с поздними переводами. Исключением была оценка по шкале SOFA, проверяемая страховыми компаниями.

Тяжесть критического состояния пациента обуславливает его длительное нахождение в отделении интенсивной терапии и возможность раннего ухудшения при переводе в профильное отделение [12]. Наши данные также показали, что длительное нахождение пациента в ОРИТ (> 14 дней) (0,373; 0,183–0,758, $p = 0,006$; 0,492; 0,246–0,985, $p = 0,045$) было ассоциировано с внеплановыми переводами в сроки 24 и 48 часов. Распространенными причинами внепланового повторного поступления пациентов в ОРИТ в сроки до 48 часов являлись дыхатель-

ная (ОШ = 5,994, $p = 0,02$) и полиорганная недостаточность (ОШ = 5,679, $p = 0,006$) [17]. Однако статистически значимых различий при попарных сравнениях между причинами госпитализации пациентов в ОРИТ нами выявлено не было. Тем не менее, по мнению респондентов, отсутствие указаний на проводимую респираторную поддержку/оксигенотерапию (0,315; 0,172–0,576, $p < 0,001$; 0,505; 0,278–0,919, $p = 0,025$) увеличивает шансы 24- и 48-часовых НПП.

В исследовании A. F. Mady et al. (2013) распространенными причинами поздних внеплановых поступлений в ОРИТ были дыхательная недостаточность и сепсис [10]. В нашем исследовании сепсис являлся независимым предиктором экстренных повторных переводов в ОРИТ для всех периодов, кроме 24-часового, тогда как наличие неблагоприятных острых сердечно-сосудистых событий (2,876; 1,368–6,047, $p = 0,005$; 2,578; 1,390–4,780, $p = 0,003$) увеличивало риски в периоды 48 часов и 7 дней, а длительное проведение пациенту ИВЛ (> 7 дней) (1,674; 1,025–2,734, $p = 0,040$) в период > 14 дней.

Внеплановые повторные переводы в ОРИТ различаются в зависимости от профиля отделений, так переводы пациентов из неврологии/нейрохирургии происходят в поздние сроки [9], а сроки переводов из отделений общей хирургии/онкологии разнятся [4]. Наш анализ показал, что повторные внеплановые поступления пациентов в ОРИТ из отделений хирургии/онкологии регистрировались как в ранние, так и в поздние сроки.

Ограничением исследования явилась возможная необъективность врачей – анестезиологов-реаниматологов, так как опрос был проведен на «рабочем месте». Результаты текущего исследования, проведенного в одном регионе, нельзя экстраполировать на национальный уровень. Тем не менее, наше исследование является одним из первых, изучивших мнение врачей – анестезиологов-реаниматологов о факторах риска внеплановых повторных переводов в ОРИТ.

Вывод

Проведенный анализ мнений врачей – анестезиологов-реаниматологов позволил выделить независимые и определить изменяемые предикторы ранних и поздних повторных внеплановых поступлений пациентов в ОРИТ.

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

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

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the publication: developing the concept of the article, obtaining and analyzing evidence, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. The authors state that this study was not supported by any external sources of funding.

Декларация о наличии данных. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу. Бумажные носители опроса (анкеты) в архиве ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Data Availability Statement. The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request. Paper survey in the archives of the North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Russia.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуданис О. А., Лебединский К. М. Повторный перевод в отделение реанимации // *Анестезиология и реаниматология*. – 2018. – Т. 4. – С. 15–21. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201804115>.
2. Al-Jaghbeer M. J., Tekwani S. S., Gunn S. R. et al. Incidence and etiology of potentially preventable ICU readmissions // *Crit Care Med*. – 2016. – Vol. 44, № 9. – P. 1704–1709. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001746>.
3. Ashton C. M., Del Junco D. J., Soucek J. et al. The association between the quality of inpatient care and early readmission: a meta-analysis of the evidence // *Med Care*. – 1997. – Vol. 35, № 10. – P. 1044–1059. <https://doi.org/10.1097/00005650-199710000-00006>.
4. Chan K. S., Tan C. K., Fang C. S. et al. Readmission to the intensive care unit: An indicator that reflects the potential risks of morbidity and mortality of surgical patients in the intensive care unit // *Surg Today*. – 2009. – Vol. 39, № 4. – P. 295–299. <https://doi.org/10.1007/s00595-008-3876-6>.
5. Fink A. How to conduct surveys edition 6th. Los Angeles, USA: UCLA. 2016. P. 224. ISBN: 1506347134.
6. Grochla M., Saucha W., Borkowski J. et al. Readmission to the intensive care unit – epidemiology, prediction and clinical consequences // *Wiad Lek*. – 2019. – Vol. 72, № 7. – P. 1387–1396.
7. Hervé M. E. W., Zucatti P. B., Lima M. A. D. S. Transition of care at discharge from the Intensive Care Unit: a scoping review // *Rev Lat Am Enfermagem*. – 2020. – Vol. 28. – P. e3325. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.4008.3325>.
8. Ho K. M., Dobb G. J., Lee K. Y. et al. The effect of comorbidities on risk of intensive care readmission during the same hospitalization: a linked data cohort study // *J Crit Care*. – 2009. – Vol. 24, № 1. – P. 101–117. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2007.11.015>.
9. Lehmann F., Potthoff A. L., Borger V. et al. Unplanned intensive care unit readmission after surgical treatment in patients with newly diagnosed glioblastoma – forfeiture of surgically achieved advantages? // *Neurosurg Rev*. – 2023. – Vol. 46, № 1. – P. 30. <https://doi.org/10.1007/s10143-022-01938-6>.
10. Mady A. F., Al-Odat M. A., Alshaya R. et al. Mortality rates in early versus late intensive care unit readmission // *Saudi J Med Med Sci*. – 2023. – Vol. 11, № 2. – P. 143–149. https://doi.org/10.4103/sjms.sjms_634_22.
11. Nates J. L., Nunnally M., Kleinpell R. et al. ICU admission, discharge, and triage guidelines: a framework to enhance clinical operations, development of institutional policies, and further research // *Crit Care Med*. – 2016. – Vol. 44, № 8. – P. 1553–1602. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001856>.
12. Plotnikoff K. M., Krewulak K. D., Hernández L. et al. Patient discharge from intensive care: an updated scoping review to identify tools and practices to inform high-quality care // *Crit Care*. – 2021. – Vol. 25, № 1. – P. 438. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03857-2>.
13. Sharp E. A., Hall M., Berry J. G. et al. Frequency, characteristics, and outcomes of patients requiring early PICU readmission // *Hospital pediatrics*. – 2023. – Vol. 13, № 8. – P. 678–688. <https://doi.org/10.1542/hpeds.2022-007100>.
14. Vlayen A., Verelst S., Bekkering G. E. et al. Incidence and preventability of adverse events requiring intensive care admission: a systematic review // *J Eval Clin Pract*. – 2012. – Vol. 18, № 2. – P. 485–497. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2010.01612>.
15. Vollam S., Dutton S., Lamb S. et al. Out-of-hours discharge from intensive care, in-hospital mortality and intensive care readmission rates: a systematic review and meta-analysis // *Intensive Care Med*. – 2018. – Vol. 44, № 7. – P. 1115–1129. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5245-2>.
16. Wagner J., Gabler N. B., Ratcliffe S. J. et al. Outcomes among patients discharged from busy intensive care units // *Ann Intern Med*. – 2013. – Vol. 159, № 7. – P. 447–455. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-7-201310010-00004>.

REFERENCES

1. Gudanis O. A., Lebedinskii K. M. Intensive care unit readmission. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2018, vol. 4, pp. 15–21. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201804115>.
2. Al-Jaghbeer M. J., Tekwani S. S., Gunn S. R. et al. Incidence and Etiology of Potentially Preventable ICU Readmissions. *Crit Care Med*, 2016, vol. 44, no. 9, pp. 1704–1709. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001746>.
3. Ashton C. M., Del Junco D. J., Soucek J. et al. The association between the quality of inpatient care and early readmission: a meta-analysis of the evidence. *Med Care*, 1997, vol. 35, no. 10, pp. 1044–1059. <https://doi.org/10.1097/00005650-199710000-00006>.
4. Chan K. S., Tan C. K., Fang C. S. et al. Readmission to the intensive care unit: An indicator that reflects the potential risks of morbidity and mortality of surgical patients in the intensive care unit. *Surg Today*, 2009, vol. 39, no. 4, pp. 295–299. <https://doi.org/10.1007/s00595-008-3876-6>.
5. Fink A. How to Conduct Surveys Edition 6th. Los Angeles, USA: UCLA, 2016, P. 224. ISBN: 1506347134.
6. Grochla M., Saucha W., Borkowski J. et al. Readmission to the intensive care unit – epidemiology, prediction and clinical consequences. *Wiad Lek*, 2019, vol. 72, no. 7, pp. 1387–1396.
7. Hervé M. E. W., Zucatti P. B., Lima M. A. D. S. Transition of care at discharge from the Intensive Care Unit: a scoping review. *Rev Lat Am Enfermagem*, 2020, vol. 28, P. e3325. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.4008.3325>.
8. Ho K. M., Dobb G. J., Lee K. Y. et al. The effect of comorbidities on risk of intensive care readmission during the same hospitalization: a linked data cohort study. *J Crit Care*, 2009, vol. 24, no. 1, pp. 101–117. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2007.11.015>.
9. Lehmann F., Potthoff A. L., Borger V. et al. Unplanned intensive care unit readmission after surgical treatment in patients with newly diagnosed glioblastoma – forfeiture of surgically achieved advantages? *Neurosurg Rev*, 2023, vol. 46, no. 1, P. 30. <https://doi.org/10.1007/s10143-022-01938-6>.
10. Mady A. F., Al-Odat M. A., Alshaya R. et al. Mortality Rates in Early versus Late Intensive Care Unit Readmission. *Saudi J Med Med Sci*, 2023, vol. 11, no. 2, pp. 143–149. https://doi.org/10.4103/sjms.sjms_634_22.
11. Nates J. L., Nunnally M., Kleinpell R. et al. ICU Admission, Discharge, and Triage Guidelines: A Framework to Enhance Clinical Operations, Development of Institutional Policies, and Further Research. *Crit Care Med*, 2016, vol. 44, no. 8, pp. 1553–1602. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001856>.
12. Plotnikoff K. M., Krewulak K. D., Hernández L. et al. Patient discharge from intensive care: an updated scoping review to identify tools and practices to inform high-quality care. *Crit Care*, 2021, vol. 25, no. 1, P. 438. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03857-2>.
13. Sharp E. A., Hall M., Berry J. G. et al. Frequency, Characteristics, and Outcomes of Patients Requiring Early PICU Readmission. *Hospital pediatrics*, 2023, vol. 13, no. 8, pp. 678–688. <https://doi.org/10.1542/hpeds.2022-007100>.
14. Vlayen A., Verelst S., Bekkering G. E. et al. Incidence and preventability of adverse events requiring intensive care admission: a systematic review. *J Eval Clin Pract*, 2012, vol. 18, no. 2, pp. 485–497. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2010.01612>.
15. Vollam S., Dutton S., Lamb S. et al. Out-of-hours discharge from intensive care, in-hospital mortality and intensive care readmission rates: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*, 2018, vol. 44, no. 7, pp. 1115–1129. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5245-2>.
16. Wagner J., Gabler N. B., Ratcliffe S. J. et al. Outcomes among patients discharged from busy intensive care units. *Ann Intern Med*, 2013, vol. 159, no. 7, pp. 447–455. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-7-201310010-00004>.

17. Yin Y. L., Sun M. R., Zhang K. et al. Status and risk factors in patients requiring unplanned intensive care unit readmission within 48 hours: a retrospective propensity-matched study in China // *Risk Manag Healthc Policy*. – 2023. – Vol. 16. – P. 383–391. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S399829>.
17. Yin Y. L., Sun M. R., Zhang K. et al. Status and Risk Factors in Patients Requiring Unplanned Intensive Care Unit Readmission Within 48 Hours: A Retrospective Propensity-Matched Study in China. *Risk Manag Healthc Policy*, 2023, vol. 16, pp. 383–391. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S399829>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ,
195067, Россия, Санкт-Петербург, пр. Пискаревский, д. 47

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, 192242, Россия, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3, литер А

Городская Покровская больница,
199106, Россия, Санкт-Петербург, пр. Большой В.О., д. 85

Городская больница Святого Праведного Иоанна Кронштадтского, 197762, Россия, Санкт-Петербург, г. Кронштадт, ул. Газовый Завод, д. 3

Городская Мариинская больница,
191014, Россия, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

Александровская больница,
193312, Россия, Санкт-Петербург, пр. Солидарности, д. 4

Гатчинская клиническая межрайонная больница,
188300, Россия, Ленинградская область, г. Гатчина, ул. Роцинская, д. 15А, корп. 1

Елизаветинская больница, 195257, Россия, Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, д. 14, литера А

Госпиталь ветеранов войн,
192148, Россия, Санкт-Петербург, пр. Елизарова, д. 32

Руслякова Ирина Анатольевна

канд. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии им. В. Л. Ваневского, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии для пациентов терапевтического профиля, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова.
E-mail: Irina.Ruslyakova@szgmu.ru,
ORCID: 0000-0003-1507-833X, SPIN-код: 3417-8804

Афончиков Вячеслав Сергеевич

канд. мед. наук, врач-анестезиолог-реаниматолог, зам. главного врача по анестезиологии и реаниматологии, Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И. И. Джанелидзе.
ORCID: 0000-0003-4851-0619, SPIN-код: 2232-7310,
E-mail: shwalbe262@mail.ru

Морозов Евгений Александрович

врач-кардиолог, врач-анестезиолог-реаниматолог, заместитель главного врача по анестезиологии-реаниматологии, Городская Покровская больница.
ORCID: 0009-0000-6704-329X, E-mail: dr_morozov@yahoo.com

Гомонова Вероника Валерьевна

зам. главного врача по терапии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова.
ORCID: 0000-0002-9816-9896, SPIN-код: 6763-2979,
E-mail: Veronika.Gomonova@szgmu.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov,
47, Piskarevsky pr., Saint Petersburg, Russia, 195067

Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze research institute of emergency medicine, 3, letter A, Budapeshtskaya str., Russia, Saint Petersburg, 192242

City Pokrovskaya Hospital,
85, Bolshoy V.O. pr., Saint Petersburg, Russia, 199106

City Hospital of the Holy Great Martyr George,
3, Gazovy Zavod str., Saint Petersburg, Russia, 197762

City Mariinsky Hospital,
56, Liteyny pr., Saint Petersburg, Russia, 191014

City Aleksandrovskaya Hospital,
4, Solidarnosti str., Saint Petersburg, Russia, 193312

Gatchina Clinical Interdistrict Hospital,
15A, build. 1, Roshchinskaya str., Gatchina, Leningrad Region, Russia, 188300

Elizavetinskaya Hospital,
14, A, Vavilovih str., Saint Petersburg, Russia, 195257

War Veterans Hospital,
14, letter A, Vavilovykh str., Saint Petersburg, Russia, 195257

Ruslyakova Irina A.

Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the V. L. Vanevskii Department of Anesthesiology and Intensive Care, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care for medical patients, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov.
E-mail: ruslyakova777dok@gmail.com,
ORCID: 0000-0003-1507-833X, SPIN-код: 3417-8804

Afonchikov Vyacheslav S.

Cand. of Sci. (Med.), Intensivist, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze research institute of emergency medicine.
ORCID: 0000-0003-4851-0619, SPIN-code: 2232-7310,
e-mail: shwalbe262@mail.ru

Morozov Evgeny A.

Cardiologist, Intensivist, Deputy Chief Physician for Anesthesiology and Intensive Care, City Pokrovskaya Hospital.
ORCID: 0009-0000-6704-329X, E-mail: dr_morozov@yahoo.com

Gomonova Veronika V.

Deputy Chief Physician for Therapy, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov.
ORCID: 0000-0002-9816-9896, SPIN-code: 6763-2979,
E-mail: Veronika.Gomonova@szgmu.ru

Жерноклеев Андрей Сергеевич

зав. отделением, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии, Городская больница Святого Праведного Иоанна Кронштадтского.
ORCID: 0009-0002-8450-7468, E-mail: Andreyzh1995@mail.ru

Магомедисаев Курбан Магомедисаевич

врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии, Городская Мариинская больница.
ORCID: 0009-0002-0664-6542,
E-mail: Kurban.Magomedisaev@szgmu.ru

Нечаев Сергей Анатольевич

врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии, Александровская больница.
ORCID: 0009-006-7256-6419, E-mail: Sergei.Nechaev@szgmu.ru

Шамсутдинова Эльвина Зинуровна

врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии для пациентов терапевтического профиля, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова.
E-mail: Elvina.Shamsutdinova@szgmu.ru,
ORCID: 0009-0003-5800-8697, SPIN-код: 9416-7728

Безродный Максим Владимирович

врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии, Гатчинская клиническая межрайонная больница.
ORCID: 0009-0004-8884-3666, E-mail: bmv_97@mail.ru

Танчук Александра Егоровна

клинический ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии им. В. Л. Ваневского, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова.
ORCID: 0009-008-0679-2367, SPIN-код: 7054-7356,
E-mail: alex.tanchuk98@mail.ru

Широков Кирилл Игоревич

студент 4-го курса, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова.
E-mail: kirillkem03@gmail.ru, ORCID: 0009-0008-4787-596X

Чернышев Денис Александрович

канд. мед. наук, зам. главного врача по хирургии, Елизаветинская больница.
ORCID: 0000-0002-8687-6219,
E-mail: movchank@miac.zdrav.spb.ru

Кабанов Максим Юрьевич

д-р мед. наук, профессор, начальник, Госпиталь для ветеранов войн; главный внештатный специалист-герiatr Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, Заслуженный врач РФ.
ORCID: 0000-0002-9901-8520, eLibrary AuthorID: 333633,
E-mail: gvv@zdrav.spb.ru

Zhernokleev Andrey S.

Intensivist, Head of the Intensive Care Department, City Hospital of the Holy Great Martyr George.
ORCID: 0009-0002-8450-7468, E-mail: Andreyzh1995@mail.ru

Magomedisaev Kurban M.

Intensivist, City Mariinsky Hospital.
ORCID: 0009-0002-0664-6542,
E-mail: Kurban.Magomedisaev@szgmu.ru

Nechayev Sergey A.

Intensivist, City Aleksandrovskaya Hospital.
ORCID: 0009-006-7256-6419, E-mail: Sergei.Nechaev@szgmu.ru

Shamsutdinova Elvina Z.

Anesthesiologist of the Department of Intensive Care for medical patients, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov.
E-mail: Elvina.Shamsutdinova@szgmu.ru,
ORCID: 0009-0003-5800-8697, SPIN-код: 9416-7728

Bezrodny Maksim V.

Intensivist of the Intensive Care Dep, Gatchina Clinical Interdistrict Hospital.
ORCID: 0009-0004-8884-3666, E-mail: bmv_97@mail.ru

Tanchuk Alexandra E.

Clinical Resident of the V. L. Vanevskii Department of Anesthesiology and Intensive Care, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov.
ORCID: 0009-008-0679-2367, SPIN-code: 7054-7356,
E-mail: alex.tanchuk98@mail.ru

Shirokov Kirill I.

Student, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov.
E-mail: kirillkem03@gmail.ru, ORCID: 0009-0008-4787-596X

Chernyshev Denis A.

Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Surgery, City Elizavetinskaya Hospital.
ORCID: 0000-0002-8687-6219,
E-mail: movchank@miac.zdrav.spb.ru

Kabanov Maksim Yu.

DR. of Sci. (Med.), Professor, Head, War Veterans Hospital; Chief Freelance Geriatrician of the Saint Petersburg Healthcare Committee, Honored Doctor of the Russian Federation.
ORCID: 0000-0002-9901-8520, eLibrary AuthorID: 333633,
E-mail: gvv@zdrav.spb.ru



Клинические рекомендации «Сепсис (у взрослых)»

С. Ф. БАГНЕНКО^{1,7}, Е. С. ГОРОБЕЦ², В. Г. ГУСАРОВ⁵, А. В. ДЕХНИЧ⁵, М. Д. ДИБИРОВ^{1,4}, О. Н. ЕРШОВА⁵, М. Н. ЗАМЯТИН²,
Н. А. ЗУБАРЕВА^{1,3-5}, Н. Н. КЛИМКО³, Р. С. КОЗЛОВ⁵, А. Ю. КОРОЛЬКОВ¹, В. В. КУЛАБУХОВ^{2,3}, Ю. С. ПОЛУШИН², Д. А. ПОПОВ⁵,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ¹, Е. В. РОЙТМАН⁸, В. А. РУДНОВ^{2,3}, С. В. СИДОРЕНКО⁶, Д. В. СОКОЛОВ², Н. Н. ХАЧАТРИАН⁴, К. Н. ХРАПОВ²,
А. В. ШАБУНИН¹, И. В. ШЛЫК^{2*}, С. В. ЯКОВЛЕВ⁶

¹ Российское общество хирургов, Москва, Российская Федерация

² Российская некоммерческая организация «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Межрегиональная общественная организация «Общество врачей и медицинских сестер „Сепсис Форум“» (РСФ),
Российская Федерация

⁴ Российская ассоциация специалистов по лечению хирургических инфекций (РАСХИ), Российская Федерация

⁵ Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, Российская Федерация

⁶ Межрегиональная общественная организация «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Российская Федерация

⁷ Российское общество скорой медицинской помощи, Российская Федерация

⁸ Национальная ассоциация специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии, Российская Федерация

Поступили в редакцию 01.12.2024 г.; утверждены 17.12.2024 г.

Клинические рекомендации «Сепсис (у взрослых)» представляют собой междисциплинарный документ, разработанный 8-ю профессиональными некоммерческими общественными организациями и одобренный Научно-практическим советом Минздрава России 17.12.2024 г. Они предназначены для помощи врачам различных специальностей (врач-анестезиолог-реаниматолог, врач-хирург, врач скорой медицинской помощи, врач-нейрохирург, врач – сердечно-сосудистый хирург, врач-торакальный хирург, врач-трансфузиолог, врач – травматолог-ортопед, врач-нефролог, врач-уролог, врач – челюстно-лицевой хирург, врач-инфекционист, врач – клинический фармаколог, врач – медицинский микробиолог) в определении лечебной стратегии и тактики у пациентов с сепсисом или при угрозе его развития. Представляемый вниманию читателя материал отражает основные положения документа, важные для практической работы. С полным его содержанием можно будет ознакомиться в рубрикаторе клинических рекомендаций на сайте Минздрава (<https://cr.minzdrav.gov.ru/>), а также на сайтах разработавших их общественных организаций (в частности, <https://association-ar.ru/>; <https://общество-хирургов.рф/>; <https://sepsisforum.ru/>; <https://www.antibiotic.ru/>). По основным положениям рекомендации соответствуют последним международным (Surviving sepsis campaign от 2021 г.), но учитывают специфику работы медицинских организаций в Российской Федерации. Данные рекомендации распространяются на следующие коды Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем взрослых: A40 – стрептококковый сепсис (A40.0/A40.1/A40.2/A40.3/A40.8/A40.9); A41 – другой сепсис (A41.0/A41.1/A41.2/A41.3/A41.4/A41.5/A41.8/A41.9) и B37.7 – кандидозная септицемия.

Ключевые слова: локальная инфекция, сепсис, сепсис с органной дисфункцией, септический шок, контроль очага инфекции

Для цитирования: Багненко С. Ф., Горобец Е. С., Гусаров В. Г., Дехнич А. В., Дибиров М. Д., Ершова О. Н., Замятин М. Н., Зубарева Н. А., Климко Н. Н., Козлов Р. С., Корольков А. Ю., Кулабухов В. В., Полушин Ю. С., Попов Д. А., Ревшвили А. Ш., Ройтман Е. В., Руднов В. А., Сидоренко С. В., Соколов Д. В., Хачатрян Н. Н., Храпов К. Н., Шабунин А. В., Шлык И. В., Яковлев С. В. Клинические рекомендации «Сепсис (у взрослых)» // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 81–109. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-81-109>.

Clinical guidelines «Sepsis (in adults)»

S. F. BAGNENKO^{1,7}, E. S. GOROBETS², V. G. GUSAROV⁵, A. V. DEKHNICH⁵, M. D. DIBIROV^{1,4}, O. N. ERSHOVA⁵, M. N. ZAMYATIN²,
N. A. ZUBAREVA^{1,3-5}, N. N. KLIMKO³, R. S. KOZLOV⁵, A. Yu. KOROLKOV¹, V. V. KULABUKHOV^{2,3}, Yu. S. POLUSHIN², D. A. POPOV⁵,
A. Sh. REVISHVILI¹, E. V. ROYTMAN⁸, V. A. RUDNOV^{2,3}, S. V. SIDORENKO⁶, D. V. SOKOLOV², N. N. KHACHATRYAN⁴, K. N. KHRAPOV²,
A. V. SHABUNIN¹, I. V. SHLYK^{2*}, S. V. YAKOVLEV⁶

¹ Russian Society of Surgeons, Moscow, Russia

² Association of Anesthesiologists-Intensivists, Saint-Petersburg, Russia

³ Interregional Public Organization “Society of Physicians and Nurses “Sepsis Forum”, Russia

⁴ Russian Association of Specialists in the Treatment of Surgical Infections, Russia

⁵ Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, Russia

⁶ Interregional public organization “Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists”, Russia

⁷ Russian Society of Emergency Medical Care, Russia

⁸ National Association of Specialists in Thrombosis, Clinical Hemostasis and Hemorheology, Russia

Received 01.12.2024; approved date 17.12.2024

Clinical guidelines «Sepsis (in adults)» are an interdisciplinary document developed by 8 professional non-profit public organizations and approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of Russia. They are intended to help doctors of various specialties (anesthesiologist and intensivist, surgeon, emergency physician, neurosurgeon, cardiovascular surgeon, thoracic surgeon, transfusionist, orthopedic traumatologist, nephrologist, urologist, maxillofacial surgeon, infectious disease physician, clinical pharmacologist, medical microbiologist) in determining the treatment strategy and tactics for patients with sepsis or at risk of its development. The material presented to the reader's attention reflects the main provisions of the document that are important for practical work. Its full content can be found on the websites of the Ministry of Health (<https://cr.minzdrav.gov.ru/>) and the public organizations (in particular, <https://association-ar.ru/>; <https://общество-хирургов.рф/>; <https://sepsisforum.ru/>; <https://www.antibiotic.ru/>) that developed them. In terms of their main provisions, the recommendations correspond to the latest international guidelines

(Surviving sepsis campaign from 2021), but take into account the specifics of the work of medical organizations in the Russian Federation. These recommendations apply to the following codes of the International statistical classification of diseases and problems related to adult health: A40 – streptococcal sepsis (A40.0/A40.1/A40.2/A40.3/A40.8/A40.9); A41 – other sepsis (A41.0/A41.1/A41.2/A41.3/A41.4/A41.5/A41.8/41.9) and B37.7 – candidal septicemia.

Keywords: local infection, sepsis, sepsis with organ dysfunction, septic shock, control of the infection focus

For citation: Bagnenko S. F., Gorobets E. S., Gusarov V. G., Dekhnich A. V., Dibirov M. D., Ershova O. N., Zamyatin M. N., Zubareva N. A., Klimko N. N., Kozlov R. S., Korolkov A. Yu., Kulabukhov V. V., Polushin Yu. S., Popov D. A., Revishvili A. Sh., Roytman E. V., Rudnov V. A., Sidorenko S. V., Sokolov D. V., Khachatryan N. N., Khrapov K. N., Shabunin A. V., Shlyk I. V., Yakovlev S. V. Clinical guidelines sepsis (in adults). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 1, P. 81–109. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-81-109>.

Для корреспонденции:
Ирина Владимировна Шлык
E-mail: irina_shlyk@mail.ru

For correspondence:
Irina V. Shlyk
E-mail: irina_shlyk@mail.ru

Методология разработки

Данные клинические рекомендации представляют собой междисциплинарный документ, разработанный 8-ю профессиональными некоммерческими общественными организациями и одобренный Научно-практическим советом Минздрава России 17.12.2024 г. Они предназначены для помощи врачам различных специальностей (врач-анестезиолог-реаниматолог, врач-хирург, врач скорой медицинской помощи, врач-нейрохирург, врач – сердечно-сосудистый хирург, врач – толоракальный хирург, врач-трансфузиолог, врач – травматолог-ортопед, врач-нефролог, врач-уролог, врач – челюстно-лицевой хирург, врач-инфекционист, врач – клинический фармаколог, врач – медицинский микробиолог) в определении лечебной стратегии и тактики у пациентов с сепсисом или при угрозе его развития. Публикуемый материал отражает основные положения документа, важные для практической работы. С полным его содержанием можно ознакомиться в рубрификаторе клинических рекомендаций на сайте Минздрава (<https://cg.minzdrav.gov.ru/>), а также на сайтах разрабатывавших их общественных организаций (в частности, <https://association-ar.ru/>; <https://общество-хирургов.рф/>; <https://sepsisforum.ru/>; <https://www.antibiotic.ru/>). По основным положениям рекомендации соответствуют последним международным (Surviving sepsis campaign от 2021 г., [2]), но учитывают специфику работы медицинских организаций в Российской Федерации. Данные рекомендации распространяются на следующие коды Международной статистической классификации болезней и

проблем, связанных со здоровьем взрослых: A40 – стрептококковый сепсис (A40.0/A40.1/A40.2/A40.3/A40.8/A40.9); A41 – другой сепсис (A41.0/A41.1/A41.2/A41.3/A41.4/A41.5/A41.8/41.9) и B37.7 – кандидозная септицемия.

Уровни достоверности доказательств (УДД) и их убедительности (УУР) определены в соответствии с установленными требованиями (табл. 1, 2).

Термины и определения

Локальная инфекция – наличие очага воспаления инфекционной природы любой локализации с признаками синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) или без таковых, но без органной дисфункции.

Бактериемия – выделение микроорганизмов из крови. Является одним из возможных, но не обязательных проявлений сепсиса. Обнаружение микроорганизмов в кровотоке у лиц без клинико-лабораторных подтверждений синдрома системного воспаления в большинстве случаев должно рассцениваться как транзиторная бактериемия, не связанная с септическим процессом.

Сепсис – патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую), приводящая к остро возникающей органной дисфункции.

Септический шок – наиболее тяжелый вариант течения сепсиса, характеризующийся выраженными циркуляторными, клеточными, метаболическими

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств
Table 1. Scale of assessment of levels of reliability of evidence

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций
Table 2. Scale of assessment of the levels of strength of recommendations

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

нарушениями, которые обуславливают повышение риска летального исхода.

Контроль источника инфекции – санация очага инфекции с использованием различных оперативно-технических вариантов.

Эволюция клинико-диагностической концепции

Состоявшаяся 26.05.2017 г. 70-я Генеральная ассамблея Всемирной организации здравоохранения впервые рассмотрела доклад о совершенствовании профилактики, диагностики и клинического ведения сепсиса. Было обращено внимание, что сепсис имеет особое и критичное по времени клиническое течение, которое при своевременной диагностике на ранней стадии в значительной мере поддается лечению благодаря надлежащей терапии.

Определение сепсиса (концепция «Сепсис-2») как инфекции, сопровождающейся как минимум двумя признаками синдрома воспалительной реакции (СВР), устарело. Многочисленные исследования показали низкую специфичность такого подхода в связи с тем, что СВР нередко носит компенсаторную направленность. Ключевым моментом, указывающим на развитие при наличии очага инфекции сепсиса как нового качественного состояния, служит нарушение регуляции ответа макроорганизма на инфект, проявляющееся морфологическим и/или функциональным повреждением собственных тканей или органов. В последнем консенсусном определении («Сепсис-3») отмечено, что принципиальным отличием сепсиса от локальной неосложненной инфекции является развитие острой органной дисфункции вследствие дисрегуляции ответа макроорганизма [3]. Септический шок рассматривается не в качестве звена в цепи прогрессирующего системного воспаления, а в качестве *клинического варианта течения сепсиса* с глубокими циркуляторными и метаболическими нарушениями, критериями которых служит необходимость использования адренергических и дофаминергических средств (с преимущественно вазопресорным действием, например, норэпинефрин) для поддержания среднего АД ≥ 65 мм рт. ст., уровень лактата в артериальной крови > 2 ммоль/л несмотря на адекватную внутривенную инфузию растворов.

В связи с этим классификация септического процесса в настоящее время предусматривает: 1) сепсис с развитием или прогрессированием множественной органной дисфункции в ответ на инфекцию, 2) сепсис с развитием шока, сопровождающегося выраженными циркуляторными, клеточными и метаболическими нарушениями в ответ на инфекцию.

Клиническая картина

Системная воспалительная реакция – закономерное проявление ответа организма на инфекцию, однако *ее наличие еще не говорит о сепсисе*. С развитием процесса системного воспаления ассоциируется температурная реакция (как правило, лихорадка, гораздо реже – гипотермия), выход нейтрофилов в циркуляцию из депо и усиление лейкопоза, увеличение ЧСС и частоты дыханий, гиперпродукция белков острой фазы и целого пула продуктов метаболизма. Это позволило очертить синдром системной воспалительной реакции как начальный симптомокомплекс, свидетельствующий о вероятности появления инфекционного очага и опасности развития сепсиса.

Органная/системная дисфункция/недостаточность. Медиаторный хаос, сочетающийся с развитием неуправляемого воспалительного ответа, связанный с генетической предрасположенностью, возрастом, тяжелой острой или хронической патологией, лекарственной терапией, а также особенностями возбудителя, вовлекает в клеточный ответ более широкий пул медиаторов, формируя многообразный фенотип сепсиса с разнообразными клинико-лабораторными проявлениями патологического процесса и с нарушением функций систем и органов. Степень выраженности органной дисфункции чрезвычайно разнообразна и является нестабильной величиной. Именно наличие той или иной органной дисфункции и ее выраженность помимо нозологии, осложнившейся сепсисом, определяют конкретный клинико-лабораторный «портрет» пациента. В последующем клиническая картина дополняется характером проводимого лечения (операция), ответом/неответом на терапию, присоединением того или иного варианта нозокомиальной инфекции.

Шок. Развитие септического шока проявляется выраженными циркуляторными, клеточными,

метаболическими нарушениями в виде артериальной гипотонии и повышения уровня лактата в артериальной крови более 2 ммоль/л, несмотря на адекватную инфузию растворов, влияющих на водно-электролитный баланс. Септический шок относится к дистрибутивному типу шока и характеризуется острым развитием неадекватной тканевой перфузии с формированием тканевой гипоксии в результате снижения системного кислородного транспорта и повреждения механизмов утилизации кислорода на уровне клетки.

Диагностика

Максимально быстрая констатация развития сепсиса/септического шока имеет ключевое влияние на исход. Такой диагноз правомочно ставить при *выявлении связи* развивающейся (прогрессирующей) органной дисфункции с предшествующим или имеющимся воспалительным или гнойным заболеванием/процессом. Соответственно, главными *критериями установления факта развития сепсиса/септического шока* являются: а) наличие очага инфекции и б) совокупные проявления реакции организма на данный очаг в виде множественной органной дисфункции.

Главным *критерием усугубления системного ответа* на воспалительный/гнойный процесс и прогрессирования органной дисфункции является быстрое ухудшение состояния пациента с увеличением значения по шкале SOFA на 2 и более баллов (прим.: шкала представлена в полном варианте рекомендаций). В случае известных хронических заболеваний за нулевое значение органной дисфункции по SOFA может быть взят исходный уровень органных расстройств.

Критерием септического шока у больного сепсисом является развитие гипотонии с необходимостью использования адренергических и дофаминергических средств с преимущественным вазопресорным действием для поддержания среднего АД ≥ 65 мм рт. ст., уровень лактата в артериальной крови > 2 ммоль/л несмотря на адекватную внутривенную инфузию растворов, влияющих на водно-электролитный баланс.

- Рекомендуется сбор жалоб и анамнеза у пациентов с нарастающими проявлениями органной дисфункции на фоне имеющейся системной воспалительной реакции с целью *исключения связи* этих изменений с предшествующим или имеющимся воспалительным или гнойным заболеванием/процессом.

УДД 5, УУР С

- При подозрении на сепсис рекомендуется проведение физикального обследования с целью выявления воспалительного или гнойного заболевания/процесса, а также связанных с ним органных нарушений.

УДД 5, УУР С

- При подозрении на развитие у взрослого пациента сепсиса для оценки наличия и тяжести ор-

ганной дисфункции рекомендуется шкала SOFA (Sepsis (sequential) Organ Failure Assessment).

УДД 4, УУР С

- Для оценки наличия органной дисфункции вне ОРИТ (ОАР) и вне стационара для первичного скрининга вероятности развития сепсиса у взрослого пациента рекомендуется использовать упрощенную шкалу SOFA (quick SOFA – qSOFA).

УДД 1, УУР А

Комментарий. Положительный результат по шкале qSOFA (прим.: шкала представлена в полном варианте рекомендаций) не позволяет поставить диагноз «сепсис», но он должен насторожить клинициста о вероятности появления органных расстройств, возможно, связанных с формированием очага инфекции, и, соответственно, о возможности развития сепсиса. Это позволяет рекомендовать использовать ее в тех условиях, когда более детальное обследование пациента по тем или иным причинам невозможно. Наличие двух и более баллов по шкале qSOFA указывает на высокий риск развития органной дисфункции, что при наличии очага инфекции диктует необходимость принятия соответствующих организационных и лечебных действий, направленных на подтверждение или исключение развития сепсиса.

Лабораторная диагностика проводится с целью оценки выраженности воспаления, степени дисфункции жизненно важных органов, а также выявления возбудителей инфекции с определением их характеристик.

- При подозрении на сепсис у взрослого пациента рекомендуется провести дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследование уровня тромбоцитов, общего билирубина, креатинина в крови, уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, кислотно-основного состояния и газов крови, проанализировать имеющиеся результаты микробиологических исследований. При появлении артериальной гипотензии рекомендуется дополнительно исследовать уровень лактата в артериальной крови.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Исследуемые показатели нужны для оценки наличия синдрома СВР, органной дисфункции, микробной инвазии и определения тяжести органных нарушений по шкале SOFA. Синдром СВР характеризуется двумя или более из следующих признаков: температура $> 38^\circ\text{C}$ или $< 36^\circ\text{C}$, ЧСС $> 90/\text{мин}$, ЧД $> 20/\text{мин}$ или гипервентиляция ($\text{PaCO}_2 < 32$ мм рт. ст.), число лейкоцитов в крови $> 12 \cdot 10^9/\text{л}$ или $< 4 \cdot 10^9/\text{л}$ или наличие незрелых форм $> 10\%$.

Клинические признаки кандидемии неспецифичны и не отличаются от симптомов бактериального сепсиса: рефрактерное к применению антибактериальных препаратов системного действия повышение температуры тела $> 38^\circ\text{C}$ выявляют у 82% больных, синдром полиорганной недостаточности – у 48%, ДВС – у 13%. При остром диссеминированном

кандидозе возможно поражение практически всех органов и тканей, но наиболее часто в патологический процесс вовлекаются кожа и подкожная клетчатка, головной мозг, почки, сердце, легкие и органы зрения.

- Повышение у пациента с сепсисом уровня лактата в артериальной крови более 2 ммоль/л с необходимостью использования вазопрессорной терапии для поддержания среднего артериального давления ≥ 65 мм рт. ст. (при условии отсутствия признаков гиповолемии) рекомендуется считать проявлением септического шока.

УДД 5, УУР С

- Для диагностики ДВС-синдрома у взрослого пациента с сепсисом **рекомендуется** использовать стандартизированные лабораторные методы: исследование уровня тромбоцитов в крови, исследование уровня фибриногена в крови, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, определение международного нормализованного отношения (МНО), определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), определение концентрации Д-димера в крови, исследование уровня общего гемоглобина в крови.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС-синдром) – патофизиологический процесс единомоментного распространенного (нелокализованного) образования свертков крови в сосудах среднего и малого диаметров различных органов и тканей в результате дисрегуляции реакций свертывания и противосвертывания крови и фибринолиза между собой, развивающийся при большинстве критических состояний, в том числе при сепсисе и септическом шоке. ДВС-синдром – важный элемент патогенеза сепсиса, усугубляющий органную дисфункцию и утяжеляющий его течение. Особенностью ДВС-синдрома при септическом шоке является преобладание тромботического фенотипа ДВС, характеризующегося потреблением тромбоцитов и факторов свертывания крови, выраженным дефицитом естественных антикоагулянтов и фибринолитической активности. Своевременная диагностика ДВС-синдрома с использованием лабораторных тестов, позволяющих оценить содержание основных субстратов для формирования свертка крови (тромбоциты, фибриноген), а также состояние факторов внешнего (протромбиновое время, МНО) и внутреннего (АЧТВ) путей свертывания крови, выраженности анемии обеспечивает выбор целенаправленной терапии. Упрощают диагностику интегральные методы оценки состояния системы гемостаза (тромбоэластография или ротационная тромбоэластометрия (ROTEM)).

- У взрослых пациентов с подозрением на сепсис **рекомендуется** исследование уровня прокальцитонина в крови в дополнение к клинической оценке состояния для решения вопроса о *начале антимикробной терапии* (при наличии технической воз-

можности и в случае, если это не приведет к задержке антимикробной терапии).

УДД 5, УУР С

- У взрослого пациента с первоначальным диагнозом сепсиса, при условии адекватной санации очага инфекции, когда оптимальная продолжительность терапии не установлена, рекомендуется исследовать уровень прокальцитонина в крови (ПКТ) в дополнение к клинической оценке состояния пациента для решения вопроса о *возможности прекращения антимикробной терапии*.

УДД 5, УУР С

Комментарий. В течение последних лет происходит интенсивное накопление экспериментальных и клинических данных по использованию биомаркеров для диагностики и мониторинга инфекционно-септических заболеваний. В настоящее время характеристикам идеального биомаркера (высокая чувствительность и специфичность, воспроизводимость, быстрота получения результата, стабильность, а также приемлемая стоимость) в наибольшей степени отвечает ПКТ. Повышение уровня ПКТ в крови происходит специфично при бактериальных инфекциях, причем регистрируемый уровень данного маркера коррелирует с тяжестью заболевания. При грибковых и вирусных инфекциях, а также при аллергической и аутоиммунной патологии содержание прокальцитонина существенно не повышается, что позволяет использовать ПКТ с дифференциально-диагностической целью. *Быстрое исследование уровня ПКТ в крови не всегда возможно, поэтому отсутствие результатов не должно приводить к отсрочке начала антимикробной терапии.*

Следует заметить, что в международных рекомендациях 2021 г. не рекомендуется использование ПКТ в качестве триггера для старта антимикробной терапии при сепсисе. В качестве обоснования при этом приводятся результаты метаанализа трех достаточно старых исследований, в которых использовались диагностические критерии сепсиса, отличные от современных. Кроме того, сепсис является весьма гетерогенным синдромом, и больные с данным состоянием, несмотря на формальную стандартизацию, далеко не всегда могут быть сопоставимыми. Поэтому, учитывая данные исследований, проведенных с высоким качеством, а также собственный опыт, эксперты посчитали возможным рассматривать применение ПКТ *для диагностики инфекции (не сепсиса!)* в качестве эффективного подхода, позволяющего объективизировать показания к началу антимикробной терапии.

Нормальный уровень ПКТ в крови (обычно $\leq 0,1$ нг/мл) свидетельствует о низкой вероятности бактериальной инфекции и отсутствии необходимости проведения антимикробной терапии. В сомнительных случаях рекомендуется выполнить повторное исследование через 4–6 часов для исключения влияния эффекта «серой зоны».

На фоне проведения антимикробной терапии целесообразно регулярно оценивать указанные выше

клинико-лабораторные показатели, включая микробиологические данные и биомаркеры инфекции (дифференцированный подсчет лейкоцитов, исследование уровня тромбоцитов, общего билирубина, креатинина, прокальцитонина, С-реактивного белка в крови, уровня лактата в артериальной крови), с целью определения эффективности лечения и решения вопроса о возможности коррекции режима, деэскалации или отмены антибактериальных препаратов системного действия. Так, снижение на фоне проводимой терапии значений ПКТ на 80% от пикового уровня или до нормальных значений свидетельствует о ее эффективности. Отсутствие положительной динамики или рост уровня ПКТ по сравнению с исходным может свидетельствовать о необходимости пересмотра режима лечения (в первую очередь – коррекции антимикробной терапии).

Наряду с ПКТ, определенное значение в плане оценки эффективности антимикробной терапии могут играть и другие биомаркеры, в частности С-реактивный белок. Его применение ограничено низкой специфичностью. Повышение содержания С-реактивного белка в сыворотке крови (СРБ) при воспалительной реакции происходит независимо от причин ее развития. Тем не менее, некоторые авторы предполагают, что СРБ может использоваться в стратегиях снижения потребления антибактериальных препаратов системного действия.

Пресепсин обладает высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике сепсиса и может быть полезным и ценным биомаркером в его ранней диагностике. Однако он не может быть использован в качестве единственного маркера в диагностике сепсиса.

Следует учитывать, что помимо клинико-лабораторных данных длительность антимикробной терапии определяется локализацией очага и уровнем его санации, а также видом возбудителя. Также важно отметить, что биомаркеры являются лишь дополнением к данным клинической оценки пациента. Решения о начале, изменении или прекращении антимикробной терапии никогда не должны приниматься исключительно на основании определения уровня какого-либо биомаркера, в том числе ПКТ.

Микробиологическая диагностика.

- У взрослых пациентов с подозрением на сепсис или септический шок рекомендуется забирать биологический материал из очага(ов) инфекции, а также пробы крови с целью выполнения микробиологических исследований перед началом антимикробной терапии, если это не приведет к задержке введения антибактериальных препаратов системного действия ≥ 45 мин.

УДД 2, УУР В

- Для получения оптимального результата посева крови у взрослых пациентов с подозрением на сепсис или септический шок рекомендуется взятие для исследования не менее 2 проб крови объемом по 20 мл каждая (суммарный объем – не менее 40–60 мл). Для посева каждой пробы крови рекомендуется использовать не менее двух флаконов,

между которыми поровну распределяется взятый образец. Рекомендуется в парах использовать флаконы для аэробного и анаэробного гемокультивирования. Не рекомендуется производить посев крови только в один флакон, поскольку такая практика приводит к посеву недостаточного объема крови и опасности пропустить существенное количество случаев бактериемии, а также к невозможности исключения случаев контаминации образца.

УДД 5, УУР С

- Взрослым пациентам с сепсисом рекомендуется выполнять микробиологическое (культуральное) исследование материала, полученного из диагностированного или предполагаемого очага инфекции (например, мокроты, трахеального аспирата, бронхоальвеолярного лаважа, мочи, спинномозговой жидкости, перитонеальной жидкости, отделяемого по дренажу и др.) с целью идентификации возбудителя, а также определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам (диско-диффузионным методом, методом градиентной диффузии, методом разведений, с использованием автоматических анализаторов, методами масс-спектрометрии или пограничных концентраций) для обеспечения проведения этиотропной антимикробной терапии.

УДД 5, УУР С

Комментарий. В международных рекомендациях 2021 г. ориентация на взятие соответствующих проб биоматериалов для микробиологического исследования до начала антимикробной терапии (если это не приводит к задержке введения антибактериальных препаратов системного действия ≥ 45 мин) получила статус «лучшая клиническая практика».

В каждом учреждении целесообразно разработать локальные стандартные операционные процедуры взятия материала для микробиологического исследования, его доставки в лабораторию, собственно микробиологического исследования и репортирования полученных результатов.

Посев крови является основным методом для выявления бактериемии, которая может сопровождать течение инфекционного процесса. Он позволяет охарактеризовать патогены и выбрать адекватный режим терапии. Для обеспечения максимальной чувствительности метода образцы крови для посева по возможности должны быть получены до начала антимикробной терапии. Если это невозможно, то кровь для посева должна быть взята непосредственно перед введением очередной дозы антибактериального препарата системного действия, когда концентрация препарата в крови минимальна.

Оптимальный результат диагностики бактериемии достигается при использовании стандартизированных флаконов фабричного производства с обогащенной питательной средой, содержащих сорбенты антимикробных субстанций.

Пробы крови для определения наличия бактериемии получают пункцией периферических вен с соблюдением правил асептики и антисептики. Забор

проб из сосудистого катетера допускается только в случаях подозрения на наличие катетер-ассоциированной инфекции кровотока или, в крайнем случае, – при технической невозможности венопункции. Использование артериальной крови для посева не дает преимуществ по сравнению с венозной.

Известным ограничением метода гемокультивирования является длительность исследования – даже в лучших лабораториях с момента доставки проб на исследование до получения информации о наличии роста микроорганизмов проходит не менее 6–8 часов, необходимых для размножения микроорганизмов; дополнительное время требуется для идентификации патогена и определения его чувствительности к антибактериальным препаратам системного действия. С учетом зачастую некруглосуточного режима работы микробиологических лабораторий общее время исследования достигает нескольких суток. Вместе с тем, неотложное информирование лечащего врача о наличии факта роста проб крови, а также данные микроскопического исследования первичной гемокультуры с окраской по Граму дают исключительно важную информацию для объективизации антимикробной терапии.

Существенно ускорить получение результата идентификации возбудителя в первичной гемокультуре или чистой культуре микроорганизмов возможно с применением метода MALDI-ToF масс-спектрометрии. Кроме того, для ускорения этиологической диагностики, а также выявления некоторых детерминант антибиотикорезистентности могут быть использованы молекулярные методы на основе полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (real time ПЦР).

Инструментальные диагностические исследования

- У взрослых больных сепсисом при неясном источнике инфекции для его быстрой идентификации рекомендуется использовать визуализационные методы диагностики.

УДД 5, УУРС

Комментарий. Методы визуализации полезны для уточнения диагноза и выбора оптимального метода лечения. Между тем, необходимо учитывать риск воздействия рентгеновского излучения и использования контрастных средств, а также возможное ухудшение состояния пациента при транспортировке и во время исследования. Выбор наиболее эффективного метода визуализационной диагностики определяется предполагаемой локализацией инфекционного процесса (табл. 3).

Голова и шея. Церебральный абсцесс: магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием является наиболее информативным методом визуализации, поскольку позволяет обнаружить распространение воспаления на ткань, прилежащую к (окружающую) абсцессу.

Флегмоны шеи (нисходящий медиастинит): поверхностно расположенные процессы могут быть обнаружены с помощью ультразвукового исследования, однако для выявления глубоко расположенных

очагов лучше использовать компьютерную томографию мягких тканей с контрастированием, которая позволяет четко дифференцировать скопление жидкости в результате инфекции и кровеносные сосуды.

Грудная полость. Пневмония: инструментальная диагностика включает лучевые методы исследования – прицельную рентгенографию органов грудной клетки, компьютерную томографию органов грудной клетки, ультразвуковое исследование легких. Прицельную рентгенографию органов грудной клетки в передней прямой и боковой проекциях (при неизвестной локализации воспалительного процесса – в правой боковой проекции) выполняют всем пациентам с подозрением на пневмонию.

Эмпиема плевры: прицельная рентгенография и ультразвуковое исследование плевральной полости являются методами первой линии диагностики. Компьютерная томография с внутривенным болюсным контрастированием эффективна для контроля проводимого лечения.

Медиастинит: компьютерная томография органов грудной полости и магнитно-резонансная томография органов грудной клетки являются лучшими методами для диагностики медиастинита, в том числе и послеоперационного.

Инфекционный эндокардит: один из двух основных диагностических критериев (диагностические критерии Дьюка) основан на результатах эхокардиографии, поэтому трансторакальную эхокардиографию лучше использовать в качестве метода первой линии диагностики у всех пациентов при подозрении на инфекционный эндокардит. При необходимости для уточнения диагноза может быть использована эхокардиография чреспищеводная.

Брюшная полость. Перфорация ЖКТ/перитонит: в первую очередь выполняют обзорную рентгенографию и комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов брюшной полости. Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием показана для уточнения наличия ишемии органов или кишечника.

Холецистит/холангит: ультразвуковое исследование желчного пузыря и протоков и компьютерная томография органов брюшной полости – наиболее часто используемые методы визуализации. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография может быть использована в качестве альтернативного метода для уточнения диагноза.

Забрюшинное пространство. Инфицированный панкреонекроз: ультразвуковое исследование поджелудочной железы используют в качестве скринингового метода для диагностики острого панкреатита и установления его билиарной этиологии. Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием является наиболее информативным методом для выявления признаков инфицирования очаговых жидкостных скоплений в брюшной полости, сальниковой сумки и забрюшинной клетчатки.

Таблица 3. Заболевания, требующие контроля источника инфекции и визуализации
Table 3. Diseases requiring control of the source of infection and visualization

Анатомическая локализация	Диагноз	Методы визуализации			
		Рентгенография	УЗИ	КТ	МРТ
Голова и шея	Абсцесс мозга/ менингоэнцефалит			+	+
	Флегмона шеи/ нисходящий медиастинит		+	+	
Грудная полость	Эмпиема плевры	+	+	+	
	Медиастинит			+	+
	Инфекционный эндокардит		+		
Брюшная полость	Перфорация ЖКТ/перитонит	+	+	+	
	Холецистит/холангит		+	+	+
Забрюшинное пространство	Инфицированный панкреонекроз		+	+	
	Обструктивные инфекции мочевыводящих путей	+	+	+	
Кожа и мягкие ткани	Некротические инфекции кожи и мягких тканей		+	+	

* – КТ с контрастированием; ** – чреспищеводная эхокардиография может быть выполнена для уточнения диагноза при отрицательном результате трансторакальной эхокардиографии.

Обструктивная инфекция мочевыводящих путей: ультразвуковое исследование мочевыводящих путей проводят в качестве метода визуализации первой линии, рентгенографию почек и мочевыводящих путей, компьютерную томографию почек и верхних мочевыводящих путей с внутривенным болюсным контрастированием – для топической диагностики причины обструкции.

Некротические инфекции мягких тканей. При неясной клинической картине выполняют ультразвуковое исследование мягких тканей (одна анатомическая зона) и (или) компьютерную томографию мягких тканей с контрастированием, что позволяет обнаружить отек и скопление жидкости в мягких тканях. Однако ни один метод визуализации не позволяет поставить окончательный диагноз некротического фасциита, который может быть установлен только во время операции.

• У взрослых больных сепсисом с неизвестным источником инфекции для его поиска рекомендуется провести компьютерную томографию органов грудной полости, органов брюшной полости и забрюшинного пространства, органов таза с внутривенным болюсным контрастированием в максимально ранние сроки.

УДД 5, УУР С

• В спорных ситуациях у взрослых больных сепсисом при проведении дифференциальной диагностики причины шока в качестве дополнительного метода **рекомендуется** использовать эхокардиографию.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Для септического шока при выполнении эхокардиографии обычно характерны нормальные размеры полостей сердца и сохранная

контракtilная функция, в отличие от кардиогенного шока, когда желудочки расширены и регистрируются зоны акинезии или плохая сократимость сердца. В случае обструктивного шока (тромбоэмболия легочной артерии) имеет место дилатация правого и уменьшение размеров левого желудочка.

Иные диагностические исследования

• Мониторинг у всех пациентов с сепсисом **рекомендуется** направлять на оценку эффективности мер по контролю очага инфекции и проводимой интенсивной терапии, включая антимикробную и инфузионную терапию. Важными являются критерии оценки восстановления перфузии, динамики множественной органной дисфункции и синдрома системной воспалительной реакции, а также изменение клинической картины, отражающей состояние очага инфекции.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Именно комплексный подход с повышением внимания к проблеме, а не отдельные конкретные специфические меры играют ключевую роль в улучшении результатов лечения пациентов с сепсисом и септическим шоком.

• Для оценки динамики процесса и эффективности проводимой терапии всем пациентам с установленным диагнозом сепсиса в ОРИТ **рекомендуется** ежедневно проводить расчеты по шкале SOFA в динамике.

УДД 2, УУР А

• При стойкой артериальной гипотензии у взрослых пациентов **рекомендуется** стремиться использовать инвазивное суточное мониторирование артериального давления с оценкой среднего артериального давления (САД). Неинвазивное суточное

мониторирование артериального давления на периферических артериях проводится при невозможности подключения инвазивного мониторинга в связи с техническими сложностями или при ограниченных ресурсах.

УДД 3, УУР С

Комментарий. Оценка артериального давления с использованием неинвазивного метода измерения на периферических артериях является менее точной. Расхождение с данными, полученными при инвазивном измерении, более выражено при шоковых состояниях. Введение катетера в лучевую или бедренную артерию позволяет безопасно, надежно и непрерывно измерять артериальное давление и проводить анализ в режиме реального времени для принятия тактических решений, основанных на немедленной и точной информации о перфузионном давлении. Однако по-прежнему отсутствуют крупные рандомизированные исследования, сравнивающие инвазивный мониторинг артериального давления с неинвазивным методом. Учитывая низкую частоту осложнений и, вероятно, более высокую точность измерения артериального давления, преимущества артериальных катетеров перевешивают риски. Однако потенциально ограниченные ресурсы и отсутствие высококачественных исследований позволили сформулировать лишь слабую рекомендацию в пользу установки артериального катетера. Артериальные катетеры следует удалять, как только отпадет необходимость в постоянном контроле гемодинамики, чтобы свести к минимуму риск осложнений. Низкое центральное венозное давление предполагает наличие гиповолемии, но лечение септического шока, основанное на показателях центрального венозного давления и целевых значениях систолического артериального давления, не улучшает исходы.

- При интенсивной терапии сепсиса, в том числе сопровождающегося гипотензией, не рекомендуется рутинно проводить катетеризацию легочной артерии.

УДД 1, УУР А

Комментарий. Катетер в легочной артерии позволяет контролировать давление заклинивания в ветви легочной артерии (ДЗЛА), ударный объем, сердечный выброс и сатурацию смешанной венозной крови. Хотя катетеризация легочной артерии может предоставить полезную информацию о состоянии объема и функции сердца, эти преимущества могут быть сведены на нет различиями в интерпретации результатов, плохой корреляцией ДЗЛА с клиническим ответом и отсутствием влияния на исход. Продemonстрировано, что стратегия, основанная на использовании катетеризации легочной артерии, не улучшает результаты лечения пациентов. Поскольку многочисленные клинические исследования не смогли продемонстрировать улучшение результатов лечения при использовании катетеризации легочной артерии, при стандартном лечении сепсиса и септического шока ее больше рутинно не использу-

ют. Несмотря на это, отдельным пациентам с сепсисом может быть выполнена катетеризация легочной артерии, если организационные решения зависят исключительно от информации, полученной с помощью метода репульмональной термодиллюции.

- При сепсисе для оценки эффективности волемической терапии по нормализации перфузии тканей рекомендуется определять уровень молочной кислоты (лактата) в артериальной либо смешанной венозной крови.

УДД 1, УУР А

- При развитии стойкой артериальной гипотензии для оценки перфузии тканей в дополнение к другим методам **рекомендуется** использовать показатель времени наполнения капилляров (симптом «белого пятна»).

УДД 3, УУР В

Комментарий. Лактат артериальной крови является важным биомаркером тканевой гипоксии, но не является прямым показателем тканевой перфузии. Добиться нормального уровня лактата в артериальной крови у всех пациентов с септическим шоком невозможно, но его изменение может свидетельствовать как об эффективности, так и неэффективности применяемых лечебных технологий. Уровень лактата в крови следует интерпретировать с учетом клинического контекста и других возможных причин его повышения. Значения выше 2 ммоль/л четко свидетельствуют о наличии гипоперфузии. Однако его измерение не всегда можно выполнить в экстренном порядке, особенно при ограничении ресурсов. В этих случаях для оценки эффективности и безопасности волемической терапии могут быть использованы альтернативные показатели перфузии органов: температура кожи конечностей, пятнистость кожи, время наполнения капилляров. Эта проба выполняется легко, неинвазивно и без материальных затрат. Однако данный подход должен быть дополнен тщательным, частым и всесторонним осмотром пациента для прогнозирования или раннего выявления перегрузки жидкостью. Кроме того, следует учитывать наличие сопутствующей патологии или иных патологических процессов, имеющих отношение к пациенту.

- Для индивидуализации инфузионной терапии при интенсивной терапии сепсиса рекомендуется оценивать чувствительность пациента к инфузионной нагрузке в динамике.

УДД 1, УУР А

Комментарий. Инфузионная терапия при сепсисе сопровождается риском накопления жидкости и потенциальным вредом, связанным с жидкостной перегрузкой: увеличением продолжительности вентиляции легких, прогрессированием острого повреждения почек и увеличением смертности. Одним из наиболее важных принципов ведения таких пациентов является необходимость постоянной переоценки реакции на лечение. Чтобы избежать негативных последствий, введение жидкости должно основываться на тщательной оценке состояния

внутрисосудистого объема и перфузии органов. Частота сердечных сокращений, центральное венозное давление и систолическое артериальное давление сами по себе являются плохими показателями волемического статуса. Динамические показатели продемонстрировали лучшую диагностическую точность по сравнению со статическими параметрами оценки гемодинамики. Динамические параметры включают оценку величины ударного объема (SV), его изменений (SVV), пульсового давления (PPV) или показателей эхокардиографии в ответ на пассивное поднятие ног или болюсное введение жидкости. Использование статических (дискретно полученных) показателей гемодинамики – важный элемент мониторинга, позволяющий составлять представление о состоянии системы кровообращения в конкретный момент времени.

Инфузионный нагрузочный тест или тест пассивного поднятия ног применяют для оценки переносимости волемической нагрузки. Фиксация динамических параметров гемодинамики (вариации пульсового давления или ударного объема) в ответ на изменения внутригрудного давления, дает более объективную картину.

При необходимости инфузионной терапии, превышающей по объему 30 мл/кг, решение о дополнительных болюсах может быть принято с учетом ударного объема и/или сердечного выброса. В регионах с ограниченными ресурсами, где измерение этих показателей невозможно, решение о дополнительном объеме инфузии может быть принято, если в ответ на проведение пассивного теста с поднятием ног в течение 60–90 секунд происходит увеличение пульсового давления более чем на 15%.

Лечение

Наиболее существенно улучшают выживаемость при сепсисе три подхода: ранняя адекватная антимикробная терапия; восстановление адекватной клеточной перфузии и своевременный контроль источника инфекции. Особенность оказания помощи больным с хирургическим сепсисом заключается в необходимости инвазивного контроля очага инфекции, что повышает уровень сложности оказания помощи. Своевременная санация очага в сочетании с адекватной антимикробной терапией являются краеугольным камнем успешного лечения сепсиса. Назначение антибактериальных препаратов системного действия важно, но они сами по себе в большинстве случаев не могут обеспечить адекватный контроль над источником хирургической инфекции, который у больных сепсисом не всегда может быть быстро идентифицирован. В условиях растущей лекарственной устойчивости появляются данные, что санация очага начинает превалировать над влиянием антимикробной терапии.

В целом в борьбе с хирургическими инфекциями контроль источника имеет более высокий приоритет, чем введение антибактериальных препаратов

системного действия. Основная концепция, лежащая в основе борьбы с источником инфекции, заключается в том, чтобы делать это по возможности «быстро» и, безусловно, «надлежащим образом».

Контроль инфекционного очага. Поиск источника инфекции, когда он неизвестен, важен на ранней стадии для разработки плана лечения. При принятии решения о применении визуализационных методов диагностики, особенно компьютерной томографии (КТ) каждого из сегментов тела, следует учитывать возможность дестабилизации гемодинамики при транспортировке на исследование, а также развития побочных реакций на введение контрастных веществ. Однако считается, что преимущества верификации источника сепсиса, нуждающегося в хирургической коррекции, перевешивают возможные риски. Необходимо помнить, что диагностическая ценность КТ с контрастированием не идентична для всех возможных источников инфекции в зависимости от анатомической локализации. В некоторых случаях конкретные методы обследования должны быть приоритетными для каждого органа.

Инвазивные методы обследования могут быть использованы, когда сохраняется диагностическая неопределенность, несмотря на проведенную рентгенологическую и сонографическую визуализацию.

- При подозрении на сепсис у взрослого пациента рекомендуется выявить или исключить конкретный анатомический очаг инфекции, требующий экстренного контроля источника, и выполнить необходимые хирургические вмешательства как можно быстрее от момента идентификации источника инфекции и установления диагноза сепсиса или септического шока.

УДД 2, УУР А

Комментарий. С клинических позиций ясно, что без адекватной санации очага инфекции рассчитывать на позитивный исход лечения сепсиса невозможно. Однако в настоящее время имеются лишь ограниченные данные в отношении оптимальных сроков хирургической санации очага инфекции. Предпочтительно это следует делать *в течение до 12 часов*, поскольку за пределами этого срока обычно демонстрируется снижение выживаемости. Неспособность продемонстрировать пользу от контроля источника, реализованного менее чем за 6 часов от установления диагноза, может быть следствием ограниченного числа пациентов и неоднородности вмешательства. Следовательно, любое необходимое вмешательство по контролю источников при сепсисе и септическом шоке *в идеале должно быть осуществлено как только для этого будут созданы условия как с медицинской, так и с организационной точек зрения.*

Надлежащий контроль источника инфекции – ключевой принцип в лечении сепсиса и септического шока. Он может включать дренирование абсцесса, удаление инфицированной некротической ткани и потенциально инфицированного устройства, а

также окончательный контроль источника в условиях продолжающегося микробного заражения.

Источники инфекции, которые могут быть эффективно санированы хирургическим путем, включают внутрибрюшные абсцессы, перфорацию желудочно-кишечного тракта, ишемию кишечника или заворот, холангит, холецистит, пиелонефрит, связанный с обструкцией или абсцессом, некротизирующую инфекцию мягких тканей, другие инфекции полостей (например, эмпиему или септический артрит), инфекции имплантированных устройств и др.

Хирургическая тактика санации очага при инфекциях различной локализации: оперативно-технические приемы, выбор метода и способа операции, особенности дренирования; ведение послеоперационной раны и др. подробно изложены в различных российских и международных рекомендациях, руководствах, публикациях (прим.: ссылки на литературу – см. основной текст рекомендаций).

Некротическая ткань является причиной инфекции, и раннее вмешательство является основным принципом лечения. Однако *некроз поджелудочной железы* не подпадает под этот общий принцип раннего вмешательства. Уровень смертности при поздних вмешательствах оказывается ниже, чем при ранних операциях; поэтому вполне вероятно, что преимущества позднего вмешательства перевешивают его вред.

Своевременность выполнения операции подразумевает, что эффект вмешательства сопоставим с риском его выполнения. Это предполагает стабилизацию витальных функций пациента в результате мероприятий интенсивной терапии, темп которых должен быть максимально быстрым. При некротических инфекциях кожи и мягких тканей, осложненных интраабдоминальных инфекциях с синдромом абдоминальной гипертензии, характеризующихся быстро прогрессирующим течением с развитием септического шока, достижение полной стабилизации невозможно до тех пор, пока распространение инфекционного процесса не будет остановлено. В этих случаях операция может рассматриваться как часть комплекса реанимационных мероприятий.

При выборе оптимальных методов контроля источников необходимо взвесить преимущества и риски конкретного вмешательства, предпочтения пациента, опыт клинициста, доступность и риски конкретных процедур. При этом предпочтение следует отдавать наименее инвазивному варианту, который способен эффективно обеспечивать контроль источника инфекции. Открытое хирургическое вмешательство следует рассматривать, когда другие интервенционные подходы изначально не могут обеспечить надежный контроль очага инфекции, недостаточно эффективны или не могут быть выполнены своевременно. Доступность необходимого оборудования, квалификация и опыт персонала медицинской организации также могут играть роль в принятии решения о выборе хирургической тактики. В целом польза от хирургической

санации источника инфекции перевешивает вред, в том числе и тот, который может быть причинен операцией как таковой.

Клинический опыт свидетельствует, что без надлежащего контроля источника инфекции состояние больных не улучшается, несмотря на интенсивную инфузионную и антибактериальную терапию, поэтому продолжительные усилия по стабилизации состояния вместо контроля источника, особенно у больных с септическим шоком, обычно не рекомендуются.

- У взрослого пациента с сепсисом рекомендуется незамедлительно удалить устройства для внутрисосудистого доступа, которые являются возможным источником сепсиса или септического шока, после того как будет обеспечен другой сосудистый доступ.

УДД 4, УУР С

Комментарий. Удаление потенциально инфицированного устройства для внутрисосудистого доступа считается основным элементом надлежащего контроля источника при катетер-ассоциированных инфекциях кровотока, даже с учетом риска осложнений, связанных как с удалением инфицированного катетера, так и с установкой нового сосудистого доступа.

При отсутствии септического шока или фунгемии некоторые инфекции имплантированного туннельного катетера можно эффективно лечить с помощью длительной антимикробной терапии, если удаление катетера невозможно или нецелесообразно, однако удаление катетера в сочетании с адекватной антимикробной терапией является в большинстве случаев предпочтительной тактикой.

Антимикробная терапия

- Для взрослых пациентов с установленным или предполагаемым септическим шоком рекомендовано неотложное назначение антимикробной терапии, предпочтительно в течение 1 часа после установления или предположения наличия сепсиса.

УДД 2, УУР В

Комментарий. Раннее начало эффективной антимикробной терапии является одним из наиболее важных факторов снижения летальности у пациентов с сепсисом. Однако необходимо избегать неоправданного назначения антибактериальных препаратов системного действия у пациентов с клинической симптоматикой, аналогичной таковой при сепсисе, но обусловленной неинфекционными причинами. Неоправданное назначение антибактериальных препаратов системного действия приводит к неблагоприятным последствиям, таким как нежелательные побочные реакции, включая инфицирование *Clostridioides difficile* и селекцию антибиотикорезистентности.

Снижение летальности за счет раннего назначения эффективной антимикробной терапии наиболее значимо для пациентов с септическим шоком, у которых проведенные исследования демонстрируют выраженную ассоциацию между временем до начала антимикробной терапии и летальностью.

- Для взрослых пациентов с предполагаемым сепсисом без септического шока рекомендуется проведение ускоренного диагностического поиска и, в случае доказанной/предполагаемой инфекционной причины, назначение антимикробной терапии в течение 3 часов после того, как диагноз «сепсис» установлен или признан наиболее вероятным диагнозом.

УДД 4, УУР С

Комментарий. У пациентов без септического шока связь между летальностью и временем начала антимикробной терапии менее очевидна. Однако в целом обсервационные исследования свидетельствуют, что, вероятно, летальность у пациентов с сепсисом без септического шока может увеличиваться при задержке начала антимикробной терапии более чем на 3–5 часов.

- Для взрослых пациентов с низкой вероятностью инфекции без признаков шока рекомендуется постоянный мониторинг состояния пациента без назначения антибактериальных препаратов системного действия.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Учитывая необходимость максимально раннего начала эффективной антимикробной терапии у пациентов с сепсисом и септическим шоком, медицинская организация должна располагать достаточным перечнем антибактериальных препаратов системного действия, доступных круглосуточно. Такой перечень должен учитывать специфику оказываемой медицинской организацией медицинской помощи, а также локальную структуру возбудителей инфекций и их устойчивости к антибактериальным препаратам системного действия. Пример базового перечня антибактериальных и противогрибковых препаратов «круглосуточной доступности» для крупного многопрофильного стационара, с учетом современного состояния антибиотикорезистентности в Российской Федерации, приведен в табл. 4.

- Для взрослых пациентов с высоким риском инфекции, вызванной метициллинорезистентным *Staphylococcus aureus* (MRSA), рекомендуется использование режима эмпирической антимикробной терапии, включающего антибактериальные препараты системного действия, активные против MRSA (ванкомицин, цефтаролин фосамил, линезолид, даптомицин, телаванцин) (код болезней по МКБ-10 A40-A41). Для пациентов с низким риском MRSA не рекомендовано включение антибактериальных препаратов системного действия, активных против MRSA, в режим эмпирической антимикробной терапии.

УДД 3, УУР В

Комментарий. На настоящий момент MRSA в Российской Федерации имеют относительно невысокую роль при внебольничных инфекциях (8,8% от

всех внебольничных штаммов *S.aureus* в 2018–2020 гг. [<https://amrmap.ru/?id=Ykz2U51SH33SH10>]). Среди нозокомиальных штаммов *S.aureus* MRSA в 2018–2020 гг. составляли 30,3% [<https://amrmap.ru/?id=NJT1P31eF36eF10>]. Однако, учитывая снижение в целом роли *S.aureus* при нозокомиальных инфекциях (7,7% в 2018–2020 гг. [<https://amrmap.ru/?id=fYOiz011Y501Y10>])), доля MRSA составляет около 2,3% от всех изолятов микроорганизмов, выделяемых при нозокомиальных инфекциях в РФ.

Имеющиеся данные обсервационных исследований по влиянию включения антибактериальных препаратов системного действия, активных против MRSA, в состав эмпирических режимов терапии противоречивы. Тем не менее, несмотря на то, что отсутствие перекрытия MRSA у пациентов с MRSA инфекцией может приводить к серьезным негативным последствиям для пациента, неоправданное эмпирическое применение антибактериальных препаратов системного действия, активных против MRSA, в составе эмпирической терапии у пациентов с низким риском MRSA является нежелательным. Потенциально важную роль в выборе эмпирической терапии могут иметь экспресс-методы выявления MRSA в клиническом материале.

Более подробная информация о диагностике и антимикробной терапии инфекций, вызванных MRSA, изложена в приложениях к основному тексту данных Клинических рекомендаций. Представленные там схемы также в полной мере соответствуют Методическим рекомендациям «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.) [1]¹.

- Для пациентов с сепсисом и высоким риском инфекции, вызванной полирезистентными грам-отрицательными возбудителями, рекомендуется стартовое эмпирическое применение режимов терапии, предпочтительно комбинированных, активных в отношении полирезистентных грамотрицательных возбудителей на основании результатов локального микробиологического мониторинга. После получения результата микробиологического исследования рекомендуется провести коррекцию режима терапии с учетом чувствительности возбудителя/возбудителей, характеристики пациента и характеристик антибактериальных препаратов системного действия.

УДД 2, УУР В

Комментарий. Принимая во внимание чрезвычайную актуальность проблемы полирезистентных грамотрицательных возбудителей для российских стационаров, при назначении антимикробной терапии пациенту с сепсисом при наличии факторов риска наличия полирезистентных возбудителей необходимо достижение максимальной вероятности

¹ От редакции: экспертная группа из представителей общественных организаций, занимавшаяся подготовкой Методических рекомендаций «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов, 2022 г.», 14 декабря 2024 г. согласовала очередное, третье, их обновление. Обновленный вариант будет опубликован в 2025 г. во 2-м номере «Вестника анестезиологии и реаниматологии».

Таблица 4. Базовый перечень парентеральных форм антибактериальных и противогрибковых препаратов системного действия «круглосуточной доступности» для крупного многопрофильного стационара
Таблица 4. The basic list of parenteral forms of antibacterial and antifungal drugs of systemic action of “round-the-clock availability” for a large multidisciplinary hospital

Препарат	Критичность круглосуточной доступности	Основные целевые микроорганизмы
<i>Антибактериальные препараты системного действия (коды болезней по МКБ-10 A40-A41)</i>		
Азтреонам	Критично	Enterobacterales, продуцирующие металло-карбапенемазы (NDM), <i>P. aeruginosa</i> , продуцирующие металло-карбапенемазы (NDM)
Ампициллин	Желательно	<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Streptococcus spp.</i> (включая <i>S. pneumoniae</i>)
Амоксициллин+[Клавулановая кислота]	Критично	<i>Streptococcus spp.</i> (включая <i>S. pneumoniae</i>), <i>S. aureus</i> (MSSA), <i>E. coli</i> (не-БЛРС), анаэробы (кроме <i>C. difficile</i>)
Амикацин или Гентамицин	Желательно	Enterobacterales, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i>
Азитромицин или Кларитромицин	Критично	<i>L. pneumophila</i>
Ванкомицин	Критично	<i>Staphylococcus spp.</i> (включая MRSA и MRSE), <i>Enterococcus spp.</i> (кроме VRE), <i>Streptococcus spp.</i> (включая пенициллинорезистентные <i>S. pneumoniae</i>), <i>C. difficile</i>
Даптомицин	Желательно	<i>Staphylococcus spp.</i> (включая MRSA и MRSE), <i>Enterococcus spp.</i> (только при применении повышенных доз), <i>Streptococcus spp.</i> (кроме <i>S. pneumoniae</i>)
Карбапенем (Эртапенем или Биापенем, или Имипенем+Циластатин, или Меропенем, или Дорипенем)	Критично	Enterobacterales (карбапенем-чувствительные), <i>P. aeruginosa</i> (карбапенем-чувствительные), <i>Acinetobacter spp.</i> (карбапенем-чувствительные), <i>S. aureus</i> (MSSA), <i>Streptococcus spp.</i> (включая <i>S. pneumoniae</i>), анаэробы (кроме <i>C. difficile</i>)
Сульфаметоксазол + Триметоприм	Желательно	<i>Staphylococcus spp.</i> (включая MRSA и MRSE), <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>S. maltophilia</i> , <i>P. jirovecii</i>
Левифлоксацин или Моксифлоксацин и Ципрофлоксацин	Критично	Ципрофлоксацин – Enterobacterales, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> Левифлоксацин – Enterobacterales, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> (включая пенициллинорезистентные <i>S. pneumoniae</i>), <i>S. aureus</i> (MSSA). Моксифлоксацин – Enterobacterales, <i>Streptococcus spp.</i> (включая пенициллинорезистентные <i>S. pneumoniae</i>), <i>S. aureus</i> (MSSA)
Линезолид	Критично	<i>Staphylococcus spp.</i> (включая MRSA и MRSE), <i>Enterococcus spp.</i> (включая VRE), <i>Streptococcus spp.</i> (включая пенициллинорезистентные <i>S. pneumoniae</i>)
Метронидазол	Критично	Анаэробы (включая <i>C. difficile</i>)
Полимиксины (Полимиксин В и Колистиметат)	Критично	<i>Acinetobacter spp.</i> (включая карбапенеморезистентные), <i>P. aeruginosa</i> (включая карбапенеморезистентные), Enterobacterales (включая карбапенеморезистентные)
Тигециклин	Желательно	<i>E. coli</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> (включая MRSA и MRSE), <i>Enterococcus spp.</i> (включая VRE)
Сульбактам или комбинации пенициллинов и цефалоспоринов с сульбактамом (Ампициллин+[Сульбактам] или Цефепим+[Сульбактам] или Цефоперазон+[Сульбактам] или Цефотаксим+[Сульбактам])	Критично	<i>Acinetobacter spp.</i> (антивось в отношении других микроорганизмов зависит от β-лактамоного компонента)
Фосфомицин	Желательно	Вариабельная активность в отношении Enterobacterales, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus spp.</i>
Цефазолин	Критично	<i>Staphylococcus spp.</i> (кроме MRSA/MRSE), <i>Streptococcus spp.</i> (кроме <i>S. pneumoniae</i>), <i>E. coli</i> (не-БЛРС)
Цефтриаксон (Код АТХ: J01DD04) или Цефотаксим (Код АТХ: J01DD01)	Критично	<i>Streptococcus spp.</i> (включая <i>S. pneumoniae</i>), Enterobacterales (не-БЛРС)
Цефтазидим (Код АТХ: J01XX01) или Цефепим (Код АТХ: J01XX01)	Критично	Цефтазидим – Enterobacterales (не-БЛРС), <i>P. aeruginosa</i> Цефепим – Enterobacterales (не-БЛРС), <i>P. aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> (кроме MRSA/MRSE), <i>Streptococcus spp.</i> (включая <i>S. pneumoniae</i>)
Цефтазидим+[Авибактам] (Код АТХ: J01DD52)	Критично	Enterobacterales (включая карбапенеморезистентные), <i>P. aeruginosa</i>
Цефтаролина фосамил (Код АТХ: J01DI02)	Желательно	<i>Streptococcus spp.</i> (включая пенициллинорезистентные <i>S. pneumoniae</i>), <i>S. aureus</i> (включая MRSA), Enterobacterales (не-БЛРС)
Цефтолозан+[Тазобактам] (Код АТХ: J01DI54)	Желательно	<i>P. aeruginosa</i> , Enterobacterales (не-БЛРС)
<i>Противогрибковые препараты системного действия (код болезни по МКБ-10 B37.7)</i>		
Вориконазол (Код АТХ: J02AC03) или Изаваконазол (Код АТХ: J02AC05)	Желательно	<i>Aspergillus spp.</i> чувствительные к вориконазолу <i>Candida spp.</i>
Флуконазол (Код АТХ: J02AC01)	Критично	<i>C. albicans</i> и другие чувствительные к флуконазолу <i>Candida spp.</i>
Эхинокандин (Анидулафунгин (Код АТХ: J02AX06) или Каспофунгин (Код АТХ: J02AX04), или Микафунгин (Код АТХ: J02AX05))	Критично	<i>Candida spp.</i>

наличия в составе режима стартовой терапии хотя бы одного препарата, активного в отношении каждого из предполагаемых полирезистентных возбудителей.

Ввиду гетерогенности характеристик популяции пациентов в разных медицинских организациях и отделениях, а также неравномерности распространности различных полирезистентных возбудителей (ПРВ), при выборе режима стартовой эмпирической терапии необходимо руководствоваться результатами локального мониторинга антибиотикорезистентности.

Поскольку одни и те же факторы риска могут быть характерны для различных ПРВ, для достижения потенциального перекрытия всего их спектра в большинстве случаев имеет смысл рассмотрение стартового режима комбинированной антимикробной терапии. Наиболее типичные факторы риска инфекций, вызванных полирезистентными грамотрицательными возбудителями, включают: 1) известная инфекция или колонизация ПРВ в течение последнего года, неблагоприятная локальная эпидемиология ПРВ, нозокомиальный характер инфекции, применение антибактериальных препаратов системного действия широкого спектра (карбапенемы, цефалоспорины 3–4 поколения, фторхинолоны) и/или госпитализация в течение предшествующих 3 месяцев, недавнее проведение селективной деконтаминации кишечника, поездки в регионы с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией в течение предшествующих 3 месяцев.

Более подробная информация о диагностике и антимикробной терапии инфекций, вызванных полирезистентными грамотрицательными штаммами, изложены в приложениях к основному тексту данных Клинических рекомендаций. Представленные там схемы также в полной мере соответствуют Методическим рекомендациям «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.) [1].

- Для пациентов с высоким риском инвазивного кандидоза/кандидемии (ИК) рекомендуется использование режима эмпирической антимикробной терапии, включающего противогрибковые препараты системного действия. Для пациентов с низким риском инвазивного кандидоза/кандидемии эмпирическое назначение противогрибковых препаратов системного действия не рекомендуется.

УДД 4, УУРС

Комментарий. Сепсис, причиной которого является грибковая инфекция, характеризуется высокой частотой неблагоприятных исходов. Отдельные обсервационные исследования показывают, что раннее назначение адекватной противогрибковой терапии может быть связано с более низкой летальностью, однако эти исследования не могут убедительно продемонстрировать причинную связь между характеристиками назначенной противогрибковой терапии и клиническими исходами. В целом, качество до-

казательных данных по роли противогрибковой терапии у пациентов с сепсисом является низким. В то же время, рутинное эмпирическое назначение противогрибковых препаратов системного действия может привести к достаточно существенным неоправданным экономическим потерям.

Пациентам с факторами высокого риска грибковых инфекций, например, пациентам с фебрильной нейтропенией, 4–7 дней не отвечающей на адекватную антимикробную терапию, эмпирическое назначение противогрибковых препаратов системного действия необходимо. Иные факторы риска развития ИК у взрослых пациентов в ОРИТ, которые следует принимать во внимание: использование центрального венозного катетера (ЦВК), применение антибактериальных препаратов системного действия, тяжелое состояние больного (медиана APACHE II – 13, SOFA – 6), хирургическое лечение или перфорация желудочно-кишечного тракта, инфицированный панкреонекроз, ИВЛ, полное парентеральное питание, гемодиализ, применение глюкокортикоидов и иммунодепрессантов. Инвазивный кандидоз чаще развивается у мужчин старшего возраста.

В российских ОРИТ (ОАР) у взрослых больных основными возбудителями ИК являются *C. albicans* (42–48%), *C. glabrata* (14–24%), *C. parapsilosis* (2–17%), *C. tropicalis* (5–15%) и *C. krusei* (5–16%), реже (1–3%) выявляют *C. lusitanae*, *C. guilliermondii*, *C. kefyr* и пр. В последние годы в стационарах РФ отмечены вспышки внутрибольничного кандидоза, обусловленного полирезистентным патогеном *C. auris*. Вид *Candida* spp. коррелирует с чувствительностью к противогрибковым препаратам системного действия. Например, *C. albicans* обычно чувствителен к флуконазолу, а не-*albicans Candida* часто устойчивы. В российских ОРИТ (ОАР) чувствительность к флуконазолу снижена у 21% возбудителей ИК. *C. auris* устойчив к флуконазолу, может быть резистентен к вориконазолу и амфотерицину В. Устойчивость к анидулафунгину, каспофунгину и микафунгину встречается очень редко.

Кандидемия (циркуляция *Candida* spp. в кровеносном русле) и острый диссеминированный кандидоз (ОДК – кандидемия в сочетании с очагом/очагами диссеминации или множественные очаги диссеминации) составляют до 90% всех случаев ИК.

Схемы антимикробной терапии антимикробной терапии инвазивного кандидоза и кандидемии (кандидозной септицемии) представлены в приложениях к полному тексту данных Клинических рекомендаций. Они также в полной мере соответствуют Методическим рекомендациям «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.) [1].

- Вероятность развития инвазивного кандидоза у больных в ОРИТ без факторов риска (нейтропении, трансплантации кроветворных стволовых клеток,

трансплантации печени и пр.) невысок, поэтому рутинная первичная противогрибковая профилактика не рекомендуется.

УДД 2, УУР А

Комментарий. У больных в ОРИТ показанием для первичной противогрибковой профилактики может быть повторная перфорация желудочно-кишечного тракта или инфицированный панкреонекроз. В этих ситуациях целесообразно назначение противогрибковых препаратов системного действия (флуконазол 800 мг в сутки в первый день, затем по 400 мг в сутки или каспофунгин 70 мг в 1-е сутки, затем 50 мг/сут.) (код болезней по МКБ-10 В37.7). Назначение для профилактики инвазивного микоза нистатина, натамицина и аналогов неэффективно и нецелесообразно, равно как и применение флуконазола в дозе менее 6 мг/кг в сутки.

- При лихорадке неясной этиологии продолжительностью более 4–6 суток, резистентной к адекватной терапии антибактериальными препаратами системного действия с широким спектром действия, в сочетании с наличием двух и более факторов риска (применение антибактериальных препаратов системного действия, ЦВК, хирургическое вмешательство на органах брюшной полости, полное парентеральное питание, применение глюкокортикоидов или иммунодепрессантов) у больных в ОРИТ (ОАР) рекомендуется проводить эмпирическую терапию ИК.

УДД 5, УУР С

Комментарий. При наличии факторов риска ИК и клинических признаков септического шока эмпирическую терапию следует начинать немедленно. Раннее эмпирическое назначение терапии повышает выживаемость больных ИК: анидулафунгин, каспофунгин и микафунгин. При назначении эмпирической терапии ИК следует заменить ЦВК (*не по проводнику*), а также посеять кровь (≥ 40 мл в сутки для взрослого пациента), материал из возможных локусов ИК и дистальный фрагмент ЦВК.

- При выделении *Candida* spp. из стерильных в норме локусов (кровь, спинномозговая жидкость и пр.) в течение 24 часов рекомендуется назначить противогрибковый препарат системного действия и заменить ЦВК (*не по проводнику*).

УДД 5, УУР С

Комментарий. Анидулафунгин, каспофунгин и микафунгин – препараты выбора для целенаправленной терапии всех вариантов ИК, кроме менингита и эндофтальмита. Триазольные ЛС (вориконазол, флуконазол) можно назначать только в случае выделения чувствительного к препарату возбудителя ИК при стабильном состоянии пациента, а также для лечения кандидозного менингита и эндофтальмита. Кроме того, вориконазол и флуконазол используют для деэскалационной терапии после стабилизации больного на фоне применения анидулафунгина, каспофунгина или микафунгина. Амфотерицин В [липосомальный] и амфотерицина В [липидный комплекс] применяют при неэф-

фективности, непереносимости или недоступности анидулафунгина, каспофунгина или микафунгина. Амфотерицин В, позаконазол и итраконазол для лечения ИК не применяют.

Подробная информация о диагностике и терапии ИК изложена в Методических рекомендациях «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.) [1].

- Для пациентов с сепсисом в случае использования бета-лактамов антибактериальных препаратов (АТХ J01C Бета-лактамы антибактериальные препараты, пенициллины) после болюсного введения первой дозы рекомендуется рассмотреть возможность продолжения их введения в виде продолженной или непрерывной инфузии.

УДД 1, УУР А

Комментарий. Фармакокинетические параметры бета-лактамов антибактериальных препаратов могут быть подвержены изменениям в условиях сепсиса и септического шока, что приводит к снижению их терапевтических концентраций. В отличие от обычной прерывистой инфузии (инфузия ≤ 30 мин), введение путем продолжительной или непрерывной внутривенной инфузии, либо в виде расширенной инфузии (антибактериальный препарат системного действия вводится в течение, по крайней мере, половины интервала дозирования), обеспечивает устойчивую концентрацию бета-лактамов антибактериального препарата, которая соответствует фармакодинамике этих препаратов. Однако нежелательные эффекты непрерывной инфузии никем не оценивались. При этом желаемые эффекты были признаны важными, а вот общее качество доказательств – умеренным.

Непрерывная инфузия бета-лактамов антибактериальных препаратов может быть реализована при наличии подходящего внутривенного доступа и соответствующего ресурсного обеспечения (дозаторы, магистрали и т. п.). Введение нагрузочной дозы препарата перед ее началом необходимо для того, чтобы избежать задержек в достижении эффективных концентраций бета-лактама.

Снижение краткосрочной смертности от длительной инфузии бета-лактамов антибактериальных препаратов является значительным, при этом вмешательство является осуществимым с незначительными затратами. Данные, свидетельствующие о худших результатах при длительной инфузии, отсутствуют. Соответственно, предлагается использовать длительную инфузию бета-лактамов антибактериальных препаратов вместо обычной болюсной инфузии пациентам с сепсисом и септическим шоком, если имеется необходимое оборудование. Необходима дальнейшая оценка долгосрочных исходов, изучение влияния технологии на возникновение антибиотикорезистентности и сравнение затрат на длительную по сравнению с болюсной инфузией бета-лактамов антибактериальных препаратов.

- Для пациентов с сепсисом рекомендуется индивидуализация режима дозирования антибактериальных препаратов системного действия на основании фармакокинетических и фармакодинамических параметров.

УДД 5, УУР С

Комментарий. При сепсисе и септическом шоке параметры фармакокинетики/фармакодинамики (PK/PD) антибактериальных препаратов системного действия подвержены изменениям, в результате чего концентрации в плазме крови могут быть слишком низкими, что может привести к клинической неэффективности или, наоборот, слишком высокими и токсичными. Увеличение почечного клиренса, острое почечное повреждение, гипоальбуминемия, заместительная почечная терапия и экстракорпоральная мембранная оксигенация являются примерами распространенных сценариев, влияющих на концентрацию некоторых антибактериальных препаратов системного действия. Рекомендации по дозированию антибактериальных препаратов системного действия в этих случаях, *в том числе off-label* применительно к заболеваниям, кодируемым по МКБ-10 в рамках A.40 и A.41, сформулированы в «Методических рекомендациях по диагностике и антимикробной терапии инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» [1].

Назначение антибактериальных препаратов системного действия с учетом особенностей PK/PD и с использованием режимов дозирования, разработанных для пациентов с сепсисом и септическим шоком, с большей вероятностью приведет к эффективной и безопасной концентрации препарата. В некоторых исследованиях сообщалось о преимуществах подобного подхода при лечении тяжелобольных пациентов с точки зрения позитивного клинического исхода. Дозирование на основе PD требует дополнительных ресурсов и подготовленных членов команды клиницистов, ориентации на рекомендации для конкретной категории пациентов, использования мониторинга терапевтической концентрации препаратов, приборов и программного обеспечения для дозирования либо специальных номограмм для расчета дозы.

- Для пациентов с сепсисом **рекомендуется** проведение ежедневной оценки возможности деэскалации антимикробной терапии вместо использования курсов антимикробной терапии фиксированной длительности.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Воздействие антибактериальных препаратов системного действия связано с развитием к ним резистентности, и поэтому усилия по сокращению как количества вводимых антибактериальных препаратов системного действия, так и спектра их применения, являются важными. Это особенно актуально при эмпирической терапии, ориентированной на антибактериальные препараты системного действия с широким спектром,

поскольку возбудитель еще не идентифицирован. Как только будут известны как патоген(ы), так и его восприимчивость, должна быть проведена деэскалация, т. е. прекращение приема антибактериальных препаратов системного действия, в которых больше нет необходимости (в случае комбинированной терапии), или смена на антибактериальный препарат системного действия с более узким спектром действия. Учитывая неблагоприятные социальные и индивидуальные риски, связанные с продолжением ненужной противомикробной терапии, целесообразна продуманная отмена антибактериальных препаратов системного действия с учетом клинического течения. Рекомендуется раннее прекращение всей антимикробной терапии, если инфекция исключена. В идеале антибактериальная деэскалация должна быть проведена как можно скорее, чему могут способствовать методы быстрой диагностики. Деэскалация, как правило, безопасна, может обеспечить экономию средств при прекращении приема ненужных антибактериальных препаратов системного действия, а также может играть важную роль для снижения риска развития резистентности к противомикробным препаратам, токсичности и побочных эффектов.

- Для пациентов с сепсисом при адекватном контроле очага инфекции, **рекомендуется** ориентироваться на короткие курсы антимикробной терапии. Для пациентов с сепсисом и септическим шоком, у которых после достижения адекватного контроля очага инфекции оптимальная длительность антимикробной терапии не установлена, рекомендуется использовать комплексную оценку клинических данных и уровня прокальцитонина для решения об отмене антимикробной терапии.

УДД 2, УУР А

Комментарий. Ограничение антимикробной терапии рамками короткого курса ассоциировано с лучшими результатами и является важной составляющей стратегии использования этих препаратов. Оптимальная продолжительность антимикробной терапии для конкретного пациента с сепсисом или септическим шоком зависит от многих факторов, включая особенности организма «хозяина», патогенность и вирулентность микроорганизма, лекарственное средство и локус инфекции. За последние два десятилетия были предприняты значительные усилия для уточнения оптимальной продолжительности антимикробной терапии путем сравнения «коротких» курсов с традиционными («более длительными»). Во многих исследованиях короткий курс был столь же эффективен, как и более длительный курс, но был ассоциирован с меньшим количеством неблагоприятных последствий. Однако очень немногие исследования были акцентированы только на тяжелобольных пациентах с сепсисом или септическим шоком, поэтому общее качество доказательств признается низким.

Учитывая отсутствие окончательных и обобщенных данных относительно оптимальной

продолжительности терапии для пациентов, которые находятся в критическом состоянии, на практике по-прежнему применяют разные подходы. Однако, исходя из очевидной пользы от сокращения продолжительности необоснованной антимикробной терапии, взрослым пациентам с первоначальным диагнозом «сепсис» или «септический шок» при условии адекватного контроля источника можно рекомендовать более короткий курс применения антибактериальных препаратов системного действия, поскольку это менее затратно, имеет меньше нежелательных эффектов и не оказывает негативное влияние на исходы.

- При подозрении на сепсис, но при отсутствии подтверждения инфекции, **рекомендуется** регулярно оценивать состояние пациента и прекращать эмпирическую противомикробную терапию, если доказана или подозревается альтернативная причина заболевания.

УДД 5, УУР С

Комментарий. В международных рекомендациях по сепсису и септическому шоку подчеркивается важность получения полного скрининга всех сред (включая кровь) на наличие инфекционных агентов до начала приема антибактериальных препаратов системного действия. Признаки и симптомы сепсиса неспецифичны и часто имитируют множество других заболеваний. Поскольку теста, который мог бы считаться «золотым стандартом» для диагностики сепсиса, не существует, лечащий врач не всегда может быстро дифференцировать сепсис и просто усугубление органной дисфункции. На практике у трети или более пациентов, у которых первоначально поставлен диагноз сепсиса, оказываются неинфекционные состояния. В связи с этим следует постоянно переоценивать состояние пациента и полученную информацию во избежание гипердиагностики и с целью своевременного отказа от необоснованной антимикробной терапии. В международных рекомендациях 2021 г. данная рекомендация поэтому получила статус «лучшая клиническая практика».

Инфузионно-трансфузионная терапия. Своевременная, эффективная инфузионная терапия – краеугольный камень в стабилизации тканевой гипоперфузии, вызванной сепсисом и септическим шоком.

- В качестве инфузионной среды первой линии волемической терапии при лечении сепсиса у взрослых пациентов **рекомендуется** использовать растворы, влияющие на водно-электролитный баланс (электролиты).

УДД 5, УУР С

- Взрослым пациентам с сепсис-индуцированной гипоперфузией в течение первых 3 часов после начала лечения **рекомендуется** вводить внутривенно не более 30 мл/кг раствора, влияющего на водно-электролитный баланс (электролитного).

УДД 5, УУР С

- При реализации первой линии волемической терапии при сепсисе, прежде всего, во избежание

развития гиперхлоремического ацидоза, из числа растворов, влияющих на водно-электролитный баланс (кристаллоидов), **рекомендуется** отдавать приоритет сбалансированным растворам электролитов вместо 0,9% раствора натрия хлорида.

УДД 5, УУР С

- При применении больших объемов растворов, влияющих на водно-электролитный баланс (электролитов), **рекомендуется** использовать альбумин для поддержания коллоидно-осмотического давления.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Доказательств для формулировки рекомендации по использованию рестриктивной либо либеральной инфузионной терапии у пациентов с сепсисом и септическим шоком в первые 24 часа, если после первоначальной волемической терапии у них сохраняются признаки гипоперфузии и гиповолемии, недостаточно.

Инфузионная терапия при сепсисе, особенно на начальном этапе лечения, должна быть индивидуализирована. Невозможно применить единую формулу ко всем пациентам, поскольку потребности в жидкости существенно различаются (в зависимости от источника сепсиса и существовавшей ранее сердечно-сосудистой дисфункции). Это особенно верно в отношении предложения вводить не менее 30 мл/кг жидкости в течение первых 3 часов. Молодой пациент без сопутствующих заболеваний с большей вероятностью перенесет введение большого объема жидкости, чем пожилой пациент с тяжелой сердечной или почечной патологией.

В основе современной интенсивной терапии сепсиса лежит персонализированный подход, в связи с этим международная рекомендация 2021 г. о необходимости инфузии в объеме 30 мл/кг/в течение 3 часов носит весьма общий характер; необходима его конкретизация с учетом ранней оценки пульсового давления, признаков гиповолемии, динамики температуры тела, возраста и сопутствующей патологии.

Общая современная тенденция в области инфузионной терапии – переход к ограничительной тактике с использованием растворов электролитов, в том числе в сочетании с альбумином. Полагают, что при септическом шоке допустимо ограничивать объем инфузии с одновременным ранним стартом инфузии норэпинефрина. С современных позиций ограничительная инфузионная терапия с контролем гемодинамики превосходит раннюю агрессивную целенаправленную терапию по выживаемости лиц с сепсисом и предотвращению развития осложнений. Возникающее острое почечное повреждение связывают с процессом распространения системной воспалительной реакции, а не с недостаточным объемом инфузии.

- При выборе раствора, влияющего на водно-электролитный баланс, для реализации инфузионной программы **рекомендуется** ориентироваться на электролитный состав плазмы крови пациента.

Предпочтение следует отдавать растворам, имеющим состав электролитов, близкий к плазме крови здорового человека.

УДД 1, УУР А

Комментарий. Инфузия сбалансированных растворов сопряжена с меньшим риском острого повреждения почек (ОПП) и потребности в заместительной почечной терапии. Следует избегать перегрузки объемом из-за возможности усугубления ОПП. Показания к инфузии альбумина необходимо рассматривать с позиций персонализированной медицины, опираясь на выраженность гипоальбуминемии и синдрома капиллярной утечки. Показанием к инфузии альбумина является прекращение феномена его трансмембранных потерь и снижение содержания альбумина в крови менее 25 г/л.

- **Не рекомендуется** использовать растворы гидроксипропилькрахмала при лечении пациентов с сепсисом.

УДД 5, УУР С

Комментарий. В России с 2017 г. применение всех растворов гидроксипропилькрахмала у больных с сепсисом не разрешено.

- **Рекомендуется** избегать использовать желатин и декстран при сепсисе.

УДД 1, УУР А

Комментарий. Рядом исследований было показано отсутствие явного влияния этих растворов на смертность при сепсисе. Учитывая, однако, усиление побочных эффектов и более высокие по сравнению с растворами электролитов затраты, в международных рекомендациях 2021 г. включен пункт, не рекомендующий использовать желатин для начальной инфузионной терапии при сепсисе. Рекомендация считается слабой, поскольку доказательств негативного влияния на исход лечения сепсиса не имеется.

- У взрослых пациентов с сепсисом решение о гемотрансфузии рекомендуется принимать не только с учетом уровня общего гемоглобина в крови, но и состояния тканевой перфузии.

УДД 1, УУР А

Комментарий. Диапазон значений уровня общего гемоглобина в крови для начала трансфузии эритроцитной взвеси – менее 70–80 г/л, гематокрита – ниже 0,25 при наличии циркуляторных нарушений. Однако следует индивидуализировать подход к гемотрансфузии, руководствуясь клинической оценкой состояния тканевой перфузии, измерениях ScvO₂ и уровня лактата. К трансфузии компонентов крови (эритроцитной взвеси, эритроконцентрата, отмытых эритроцитов) следует относиться предельно внимательно и осторожно, в каждом случае взвешивая соотношение риск/польза в силу возможности развития осложнений. Поводом для трансфузии плазмы может быть ДВС – синдром, геморрагический шок, передозировка варфарина.

Вазопрессорная поддержка и инотропная терапия. Развитие сепсиса может сопровождаться снижением артериального и венозного тонуса, contrac-

тильной функции миокарда, что реализуется в виде артериальной гипотонии и/или клинико-лабораторных проявлений острой сердечной недостаточности, что требует подключения препаратов этих групп. Раннее назначение вазопрессорной поддержки параллельно с интенсивной инфузионной терапией повышает эффективность лечения.

- У взрослых пациентов при сепсис-индуцированной гипотензии **рекомендуется** с помощью инфузии адренергических и дофаминергических средств (с преимущественно вазопрессорным действием) поддерживать начальное целевое среднее артериальное давление (САД) на уровне 65 мм рт. ст.

УДД 1, УУР А

Комментарий. Хотя в качестве начальной цели рекомендовано среднее значение 65 мм рт. ст., оптимальный уровень может быть выше у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклерозом или хроническим заболеванием почек в анамнезе. И наоборот, оно может быть ниже у более молодых пациентов без предшествующих сосудистых проблем, у пациентов с хронически низким артериальным давлением или у которых поддерживается адекватная тканевая перфузия.

- У взрослых пациентов в качестве препарата первой линии при снижении артериального давления и развитии гипоперфузии, не связанных с гиповолемией, рекомендуется использовать препарат из группы адренергических и дофаминергических средств – норэпинефрин, как обладающий выраженным вазопрессорным эффектом: внутривенно капельно (или с помощью дозатора) в начальной дозе от 0,1 до 0,3 мкг/кг/мин с последующим пошаговым увеличением дозы и скорости до достижения уровня среднего артериального давления не ниже 65 мм рт. ст. [37, 122, 297, 298].

УДД 5, УУР С

- Если при лечении сепсис-индуцированной гипотензии у взрослого пациента, несмотря на использование норэпинефрина, уровень среднего артериального давления остается неадекватным, **рекомендуется** добавить эпинефрин (внутривенно капельно или с помощью дозатора со скоростью от 1 до 10 мкг/мин в зависимости от эффекта).

УДД 5, УУР С

- Пациентам при развитии сепсис-индуцированной гипотензии и сердечной дисфункции **рекомендуется** использовать либо комбинацию норэпинефрина с добутамином, либо только эпинефрин.

УДД 1, УУР А

Комментарий. Препаратом первого выбора является норэпинефрин. Допамин является альтернативой норэпинефрину в очень узкой субпопуляции пациентов с абсолютной или относительной брадикардией. Низкие дозы допамина (1–5 мг/кг/мин) реальной нефропротекцией не обладают и не должны быть использованы. Хотя β-1 активность допамина может быть полезна для пациентов с миокардиальной дисфункцией, высокий риск аритмий ограничивает его использование.

Применение чистого α -агониста фенилэфрина ограничивают в силу отсутствия достаточного количества клинических исследований. Имеются данные о мезентеральной вазоконстрикции на фоне его инфузии. При наличии признаков персистирующей гипоперфузии в условиях адекватной инфузии возможно добавление к схеме вазопрессорной поддержки добутамина с целью увеличения сердечного выброса.

Целесообразно индивидуально подходить к началу вазопрессорной терапии. Предварительная инфузионная нагрузка может быть использована в менее тяжелых случаях. Инфузия растворов параллельно с назначением препаратов с вазопрессорным действием предпочтительнее в случаях опасной для жизни гипотензии или низкого диастолического артериального давления.

Следует также индивидуализировать введение адренергических и дофаминергических средств (с преимущественно инотропным действием), если гипоперфузия тканей связана с нарушением сердечной функции, что доказано инструментальными методами исследования (например, эхокардиографией). Выбор и доза такого средства должны основываться на достижении целевых показателей при индивидуальном гемодинамическом мониторинге с повторными измерениями.

- При стойкой гипотензии у пациента с сепсисом (коды болезней по МКБ-10 A40-A41) **рекомендуется** предусматривать возможность применения кардиотонического средства кроме сердечных гликозидов – левосимендана (при способе введения и в дозе, соответствующих инструкции к препарату – от 0,05 до 0,2 мкг/кг/мин) в случае снижения сократительной способности миокарда и/или развития диастолической дисфункции, подтвержденных методами инструментальной диагностики (эхокардиография и/или др.).

УДД 1, УУР С

Комментарий. Есть данные, что левосимендан по сравнению с адренергическими и дофаминергическими средствами с инотропным действием ассоциирован с меньшей вероятностью успешного отлучения от искусственной вентиляции легких и более высоким риском суправентрикулярной тахикардии, и что левосимендан не превосходит добутамин у взрослых с сепсисом по критерию смертности. На основании имеющихся данных об отсутствии пользы и с учетом потенциального риска развития аритмии, высокой стоимости и ограниченной доступности, сформулировать убедительные рекомендации по его использованию у пациентов с септическим шоком не представляется возможным. Вместе с тем у пациентов с низким сердечным выбросом не исключена возможность использования левосимендана (в соответствии с инструкцией и при наличии его в арсенале учреждения) вместо добутамина.

- При отсутствии центрального венозного доступа введение адренергических и дофаминергических

средств для восстановления среднего артериального давления при сепсисе у взрослого пациента **рекомендуется** начинать в периферические вены, не дожидаясь обеспечения доступа к центральной вене.

УДД 5, УУР С

Респираторная поддержка. Нарушения газообмена – важное звено в патогенезе сепсиса, которые устраняются различными методами респираторной поддержки (от ингаляции кислорода, включая высокопоточную назальную оксигенотерапию, до различных режимов неинвазивной и инвазивной вспомогательной и искусственной вентиляции легких).

Целевые показатели оксигенации

- Имеется недостаточно доказательств, чтобы **рекомендовать** при гипоксемической дыхательной недостаточности, индуцированной сепсисом, отдавать предпочтение только консервативной либо только либеральной стратегии проведения кислородной терапии.

УДД 1, УУР А

Комментарий. Пациенты, которым проводится искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в ОРИТ, часто получают высокую фракцию кислорода во вдыхаемом газе и имеют высокое парциальное давление кислорода в артериальной крови. Консервативная стратегия использования кислорода с целевыми показателями оксигенации, обычно определяемыми как $PaO_2 = 55-70$ мм рт. ст.; $SpO_2 = 88-92\%$, может снизить экспозицию высокой фракции кислорода и уменьшить легочное и системное окислительное повреждение.

Высокопоточная назальная оксигенотерапия (ВПНО)

- У пациентов с гипоксемической дыхательной недостаточностью, вызванной сепсисом, рекомендуется отдавать предпочтение высокопоточной назальной оксигенации, а не неинвазивной вентиляции легких.

УДД 2, УУР В

Комментарий. Острая гипоксемическая дыхательная недостаточность может быть следствием течения заболеваний, являющихся причиной развития сепсиса, таких как пневмония или внелегочные инфекции, приводящие к ОРДС. У пациентов с гипоксемией без гиперкапнии применяют повышенную концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси, которая может обеспечиваться обычными способами с использованием таких устройств, как носовые канюли, лицевая маска с резервуаром или маска Вентури.

Для пациентов с тяжелой гипоксемией, требующих усиления респираторной поддержки, используют неинвазивную вентиляцию легких или высокопоточную назальную оксигенацию. Оба метода лечения позволяют избежать осложнений, связанных с интубацией трахеи и инвазивной ИВЛ, а также способствуют лучшему взаимодействию с пациентом. В дополнение к улучшению газообмена, неинвазивная вентиляция легких (НВЛ) может помочь снизить работу дыхания у отдельных

пациентов. Однако использование НВЛ может быть связано с развитием таких неблагоприятных последствий, как перераздувание желудка и аспирация его содержимого, повреждение кожи лица. Применение НВЛ может вызывать дискомфорт у пациента, связанный с невозможностью самостоятельно есть и полноценно разговаривать во время проведения респираторной поддержки.

При высокопоточной назальной оксигенотерапии используется неинвазивный интерфейс для доставки дыхательной смеси с высокой концентрацией кислорода, обеспечивается согревание и увлажнение дыхательной смеси, высокая скорость подаваемого потока, чтобы лучше соответствовать инспираторным потребностям пациента. Применение высокого потока приводит к вымыванию газа из мертвого пространства в носоглотке и образованию умеренного положительного давления в дыхательных путях. Через единственную инспираторную часть контура ВПНО обеспечивается поток газа до 60 л в мин для достижения фракции вдыхаемого кислорода (FiO_2) 95–100%. Однако ВПНО менее эффективна по сравнению с НВЛ с позиции уменьшения работы дыхания и обеспечения умеренного или более высокого уровня ПДКВ. Осложнения при ВПНО возможны, однако обычно не требуют прекращения терапии.

Несмотря на низкое качество доказательств, преимущества пробного использования ВПНО вместо неинвазивной вентиляции легких у пациентов с сепсисом и негиперкапнической дыхательной недостаточностью, представляются оправданными. При этом пациенты, нуждающиеся в проведении ВПНО для лечения острой гипоксемической дыхательной недостаточности, подвергаются высокому риску возникновения необходимости выполнения интубации трахеи, что требует тщательного наблюдения за состоянием пациента.

Неинвазивная вентиляция легких (НВЛ)

- При гипоксемической дыхательной недостаточности, индуцированной сепсисом, **рекомендуется** использовать искусственную вентиляцию легких с интубацией трахеи. Для рекомендации использовать вместо нее неинвазивную вентиляцию легких имеющихся доказательств недостаточно.

УДД 4, УУР С

Комментарий. При непосредственном сравнении с искусственной вентиляцией легких с интубацией трахеи (инвазивной) с положительным давлением представляется, что НВЛ может обеспечить аналогичные физиологические преимущества, включая улучшение газообмена и уменьшение работы дыхания у отдельных пациентов, избегая при этом осложнений, связанных с интубацией, инвазивной вентиляцией и сопутствующей седацией. С другой стороны, НВЛ может вызывать дискомфорт, связанный с маской, нераспознанную асинхронию пациента с аппаратом ИВЛ из-за утечек и перераздувание желудка. Основным риском применения НВЛ при острой дыхательной недостаточности является по-

тенциальная задержка с выполнением необходимой интубации трахеи и увеличение интервала времени с высоким риском развития аспирации. Исследования показали, что неэффективность НВЛ является независимым фактором риска смертности именно в этой популяции, хотя тщательный отбор пациентов может снизить этот риск.

Пациенты с гипоксемической дыхательной недостаточностью, вызванной сепсисом, могут иметь или не иметь конкурирующее хроническое респираторное заболевание (например, ХОБЛ) и использование НВЛ для оказания помощи пациентам с исключительно острой гипоксемической дыхательной недостаточностью («de novo дыхательная недостаточность») менее хорошо изучено, но не является редкостью.

Из-за небольшого числа обследованных пациентов, низкого качества доказательств, неопределенности в отношении того, могут ли клиницисты идентифицировать пациентов с гипоксемической дыхательной недостаточностью, у которых НВЛ может быть эффективной, и данных наблюдений, которые предполагают потенциальный вред при использовании НВЛ в этих условиях, не может быть дано четких рекомендаций. Если НВЛ используется для пациентов с гипоксемической дыхательной недостаточностью, связанной с сепсисом, следует проводить мониторинг на предмет раннего снижения работы дыхания и тщательный мониторинг дыхательных объемов.

Протективная вентиляция легких при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС).

- У взрослого пациента при ОРДС, вызванном сепсисом, **рекомендуется** использовать стратегию вентиляции с малым дыхательным объемом (6 мл/кг), а не стратегию с применением большого дыхательного объема (> 10 мл/кг).

УДД 2, УУР А

Комментарий. Использование протективной стратегии вентиляции легких у пациентов с ОРДС поддерживается клиническими исследованиями и получило широкое признание; однако величина дыхательного объема для конкретного пациента с ОРДС требует корректировки с учетом таких факторов, как давление плато, выбранное положительное давление конца выдоха (ПДКВ), торакоабдоминальная податливость и дыхательное усилие пациента. Пациентам с глубоким метаболическим ацидозом, высокой минутной вентиляцией легких или небольшим ростом могут потребоваться дополнительная коррекция дыхательного объема. Некоторые клиницисты считают, что вентиляция легких с дыхательными объемами > 6 мл/кг ИМТ может быть безопасной до тех пор, пока может поддерживаться давление плато ≤ 30 см H_2O . Давление плато является действительно ценным показателем только в том случае, если во время задержки вдоха пациент пассивен. С другой стороны, пациенты со сниженным торакоабдоминальным комплайном и высоким плевральным давлением могут неплохо

переносить давление плато > 30 см H_2O , поскольку транспульмональное давление у них будет ниже. В то же время результаты ретроспективного исследования позволяют предполагать, что дыхательный объем следует снижать даже при давлении плато ≤ 30 см H_2O , поскольку более низкое давление плато было связано со снижением госпитальной смертности. Использование дыхательного объема, который приводит к снижению движущего давления менее 12–15 см H_2O , может быть полезным у пациентов без спонтанных дыхательных усилий. Прежде чем рекомендовать этот подход, необходимо провести дополнительные исследования, чтобы подтвердить эффективность подбора уровня дыхательного объема по уровню движущего давления (давление плато минус установленный ПДКВ).

Дыхательные объемы > 6 мл/кг ИМТ в сочетании с давлением плато > 30 см H_2O при ОРДС следует избегать. Если давление на плато превышает 30 см H_2O после уменьшения дыхательного объема до 6 мл/кг ИМТ, дыхательный объем может быть дополнительно уменьшен до 4 мл/кг ИМТ. Врач должен иметь в виду, что очень низкие дыхательные объемы могут привести к значительной диссинхронии пациента с аппаратом ИВЛ, и дискомфорту пациента. При снижении дыхательного объема частоту дыхания следует увеличивать для поддержания минутной вентиляции (максимально до 35 вдохов/мин). Вентиляция с ограниченным объемом и давлением может привести к гиперкапнии даже при максимально допустимой установленной частоте дыхания; что, по-видимому, может быть допустимым и безопасным при отсутствии противопоказаний (например, высокое внутричерепное давление, серповидноклеточный криз). Ни один из режимов вентиляции (с управлением по давлению или с управлением по объему) не доказал своих преимуществ по сравнению с любым другим, при котором соблюдаются те же принципы защиты легких.

- При тяжелом ОРДС, вызванном сепсисом, у взрослого пациента **рекомендуется** отдавать предпочтение целевому верхнему предельному давлению плато, равному 30 см H_2O , по сравнению с более высокими уровнями давлениями плато.

УДД 2, УУР А

- При ОРДС средней и тяжелой степени, вызванном сепсисом, у взрослого пациента **рекомендуется** использовать высокий ПДКВ вместо низкого.

УДД 2, УУР А

Комментарий. Применение более высокого ПДКВ у пациентов с ОРДС может открыть легочные альвеолы для участия в газообмене и увеличить PaO_2 . Оптимальный метод выбора высокого уровня ПДКВ неизвестен. Одним из вариантов является титрование ПДКВ в соответствии с прикроватными измерениями растяжимости системы дыхания с целью получения наилучшего значения растяжимости или наименьшего значения движущего давления, отражающего благоприятный баланс между рекрутированием легких и чрезмерным растяжением.

Второй вариант заключается в титровании ПДКВ путем ступенчатого его повышения, пока пациент получает дыхательный объем 6 мл/кг ИМТ, до тех пор, пока давление плато в дыхательных путях не достигнет 28 см H_2O . Третий вариант заключается в использовании таблицы титрования РЕЕР/ FiO_2 , при использовании которой титрование ПДКВ осуществляется на основе подбора комбинации FiO_2 и ПДКВ необходимой для поддержания адекватной оксигенации. Для предотвращения коллапса легких обычно требуется ПДКВ > 5 см H_2O .

Малый дыхательный объем при дыхательной недостаточности без ОРДС

- При дыхательной недостаточности, вызванной сепсисом (без ОРДС), у взрослого пациента **рекомендуется** использовать вентиляцию с малым, а не большим дыхательным объемом.

УДД 2, УУР А

Комментарий. Не существует убедительной доказательной базы для пациентов с острой дыхательной недостаточностью, требующих искусственной вентиляции легких, которые не соответствуют критериям ОРДС. Однако сепсис является независимым фактором риска развития ОРДС, и задержка в диагностике ОРДС может привести к несвоевременному использованию малого дыхательного объема. Поэтому предлагается использовать вентиляцию с малым дыхательным объемом у всех пациентов с сепсисом, у которых проводится ИВЛ. Кроме того, использование вентиляции с малым дыхательным объемом позволяет избежать риска развития повреждения легких, вызванного ИВЛ, у пациентов с сепсисом, у которых диагноз ОРДС не был выставлен.

Маневры рекрутирования альвеол

- При ОРДС средней и тяжелой степени, вызванном сепсисом, у взрослого пациента **рекомендуется** использовать традиционные маневры рекрутирования альвеол.

УДД 2, УУР А

- При использовании маневров рекрутирования альвеол у взрослого пациента с сепсисом **не рекомендуется** использовать восходящий алгоритм подбора ПДКВ.

УДД 2, УУР А

Комментарий. Временное повышение транспульмонального давления может способствовать открытию ателектазированных альвеол и обеспечению газообмена, но также может привести к чрезмерному растяжению аэрированных легочных единиц, что приводит к повреждению легких, вызванному искусственной вентиляцией легких, и транзиторной гипотензии. Хотя проведение маневров рекрутирования альвеол на начальном этапе улучшают насыщение гемоглобина кислородом, этот эффект может быть временным.

Отдельные пациенты с тяжелой гипоксемией могут получить пользу от проведения маневров рекрутирования альвеол в сочетании с высоким уровнем ПДКВ, но имеется мало доказательств, подтверждающих рутинное применение этих маневров у всех

пациентов с ОРДС, поэтому данные рекомендации касаются в основном пациентов с ОРДС средней и тяжелой степени. Любой пациент, которому проводятся маневры рекрутирования альвеол, должен быть под тщательным наблюдением, и если наблюдается ухудшение клинического статуса пациента, проведение маневра рекрутирования альвеол должно быть прекращено.

Вентиляция в положении на животе

- При тяжелом ОРДС, вызванном сепсисом, у взрослого пациента **рекомендуется** использовать prone-позицию (вентиляцию легких на животе).

УДД 1, УУР А

Комментарий. Положение лежа на животе может быть связано с потенциально опасными для жизни осложнениями, включая случайное удаление эндотрахеальной трубки.

Миорелаксанты.

- Для взрослых с сепсис-индуцированным ОРДС средней и тяжелой степени **рекомендуется** использовать прерывистые болюсы миорелаксантов вместо непрерывной инфузии.

УДД 2, УУР В

Комментарий. При использовании миорелаксантов следует обеспечить адекватную седацию и обезболивание пациента.

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО)

- Для взрослых с тяжелым ОРДС, вызванным сепсисом, когда обычная ИВЛ неэффективна, в центрах, где имеется инфраструктура для проведения ЭКМО, **рекомендуется** использовать веновенозный ее вариант (ВВ) ЭКМО.

УДД 2, УУР А

Комментарий. Веновенозная экстракорпоральная мембранная оксигенация используется у пациентов с тяжелой острой дыхательной недостаточностью для обеспечения газообмена в условиях рефрактерной гипоксемии или гиперкапнического респираторного ацидоза. Она также может быть использована для снижения агрессивности проводимой ИВЛ, однако на сегодня доказательства ее эффективности при сепсисе слабые.

Экстракорпоральные методы гемокоррекции. Почки при сепсисе представляют собой весьма уязвимые органы, функция которых, помимо основной патологии, может быть дополнительно усугублена действием контрастных средств, некоторых антибактериальных препаратов системного действия, декстранов, фуросемида и других лекарственных средств. Экстракорпоральные технологии гемокоррекции при сепсисе могут быть применены не только для замещения утраченной почечной функции, но и для уменьшения выраженности системного воспалительного ответа и интоксикации.

Терапия, направленная на уменьшение системного воспалительного ответа и интоксикации

- У взрослых пациентов с сепсисом **рекомендуется** предусматривать возможность применения методов экстракорпоральной гемокоррекции крови.

УДД 1, УУР А

Комментарий. В качестве методов экстракорпоральной гемокоррекции крови могут быть использованы: гемосорбция, гемофильтрация крови, селективная гемосорбция липополисахаридов, плазмасорбция сочетанная с гемофильтрацией, плазмаферез, плазмообмен, липидная фильтрация, плазмодиафильтрация, плазмофильтрация каскадная, плазмофильтрация селективная, гемодиафильтрация, гемодиафильтрация продленная, гемодиафильтрация продолжительная.

В развитии разрегулированного системного воспалительного ответа при сепсисе и септическом шоке одну из ключевых ролей играет липополисахарид грамотрицательных бактерий. В литературе показана ассоциация сорбции эндотоксина со снижением летальности среди пациентов с септическим шоком. Однако международными экспертами по лечению сепсиса и септического шока отмечено недостаточное качество таких исследований, что не позволило им включить рекомендацию по использованию конкретных технологий в новый международный протокол лечения сепсиса и септического шока для обязательного применения, в том числе с учетом больших финансовых затрат. Тем не менее, в настоящий момент в мире продолжается накопление опыта применения экстракорпоральной гемокоррекции с использованием сорбционных, плазмомодифицирующих, а также гемофильтрационных методов терапии. Получаемые данные свидетельствуют о позитивных результатах с улучшением клинического течения пациентов с сепсисом и септическим шоком.

К наиболее часто применяемым методам относятся: селективная гемосорбция липополисахаридов при подозрении на грамотрицательную инфекцию; селективная гемосорбция цитокинов для купирования цитокинового шторма; гемодиафильтрация сочетанная с адсорбцией липополисахаридов для комбинированного лечения грамотрицательного септического шока с системным воспалительным ответом, в том числе с использованием массообменных устройств (диализаторов) с повышенными сорбционными свойствами, средней и высокой точкой отсечки для купирования цитокинового шторма и лечения острого почечного повреждения; плазмообмен с замещением свежзамороженной донорской плазмой (СЗП) или селективная плазмофильтрация при отсутствии достаточного объема СЗП (при наличии признаков синдрома активации макрофагов, синдрома ДВС, тромботической микроангиопатии). При сочетании сепсиса (септического шока) с гипербилирубинемией с острым повреждением печени, печеночной недостаточностью проводят высокообъемный плазмообмен на донорскую плазму (3–4 объема циркулирующей плазмы), а при отсутствии необходимого объема донорской плазмы селективный плазмообмен (селективную плазмофильтрацию) или плазмодиафильтрацию.

Заместительная почечная терапия

• У взрослых пациентов с сепсисом рекомендуется использовать заместительную почечную терапию по почечным показаниям.

УДД 1, УУР В

Комментарий. При проведении заместительной почечной терапии могут быть использованы: гемодиализ, гемодиализ интермиттирующий высокопоточный, гемодиализ интермиттирующий низкопоточный, гемодиализ интермиттирующий продленный, гемодиализ с селективной плазмифiltrацией и адсорбцией, гемодиализ продолжительный.

• У взрослых пациентов с сепсисом и острым почечным повреждением, которым требуется заместительная почечная терапия, **рекомендуется** использовать как продолжительную, так и интермиттирующую заместительную почечную терапию.

УДД 1, УУР В

Комментарий. Обобщенные данные об использовании продолжительных и интермиттирующих методах заместительной почечной терапии (ЗПТ) не показали существенной разницы в смертности. Тем не менее, продолжительные методы (такие как гемофильтрация продолжительная, гемодиализ продолжительный) все же являются более предпочтительными у пациентов с гемодинамической нестабильностью, повышенным внутричерепным давлением или генерализованным отеком мозга, вызванными различными причинами. В случае отсутствия возможности проведения продолжительных процедур (длительностью 24 часа и более), целесообразно проведение продленных интермиттирующих процедур (длительностью от 6 до 12 часов – гемодиализ интермиттирующий продленный, гемофильтрация продленная, гемодиализ продолженный и ультрафильтрация крови продленная). При достижении гемодинамической стабильности лечение далее может проводиться в коротком интермиттирующем режиме (гемодиализ интермиттирующий низкопоточный и высокопоточный, гемофильтрация интермиттирующая, гемодиализ продолженный интермиттирующий).

Нарушение равновесия при диализе возникает в результате быстрого удаления осмотически активных растворенных веществ, что приводит к сдвигам внутриклеточной жидкости. Как гипотензии, так и дисэквилибриум-синдрома можно избежать при продолжительных методах ЗПТ за счет медленного постепенного удаления жидкости и растворенных веществ. Продленные и интермиттирующие режимы также позволяют ускорить активизацию пациентов при стабилизации состояния, но сохранении тяжелой дисфункции почек.

Недостаточность данных о преимуществах раннего или позднего старта ЗПТ у пациентов с сепсисом и септическим шоком (ранее начало – в течение 12 часов у пациентов со 2-й и более стадией ОПП, позднее начало – в течение 72 часов и

присоединением абсолютных показаний к ЗПТ) обуславливает целесообразность применять эти методики, ориентируясь на проявления сепсис-ассоциированного острого повреждения почек. Тем не менее, при принятии решения о начале ЗПТ необходимо учитывать более широкий клинический контекст, наличие состояний, которые могут быть изменены с помощью ЗПТ, и тенденции лабораторных анализов, а не только пороговые значения мочевины и креатинина.

Адъювантная терапия. Медиаторный хаос, генетическая детерминация и исходный фон, связанный с сопутствующей патологией, служат причиной того, что пациент на разных стадиях септического процесса имеет различные клинические и патофизиологические проявления. В этой связи характер и объем дополнительной терапии конкретизируются у каждого пациента.

Глюкокортикоиды

• У взрослых пациентов **рекомендуется** индивидуализировать решение о назначении глюкокортикоидов не только при сепсис-индуцированной гипотензии, но и при ОРДС, осложнившим течение сепсиса.

УДД 1, УУР А

Комментарий. В случае развития рефрактерного септического шока (коды МКБ А40 – А41; R57.2) ряд исследований ориентирует на использование только гидрокортизона в дозе 200 мг/сутки (4 болюсных введения или в виде постоянной инфузии в течение суток шприцем-дозатором). Выбор гидрокортизона продиктован следующими эффектами: он является синтетическим аналогом кортизола, снижает синтез и секрецию провоспалительных цитокинов и монооксида азота, поддерживает целостность эндотелия, участвует в регуляции естественной реакции организма на стрессовое воздействие. Поэтому основная мотивация для его назначения – недостаток синтеза эндогенного кортизола при рефрактерном септическом шоке, под которым понимают клиническую ситуацию, когда невозможно достичь целевого артериального давления (> 65 мм рт. ст.) с помощью инфузии норэпинефрина со скоростью введения более 0,5 мкг/кг/мин. Однако часть специалистов ориентируется на более высокие дозы (1 мкг/кг/мин и выше), при которых необходимый уровень артериального давления, как правило, достигается.

Следует принимать во внимание, что рецепторы к глюкокортикоидам могут быть заблокированы, а назначение гидрокортизона в этом случае повышает летальность. Из других нежелательных лекарственных явлений отмечают повышенный риск гипергликемии и гипернатриемии.

Компромиссная точка зрения заключается в назначении гидрокортизона пациентам с септическим шоком, у которых для восстановления целевого артериального давления требуется введение норэпинефрина со скоростью более 0,5 мкг/кг/мин. При отсутствии эффекта в виде снижения доз норэпи-

нефрина в течение 48 часов гидрокортизон отменяют. В противном случае его назначение продолжается до 7 суток.

Международные рекомендации 2021 г. предлагают использовать внутривенно глюкокортикоиды при септическом шоке с постоянной потребностью в вазопрессорной терапии (доза норэпинефрина или эпинефрина $\geq 0,25$ мкг/кг/мин, инициация введения – через 4 часа после начала введения адренергических и дофаминергических средств, обладающих вазопрессорным действием); гидрокортизон внутривенно в дозе 200 мг/сутки (по 50 мг каждые 6 часов или в виде непрерывной инфузии). Однако данная рекомендация признана слабой при умеренном качестве.

В этой связи решение о назначении гидрокортизона принимается лечащим врачом.

Иммуноглобулины

• **Не рекомендуется** рутинное внутривенное введение иммуноглобулинов при сепсисе у взрослых.

УДД 5, УУР С

Комментарий. В литературе имеются данные, что раннее назначение внутривенных иммуноглобулинов у пациентов с сепсисом и септическим шоком приводит к снижению летальности и длительности пребывания пациентов в ОРИТ. Тем не менее, предлагается рассматривать вопрос о введении иммуноглобулинов для заместительной терапии при снижении их уровня.

Профилактика венозной тромбоэмболии

• При сепсисе у взрослых **рекомендуется** использовать фармакологическую профилактику венозной тромбоэмболии (ВТЭ), если нет противопоказаний к такой терапии.

УДД 5, УУР С

• При сепсисе для профилактики ВТЭ из препаратов группы гепарина **рекомендуется** использовать низкомолекулярные гепарины вместо гепарина натрия.

УДД 5, УУР С

• При сепсисе у взрослых **не рекомендуется** использовать механическую профилактику ВТЭ в дополнение к фармакологической профилактике.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Механическую профилактику ВТЭО следует проводить лишь при наличии противопоказаний к гепаринам, высоком риске геморрагических осложнений. Факторы риска геморрагических осложнений при проведении тромбопрофилактики: возраст > 85 лет, предыдущий эпизод кровотечения, нарушения системы гемостаза (уровень тромбоцитов $< 50 \times 10^9$ /л, врожденные геморрагические нарушения), активное кровотечение любой локализации, неконтролируемая артериальная гипертензия (АД сист. > 180 мм рт. ст. и/или АД диаст. > 110 мм рт. ст.), инсульт (в течение последних 3 месяцев), серьезные повреждения головного или спинного мозга, инвазивные процедуры в период 4 часов до и 12 часов после операции, люмбальная пункция или эпидуральная анестезия.

Терапия диссеминированного внутрисосудистого свертывания при септическом шоке

• Коррекцию нарушений в системе гемостаза у взрослых при сепсисе в динамике **рекомендуется** осуществлять целенаправленно, руководствуясь результатами лабораторных и инструментальных исследований.

УДД 1, УУР А

Комментарий. Стратегия индивидуального подхода – основа лечения ДВС-синдрома при сепсисе, так как бесконтрольное использование препаратов, влияющих на коагуляционный и антикоагуляционный потенциал крови, может принести не только пользу, но и вред. Отношение к содержанию антикоагулянтной терапии при ДВС-синдроме, связанном с сепсисом, неоднозначное, несмотря на имеющиеся рандомизированные контролируемые исследования. Ограничением таких исследований является то, что их в основном проводили у пациентов с сепсисом, но не всегда с сопутствующим ДВС-синдромом, а также то, что терапии часто предшествовало проведение тромбопрофилактики, что влияло на оценку результатов. Тем не менее, тенденция к снижению вероятности летального исхода у септических пациентов с коагулопатией или ДВС-синдромом при проведении антикоагулянтной терапии отмечена.

• При сепсисе у взрослых **рекомендуется** использовать непрерывную внутривенную инфузию гепарина натрия в терапевтической дозе (1000–2000 МЕ/час или 24000–48000 МЕ/сутки) с осуществлением контроля АЧТВ, принимая во внимание вероятность развития кровотечения, короткий период полувыведения гепарина натрия и обратимость его действия.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Оптимальный режим дозирования определяет врач с учетом конкретной клинической ситуации. Применение гепарина натрия не преследует цель обязательно увеличить АЧТВ до 1,5–2,5 раз по сравнению с контролем. Кроме того, мониторинг АЧТВ в этих случаях может быть сложным, поэтому важно клиническое наблюдение за признаками кровотечения. Эффективность группы гепаринов (низкомолекулярные препараты) при лечении тромбоза оценивается лучше, чем гепарин натрия (нефракционированного), но подтверждения этому доказательствами высокого качества отсутствуют.

При сепсисе уровень антитромбина III снижается за счет повышенной сосудистой проницаемости (экстравазации), потребления при патологически активированной коагуляции, расщепления протеазами и замедления синтеза в печени вследствие нарушения ее функции. При снижении активности антитромбина III менее 70% его стремятся восстановить трансфузией СЗП или введением препарата антитромбина III, чтобы способствовать развитию антикоагулянтного эффекта препаратов группы гепарина. Однако доказательства целесообразности рутинного использования антитромбина III при ДВС-синдроме, индуцированном развитием сепсиса, не получены.

• Трансфузия тромбоцитов или плазмы (компонентов плазмы) у пациентов с ДВС-синдромом, обусловленном сепсисом, **рекомендуется** преимущественно для пациентов с кровотечением. У пациентов с ДВС-синдромом без кровотечений профилактическая трансфузия тромбоцитов **не рекомендуется**, если только не выявлен высокий риск кровотечения.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Целевой показатель количества тромбоцитов при их применении с профилактической целью – не $< 50 \cdot 10^9$ /л. Применять антифибринолитические средства у пациентов с ДВС-синдромом с тромботическим фенотипом не следует.

Профилактика стрессовых язв

• Взрослым пациентам с сепсисом, имеющим факторы риска желудочно-кишечного кровотечения, **рекомендуется** проводить профилактику стрессовых язв блокаторами H_2 -гистаминовых рецепторов или ингибиторами протонного насоса.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Факторами риска желудочно-кишечного кровотечения являются: пролонгированная ИВЛ (более 48 часов), коагулопатия, печеночная дисфункция, необходимость в заместительной почечной терапии, высокий балл по шкале SOFA. Развитие кровотечений связывают с повреждением защитных механизмов слизистой против желудочных кислот, оксидативным стрессом, гипоперфузией. Назначение указанных препаратов не показано при отсутствии указанных факторов риска, поскольку они повышают вероятность вентилятор-ассоциированной пневмонии и *Clostridioides difficile* инфекции. Профилактирует вероятность развития кровотечения раннее энтеральное питание. Однако качество доказательств, представленных в различных исследованиях, признано средним, а сама рекомендация – слабой.

Искусственное питание

• Взрослым пациентам с сепсисом, которые могут получать энтеральное питание, **рекомендуется** начинать его в течение 72 часов после постановки диагноза.

УДД 5, УУР С

• При прогнозируемой в ближайшие 3–5 дней невозможности реализации зондового питания, **рекомендуется** в первые 24–48 часов назначить полное парентеральное питание в постепенно нарастающем объеме с соблюдением предписанной скорости введения растворов для парентерального питания как питательных субстратов (аминокислоты и липиды не более 0,1 г/кг, глюкоза не более 0,5 г/кг в час).

УДД 2, УУР В

Комментарий. При ведении пациентов с сепсисом, в особенности тех, кому проводится в том или ином варианте респираторная поддержка, и нет ограничений, обусловленных спецификой вызвавшего развитие сепсиса заболевания, приоритет должен быть отдан энтеральному питанию, начиная с его трофического варианта. Раннее начало

энтерального питания у пациентов с септическим шоком и сепсисом имеет потенциальные физиологические преимущества, связанные с поддержанием целостности кишечника и предотвращения кишечной транслокации, ослаблением воспалительных реакций и модуляции метаболических реакций, которые могут снизить инсулиновую резистентность.

Убедительных данных, доказывающих это положение, в литературе нет. Однако, учитывая вероятную возможность пользы и отсутствие какого-либо видимого вреда, раннее начало кормления у пациентов с сепсисом и с септическим шоком сформулировано в виде слабой рекомендации. Наиболее распространенные схемы предусматривают следующие позиции.

Необходимое базисное субстратное обеспечение при нестабильном состоянии составляет: энергия – 20–25 ккал/кг/сутки, белок 1–1,2 г/кг/сутки; при стабильном состоянии – энергия 30–35 ккал/кг/сутки, белок 1,5–2 г/кг/сутки, микронутриенты – не менее суточной физиологической потребности.

В первые дни рекомендуется избегать назначения гиперкалорической диеты, предпочтительно начинать с более низких доз (от 500 ккал в день), повышая дозу в случае толерантности к ней. Следует отдать предпочтение стандартным питательным смесям для энтерального питания с повышенным содержанием белка (гипернитрогенным).

Необходимость перехода на смешанное или полное парентеральное питание рассматривается после 7-го дня неэффективности энтерального питания. Прокинетики в виде метоклопрамида или эритромицина могут быть добавлены к схеме энтерального питания. Однако следует помнить о нежелательных лекарственных явлениях, связанных с их назначением – удлинением QT-интервала и развитием желудочковых аритмий.

Серьезных оснований для добавления к энтеральному питанию карнитина, аргинина и глутамина, селена, омега-3 жирных кислот не имеется.

Контроль гликемии

• Взрослым пациентам с сепсисом **рекомендуется** начинать инсулинотерапию при уровне глюкозы ≥ 10 ммоль/л (180 мг/дл).

УДД 2, УУР А

Комментарий. Контроль уровня гликемии следует проводить, когда в 2-х последовательных пробах уровень глюкозы крови будет превышать значения в 9–10 ммоль/л. При значении уровня глюкозы крови выше 12–13 ммоль/л целесообразно рассмотреть вопрос о внутривенном медленном введении инсулина (АТХ А10А Инсулины и их аналоги) до 7 Ед./час в зависимости от уровня гликемии у конкретного пациента.

Седация и аналгезия

• **Рекомендуется** индивидуализировать седативную терапию, признавая, что многие пациенты с сепсисом нуждаются в неглубокой седации или вообще не нуждаются в ней.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Наличие интубационной трубки в трахее само по себе не является достаточным показанием для введения снотворных и седативных средств. Седативные средства снижают тонус сосудов и сократительную способность миокарда, а также могут изменять иммунную функцию. При наличии возможности предпочтение следует отдавать пропофолу и дексметомидину, не используя производные бензодиазепина и барбитураты. Анальгезия при необходимости ее обеспечения должна предшествовать седации. Следует расширять арсенал немедикаментозных методов седации, создавая соответствующую атмосферу в отделении.

Медицинская реабилитация

- Индивидуальную программу реабилитации **рекомендуется** проводить пациентам с сепсисом ежедневно продолжительностью от 1 до 3 часов с учетом статуса сознания, состояния гемодинамики и уровня мобильности с акцентом на систему дыхания.

УУД 5, УУР С

Комментарий. В зависимости от возможности участия пациента в реабилитационных мероприятиях (тяжесть состояния, уровень сознания) реабилитация проводится в активном (для пациентов, способных к взаимодействию с медицинским персоналом) и в пассивном (для пациентов с измененным уровнем сознания) режимах. Программа реабилитации включает комбинацию как простых (позиционирование), так и более сложных (электростимуляция мышц, автоматизированная электромиостимуляция с вертикализацией и др.) методик, реализуемых как персоналом ОРИТ, так и мультидисциплинарной реабилитационной бригадой при наличии ее в медицинской организации.

- **Рекомендуется** проводить непертикализирующее позиционирование тела пациента с сепсисом независимо от тяжести его состояния посредством изменения положения конечностей и туловища по отношению к горизонтальной плоскости не реже чем каждые 2 часа с перерывом на ночной сон.

УУД 5, УУР С

Комментарий. Непертикализирующее позиционирование не имеет абсолютных противопоказаний и должно использоваться с 1-х суток дежурным медицинским персоналом. В частности, позиционирование на боку способствует лучшей дренажной функции, предупреждает застой мокроты. Позиционирование на возвышенном изголовье и в положении сидя увеличивает дыхательный объем и способствует эффективному откашливанию. В ходе позиционирования необходимо учитывать реакцию гемодинамики и индивидуальную переносимость. Нет данных о преимуществе тех или иных методов физиотерапии при сепсисе, физиотерапия может быть рассмотрена как дополнительная методика к базисной хирургической помощи и интенсивной терапии, консервативной терапии и реабилитации.

- **Не рекомендуется** проводить реабилитационные маневры по мобилизации и вертикализирующему позиционированию больного сепсисом без надлежащего гемодинамического мониторинга из-за риска развития осложнений.

УУД 5, УУР С

- При септическом шоке активные реабилитационные мероприятия по мобилизации и вертикализирующему позиционированию проводить **не рекомендуется**.

УУД 5, УУР С

Комментарий. Несмотря на критическое состояние больного сепсисом/септическим шоком, целесообразно применять непертикализирующее позиционирование для профилактики пролежней и других осложнений, а также реализовывать иные методы реабилитации, рекомендуемые Союзом реабилитологов России применительно к категории больных, находящихся или длительно находившихся на искусственной вентиляции легких, трахеостомированных, имеющих выраженные нарушения сознания, с учетом сформулированных ими показаний и противопоказаний.

Организация оказания медицинской помощи

При оказании скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи вне медицинской организации выездные бригады скорой медицинской помощи осуществляют медицинскую эвакуацию пациентов с подозрением на сепсис в медицинские организации при выявлении в ходе первичного осмотра пациента: 1) признаков наличия инфекционного очага любой локализации (пневмония, гнойная рана и пр.); 2) признаков органной дисфункции 2 и более баллов по шкале qSOFA, возникшей после появления симптомов предполагаемого очага.

- У пациентов с подозрением на сепсис на догоспитальном этапе **не рекомендуется** проведение лабораторно-инструментальных исследований, направленных на подтверждение или исключение диагноза.

УУД 5, УУР С

Комментарий. Диагноз «сепсис» клинический, любые догоспитальные диагностические мероприятия, которые могут задержать госпитализацию, неприемлемы. Пациентов с подозрением на сепсис рекомендуется госпитализировать предпочтительно в многопрофильный стационар третьего уровня, имеющий возможности для экстренной диагностики очага инфекции и лечения различной патологии. Пациент, госпитализированный в стационар, не располагающий такими возможностями, должен, по возможности, максимально быстро переведен в медицинскую организацию, где есть все современные технологии, используемые при лечении сепсиса, в том числе при санации очага инфекции. В каждом регионе целесообразно разработать региональные правила экстренного перевода, протокол маршрути-

Таблица 5. Критерии оценки качества медицинской помощи
Table 5. Criteria for assessing the quality of medical care

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1	При подозрении на сепсис в профильном отделении проведена оценка состояния по шкале qSOFA	Да/Нет
2	Выполнена оценка состояния по шкале SOFA для установления диагноза «сепсис»	Да/Нет
3	В ОРИТ выполнена ежедневная оценка состояния пациента с сепсисом по шкале SOFA	Да/Нет
4	В ОРИТ при подозрении на сепсис проведен дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула), количества тромбоцитов, исследован уровень общего билирубина, креатинина крови, кислотно-основного состояния и газов крови	Да/Нет
5	В ОРИТ при подозрении на септический шок выполнено исследование концентрации лактата в крови	Да/Нет
6	Начата антимикробная терапия не позднее 3 часов от момента установления диагноза сепсис и/или не позднее 1-го часа от момента установления диагноза «септический шок»	Да/Нет
7	При сепсисе со стойкой гипотензией в течение 3 часов проведена инфузия растворов электролитов в стартовом объеме до 30 мл/кг массы тела	Да/Нет
8	Выполнены необходимые хирургические вмешательства по санации очага инфекции, который подвержен хирургическому контролю	Да/Нет
9	Наличие результатов микробиологического исследования биологического материала из очага инфекции и/или крови с определением чувствительности возбудителя к АМП	Да/Нет
10	При выявлении полирезистентных бактерий и грибов режимы антимикробной терапии назначены в соответствии с данными рекомендациями	Да/Нет

зации пациентов с сепсисом с учетом особенностей региона, а также механизм реализации телеконсультаций соответствующим информационно-консультативным центром, в зоне ответственности которого находится данная медицинская организация.

- Пациента, доставляемого в медицинскую организацию с явными признаками сепсиса, **рекомендуется** госпитализировать в палату реанимации и интенсивной терапии стационарного отделения скорой медицинской помощи (при его наличии) либо непосредственно в ОРИТ (ОАР) для проведения интенсивной терапии параллельно с выполнением диагностических мероприятий.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Отсроченная госпитализация пациентов с сепсисом в ОРИТ ассоциирована с увеличением смертности, продолжительности как ИВЛ, так и пребывания в ОРИТ (ОАР) и в стационаре.

- При подозрении на развитие сепсиса у пациента, находящегося в профильном отделении (появление и/или усугубление признаков множественной органной дисфункции с оценкой по шкале qSOFA 2 и более баллов при наличии очага инфекции или подозрении на его развитие), **рекомендуется** вызов для консультации врача – анестезиолога-реаниматолога; при подтверждении септической причины ухудшения состояния пациента целесообразно госпитализировать в ОРИТ (ОАР) не позднее 6 часов от момента постановки диагноза.

УДД 5, УУР С

Комментарий. При наличии клинической картины сепсиса, но не выявленном очаге инфекции, мероприятия интенсивной терапии проводят при одновременном продолжении диагностического поиска. При необходимости экстренной операции в рамках действий по контролю очага инфекции па-

циенту может быть сначала выполнено хирургическое вмешательство в соответствии с требованиями профильных клинических рекомендаций, и лишь после него осуществлен перевод в ОРИТ (ОАР) для продолжения интенсивной терапии. Госпитализация в ОРИТ пациентов с сепсисом, получающих паллиативную помощь, и лечение которых исключает расширенную органную поддержку, не показана, решение об их переводе принимается в каждом случае индивидуально.

- Если при дообследовании диагноз сепсиса не подтверждается, органная дисфункция не прогрессирует, **рекомендуется** перевод пациента в профильное отделение стационара, если для пребывания больного в ОРИТ (ОАР) нет других оснований.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Признаки и симптомы сепсиса неспецифичны и часто соответствуют другим заболеваниям, проявляющимся декомпенсацией систем жизнеобеспечения. Примерно треть или более пациентов, у которых изначально диагностирован сепсис, оказываются неинфекционными. Их перевод, а также перевод в профильное отделение пациентов, выведенных из критического состояния, осуществляется на общепринятых в медицинской практике основаниях.

Факторы, влияющие на исход заболевания

Коморбидная патология у пациента может затруднить диагностику и утяжелить течение заболевания. Это важно учитывать при поливалентной аллергии, наличии в анамнезе лейкоза, онкологических заболеваний, туберкулеза; первичном и вторичном иммунодефиците, ВИЧ-инфекции; гепатитах В и С; заболеваниях сердечно-сосудистой системы, сопровождающихся нарушениями ритма

и миокардиальной слабостью (постинфарктный кардиосклероз, фибрилляция/трепетания предсердий, частая желудочковая экстрасистолия по типу

би(три)геминии, хроническая сердечная недостаточность III–IV степени по NYHA и т. п.), а также легких (хроническая обструктивная болезнь и др.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородов В. Б., Голощапов О. В., Гусаров В. Г. и др. Методические рекомендации Российской некоммерческой общественной организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), общественной организации «Российский Сепсис Форум» «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 84–114. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-2-84-114>.
2. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021 // Critical Care Medicine. – 2021. – Vol. 49. – P. e1063–e1143. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005337>
3. Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W. et al. The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) // JAMA. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Багненко С. Ф. (Санкт-Петербург)

д-р мед. наук, профессор, академик РАН, член Правления Российского общества хирургов, Председатель правления Российского общества скорой медицинской помощи.
E-mail: rector@1spbgtm.ru, SPIN-код: 3628-6860, ORCID: 0000-0002-6380-137X

Горобец Е. С. (Москва)

д-р мед. наук, профессор, член Российской некоммерческой организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов»
E-mail: egorobets@mail.ru

Гусаров В. Г. (Москва)

д-р мед. наук, доцент, член Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии.
E-mail: gusarovvg@pirogov-center.ru, SPIN-код: 9668-5339

Дехнич А. В. (г. Смоленск)

канд. мед. наук, член Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии.
E-mail: Andrey.Dekhnich@antibiotic.ru, SPIN-код: 7378-9948

Дибиров М. Д. (Москва)

д-р мед. наук, профессор, президент Российской Ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям, член Правления Российского общества хирургов.
E-mail: m.dibirov@yandex.ru, SPIN-код: 4517-8557

Ершова О. Н. (Москва)

д-р мед. наук, член Совета экспертов Российского Сепсис-форума, член Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии.
E-mail: olgan.ershova@gmail.com, AuthorID: 852412

REFERENCES

1. Beloborodov V. B., Goloschapov O. V., Gusarov V. G. et al. Guidelines of the Association of Anesthesiologists-Intensivists, the Interregional Non-Governmental Organization Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists, the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (IACMAC), and NGO Russian Sepsis Forum “Diagnostics and antimicrobial therapy of the infections caused by multiresistant microorganisms” (update 2022). *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 2, pp. 84–114. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-2-84-114>.
2. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine*, 2021, vol. 49, pp. e1063–e1143. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005337>.
3. Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W. et al. The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Bagnenko S. F.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the RAS, Member of the Board of the Russian Society of Surgeons, Chairman of the Board of the Russian Society of Emergency Medical Care.
E-mail: rector@1spbgtm.ru, SPIN-код: 3628-6860, ORCID: 0000-0002-6380-137X

Gorobets E. S.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Member of the Russian Association of Anesthesiologists-Intensivists.
E-mail: egorobets@mail.ru

Gusarov V. G.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Member of the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.
E-mail: gusarovvg@pirogov-center.ru, SPIN-код: 9668-5339

Dekhnich A. V.

Dr. of Sci. (Med.), Member of the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.
E-mail: Andrey.Dekhnich@antibiotic.ru, SPIN-код: 7378-9948

Dibirov M. D.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, President of the Russian Association of Specialists in Surgical Infections, Member of the Board of the Russian Society of Surgeons.
E-mail: m.dibirov@yandex.ru, SPIN-код: 4517-8557

Ershova O. N.

Dr. of Sci. (Med.), Member of the Council of Experts of the Russian Sepsis Forum, Member of the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.
E-mail: olgan.ershova@gmail.com, AuthorID: 852412

Замятин М. Н. (Москва)

д-р мед. наук, профессор, член Координационного совета Российской некоммерческой организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», член Общероссийской общественной организации специалистов в сфере медицины катастроф.

E-mail: zamyatinmn@pirogov-center.ru, SPIN-код: 5228-8664

Зубарева Н. А. (г. Пермь)

д-р мед. наук, профессор, член Российского общества хирургов, Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям, ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, член Совета экспертов Российского Сепсис-форума.

E-mail: nzubareva07@mail.ru, SPIN-код: 2545-3340, ORCID: 0000-0003-0607-5348

Климко Н. Н. (Санкт-Петербург)

д-р мед. наук, профессор, член Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии.

Козлов Р. С. (г. Смоленск)

д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, президент Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии.

E-mail: roman_s_kozlov@hotmail.com

Корольков А. Ю. (Санкт-Петербург)

д-р мед. наук, член Российского общества хирургов.

E-mail: korolkov.a@mail.ru, SPIN-код: 7513-7648

Кулабухов В. В. (Москва)

канд. мед. наук, доцент, Президент Межрегиональной общественной организации «Общество врачей и медицинских сестер „Сепсис Форум“» (РСФ), член Координационного совета Российской некоммерческой организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов».

E-mail: vkulabukhov@gmail.com, SPIN-код: 8256-1630

Полушин Ю. С. (Санкт-Петербург)

д-р мед. наук, профессор, академик РАН, президент Российской некоммерческой организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», почетный президент Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

E-mail: yupolushin54@mail.ru, SPIN-код: 2006-1194, ORCID: 0000-0002-6313-5856

Попов Д. А. (Москва)

д-р мед. наук, профессор РАН, член Президиума правления межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», член Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, член Совета экспертов Российского Сепсис-форума.

E-mail: da_popov@inbox.ru, SPIN-код: 6694-6714

Ревивили А. Ш. (Москва)

д-р мед. наук, профессор, академик РАН, вице-президент Российского общества хирургов.

E-mail: amirevi@mail.ru

Zamyatin M. N.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Member of the Council of the Russian Association of Anesthesiologists-Intensivists, Member of the All-Russian Public Organization of Specialists in the Field of Disaster Medicine.

E-mail: zamyatinmn@pirogov-center.ru, SPIN-код: 5228-8664

Zubareva N. A.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Member of the Russian Society of Surgeons, Russian Association of Specialists in Surgical Infections, Association of Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, Member of the Council of Experts of the Russian Sepsis Forum.

E-mail: nzubareva07@mail.ru, SPIN-код: 2545-3340, ORCID: 0000-0003-0607-5348

Klimko N. N.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Member of the Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.

Kozlov R. S.

Corresponding Member of the RAS, Professor, President of the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.

E-mail: roman_s_kozlov@hotmail.com

Korolkov A. Yu.

Dr. of Sci. (Med.), Member of the Russian Society of Surgeons.

E-mail: korolkov.a@mail.ru, SPIN-код: 7513-7648

Kulabukhov V. V.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, President of the Interregional Public Organization "Society of Physicians and Nurses "Sepsis Forum", Member of the Council of the Russian Association of Anesthesiologists-Intensivists.

E-mail: vkulabukhov@gmail.com, SPIN-код: 8256-1630

Polushin Yu. S.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the RAS, President of the Russian Association of Anesthesiologists-Intensivists.

E-mail: yupolushin54@mail.ru, SPIN-код: 2006-1194, ORCID: 0000-0002-6313-5856

Popov D. A.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of the RAS, Member of the Presidium of the Interregional public organization "Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists", Member of the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, Member of the Council of Experts of the Russian Sepsis Forum.

E-mail: da_popov@inbox.ru, SPIN-код: 6694-6714

Revishvili A. Sh.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the RAS, Vice President of the Russian Society of Surgeons.

E-mail: amirevi@mail.ru

Ройтман Е. В. (Москва)

д-р мед. наук, президент Национальной ассоциации специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии.

E-mail: roitman@hemostas.ru, SPIN-код: 2050-6727

Руднов В. А. (г. Екатеринбург)

д-р мед. наук, профессор, вице-президент Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, председатель Совета экспертов Российского Сепсис-форума, член Координационного совета Российской некоммерческой организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов».

E-mail: vrudnov@mail.ru, SPIN-код: 8773-0289

Сидоренко С. В. (Санкт-Петербург)

д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, вице-президент межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов».

E-mail: sidorserg@gmail.com, SPIN-код: 7738-7060

Соколов Д. В. (Санкт-Петербург)

член Координационного совета Российской некоммерческой организации Ассоциация анестезиологов-реаниматологов.

E-mail: sokolovdv82@gmail.com, SPIN-код: 8046-0146

Хачатрян Н. Н. (Москва)

д-р мед. наук, профессор, вице-президент Российской Ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям.

E-mail: nanakh1@yandex.ru, SPIN-код: 4195-5610

Храпов К. Н. (Санкт-Петербург)

д-р мед. наук, член Российской некоммерческой организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов».

E-mail: Khrapov.kirill@mail.ru, SPIN-код: 3852-7077

Шабунин А. В. (Москва)

д-р мед. наук, профессор, академик РАН, Президент Российского общества хирургов.

Шлык И. В. (Санкт-Петербург)

д-р мед. наук, профессор, зам. президента Российской некоммерческой организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов».

E-mail: irina_shlyk@mail.ru, SPIN-код: 1715-1770, ORCID: 0000-0003-0977-8081

Яковлев С. В. (Москва)

д-р мед. наук, президент межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов».

E-mail: antimicrob@yandex.ru

Roytman E. V.

Dr. of Sci. (Med.), President of the National Association of Specialists in Thrombosis, Clinical Hemostasiology and Hemorheology.

E-mail: roitman@hemostas.ru, SPIN-код: 2050-6727

Rudnov V. A.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Vice-President of the Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, Chairman of the Council of Experts of the Russian Sepsis Forum, Member of the Council of the Russian Association of Anesthesiologists-Intensivists.

E-mail: vrudnov@mail.ru, SPIN-код: 8773-0289

Sidorenko S. V.

Dr. of Sci. (Med.), Corresponding Member of the RAS, Professor, Vice President of the Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists.

E-mail: sidorserg@gmail.com, SPIN-код: 7738-7060

Sokolov D. V.

Member of the Council of the Russian Association of Anesthesiologists-Intensivists.

E-mail: sokolovdv82@gmail.com, SPIN-код: 8046-0146

Khachatryan N. N.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Vice President of the Russian Association of Specialists in Surgical Infections.

E-mail: nanakh1@yandex.ru, SPIN-код: 4195-5610

Khrapov K. N.

Dr. of Sci. (Med.), Member of the Russian Association of Anesthesiologists-Intensivists.

E-mail: Khrapov.kirill@mail.ru, SPIN-код: 3852-7077

Shabunin A. V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, President of the Russian Society of Surgeons

Shlyk I. V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Vice President of the Russian Association of Anesthesiologists-Intensivists.

E-mail: irina_shlyk@mail.ru, SPIN-код: 1715-1770, ORCID: 0000-0003-0977-8081

Yakovlev S. V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, President of the Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists.

E-mail: antimicrob@yandex.ru



Острое гастроинтестинальное повреждение в отделении интенсивной терапии: диагностика, оценка тяжести и общие подходы к коррекции

М. М. СОКОЛОВА^{1,2*}, Т. Н. СЕМЕНКОВА^{1,2}, И. С. ЗАБАЛДИН^{1,2}, В. В. КУЗЬКОВ^{1,2}, М. Ю. КИРОВ^{1,2}

¹ Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич, г. Архангельск, Российская Федерация

² Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Российская Федерация

Поступила в редакцию 28.11.2024 г.; дата рецензирования 07.12.2024 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Острое гастроинтестинальное повреждение является полиморфным синдромом, имеющим множество причин.

Цель – рассмотреть современные аспекты диагностики и оценки тяжести острого гастроинтестинального повреждения.

Материалы и методы. Выполнен поиск и анализ литературы в медицинских информационных системах PubMed и eLibrary по следующим ключевым словам: острое гастроинтестинальное повреждение, интестинальный белок, связывающий жирные кислоты (иБСЖК), D-лактат.

Результаты. В настоящем обзоре рассмотрены шкалы для оценки повреждения желудочно-кишечного тракта, клинические симптомы, а также новые лабораторные и инструментальные методы диагностики.

Заключение. Необходимо раннее выявление данной категории пациентов с целью обеспечения персонализированной интенсивной терапии, направленной на восстановление адекватной функции желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: острое гастроинтестинальное повреждение, интестинальный белок, связывающий жирные кислоты (иБСЖК), D-лактат

Для цитирования: Соколова М. М., Семенкова Т. Н., Забалдин И. С., Кузьков В. В., Киров М. Ю. Острое гастроинтестинальное повреждение в отделении интенсивной терапии: диагностика, оценка тяжести и общие подходы к коррекции // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 110–119. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-110-119>.

Acute gastrointestinal injury in the intensive care unit: diagnosis, severity assessment, and general approaches to correction

MARIIA M. SOKOLOVA^{1,2*}, TATYANA N. SEMENKOVA^{1,2}, IGOR S. ZABALDIN^{1,2}, VSEVOLOD V. KUZKOV^{1,2}, MIKHAIL YU. KIROV^{1,2}

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

² Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Received 28.11.2024; review date 07.12.2024

ABSTRACT

Introduction. Acute gastrointestinal injury is a polymorphic syndrome with many causes.

The **objective** was to consider modern aspects of diagnosis and assessment of severity of acute gastrointestinal injury.

Materials and methods. The literature search and analysis was performed in the medical information systems PubMed and eLibrary, using following keywords: acute gastrointestinal injury, intestinal fatty acid-binding protein (iFABP), D-lactate.

Results. In this review, we present the scores for assessment of the severity of acute gastrointestinal tract injury, clinical symptoms, as well as new laboratory and instrumental diagnostic approaches.

Conclusion. Early detection of this category of patients is vital to provide a personalized intensive therapy aimed at restoration of adequate function of the gastrointestinal tract.

Keywords: acute gastrointestinal injury, intestinal fatty acid-binding protein (iFABP), D-lactate

For citation: Sokolova M. M., Semenkova T. N., Zabaldin I. S., Kuzkov V. V., Kirov M. Yu. Acute gastrointestinal injury in the intensive care unit: diagnosis, severity assessment, and general approaches to correction. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 1, P. 110–119. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-110-119>.

* Для корреспонденции:

Мария Михайловна Соколова
E-mail: sokolita1@yandex.ru

* Correspondence:

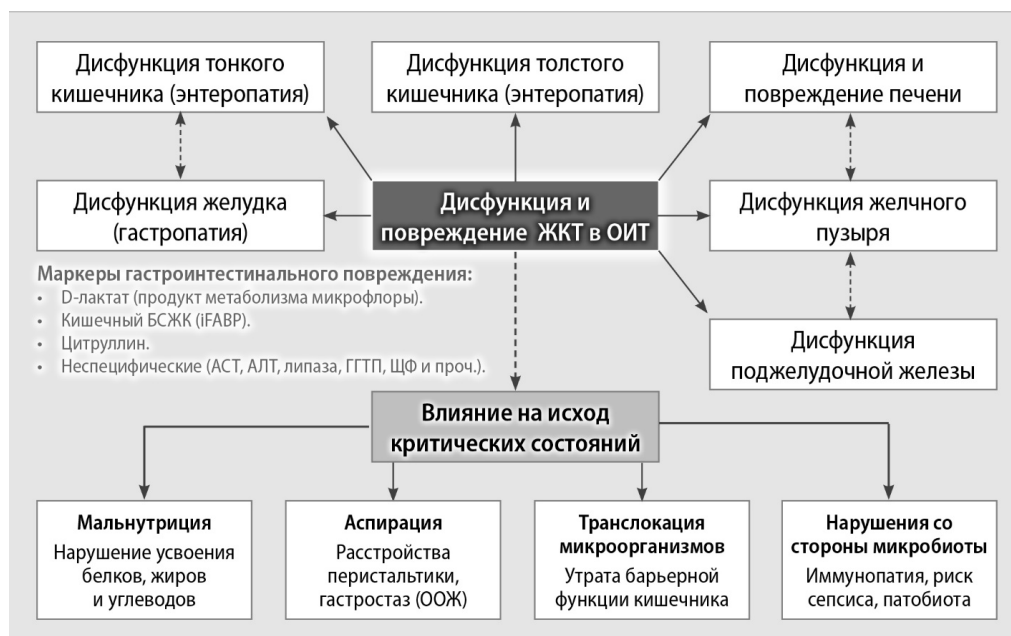
Mariia M. Sokolova
E-mail: sokolita1@yandex.ru

Введение

Функция кишечника является важным фактором, определяющим исход пациентов, поступающих в отделение интенсивной терапии (ОИТ), однако объективного клинически значимого определения острой дисфункции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и острого гастроинтестинального повреждения (ОГП) при критических заболеваниях на сегодняшний день не существует. Необходимыми ус-

ловиями для адекватного функционирования ЖКТ служат перфузия, секреция, моторика и скоординированное взаимодействие кишечника и микробиома [18]. Взаимосвязь нарушений на различных уровнях ЖКТ представлена на рисунке.

Необходимо подчеркнуть, что, поскольку в настоящее время мы не располагаем универсальными критериями или биомаркерами для измерения функции ЖКТ, сложно достоверно судить о его нормальной функции. Неоднородность пациентов



Взаимосвязь нарушений на различных уровнях желудочно-кишечного тракта:
 АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; БСЖК – белок, связывающий жирные кислоты; ГГТП – гамма-глутаминотранспептидаза; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ОИТ – отделение интенсивной терапии; ООЖ – остаточный объем желудка; ЩФ – щелочная фосфатаза

The relationship of disorders at different levels of the gastrointestinal tract: ALT – alanine aminotransferase; AST – aspartate aminotransferase; IFABP – fatty acid-binding protein; GGT – gamma-glutamyltranspeptidase; GIT – gastrointestinal tract; ICU – intensive care unit; ALP – gastric residual volume; alkaline phosphatase

с критическими состояниями, сопровождающимися поражением ЖКТ, исключает их единообразное ведение, но оправдывает раннее выявление ОП и осуществление индивидуального подхода к этой органной дисфункции [6, 11].

Цель данного обзора – рассмотреть современные аспекты диагностики и оценки тяжести острого гастроинтестинального повреждения.

Современное состояние проблемы острого гастроинтестинального повреждения

Проблемы при определении дисфункции ЖКТ начинаются с оценки роли, которую она оказывает на организм. По данным целого ряда исследований, симптомы со стороны ЖКТ при критических состояниях широко распространены [8, 11, 38, 39, 40]. Так, до 62% пациентов имеют по крайней мере один симптом дисфункции ЖКТ в течение как минимум одного дня пребывания в ОИТ [39]. Персистирующие нарушения толерантности к энтеральному питанию в течение первой недели пребывания в ОИТ являются независимым фактором, определяющим неблагоприятный исход [38]. Транслокация микроорганизмов и утрата барьерной функции кишечника приводят к развитию жизнеугрожающих инфекций, а нарушение микробиома способствует снижению иммунной функции организма и развитию сепсиса.

Таким образом, появляется все больше свидетельств того, что нарушения со стороны ЖКТ ас-

социируются с ухудшением исхода у пациентов в критическом состоянии [39]. Вместе с тем, ранняя целенаправленная терапия может улучшить органную функцию и способствовать снижению летальности. Определение дисфункции ЖКТ как важной составляющей полиорганной недостаточности (ПОН) и производной от него шкалы последовательной оценки органной дисфункции (шкала SOFA) заложило основу для разработки комплекса профилактических мер и новых стратегий лечения.

Клиническая диагностика гастроинтестинального повреждения

1. Гастропатия

• **Рвота и тошнота (рвотные позывы)** – возникновение любой видимой регургитации желудочного содержимого, независимо от его количества. Существует несколько рекомендаций по профилактике и лечению послеоперационной тошноты и рвоты, однако ни в одном исследовании не рассматривалось лечение рвоты у пациентов ОИТ на фоне продолженной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), хотя аспирация является одним из факторов риска развития нозокомиальной пневмонии [8].

• **Остаточный объем желудка (ООЖ)** может считаться высоким, если объем желудка при его однократном опорожнении превышает 200 мл или 3 мл/кг. Тем не менее, на сегодняшний день нет достаточного количества научных данных для определения точных значений высокого ООЖ. Появляется

все больше работ, посвященных ультразвуковому определению ООЖ, однако эти измерения не стандартизированы, и отсутствует их адекватная валидация [24]. Несмотря на отсутствие научных доказательств, признаком неадекватного опорожнения желудка, требующим пристального внимания, считается ООЖ, превышающий 1000 мл в сутки. «Золотым стандартом» оценки опорожнения желудка является скинтиграфия желудка путем измерения желудочного транзита пищи, меченой изотопом. Вместе с тем, ее использование у тяжелобольных пациентов ограничено, так как процедура трудоемка (средняя продолжительность 24 часа) и требует транспортировки за пределы ОИТ [5].

• **Острые язвы желудка и желудочное кровотечение** – любое кровотечение в просвет желудка, подтверждаемое макроскопическим присутствием крови в рвотных массах и желудочном аспирате. Бессимптомное эндоскопически подтвержденное повреждение слизистой оболочки наблюдается у большинства пациентов ОИТ. В то же время, клинически значимое кровотечение, отражающее критическое повреждение слизистой оболочки ЖКТ, отмечают лишь у 5–25% реанимационных больных [33]. Клинически значимое кровотечение, определяемое как явное кровотечение, которое сопровождается нарушениями гемодинамики или необходимостью гемотрансфузии, встречается у 1,5–4% пациентов, находящихся на ИВЛ [20]. При клинически выраженном ЖКК подход к ведению такого пациента определяется состоянием гемодинамики. Рекомендуются раннее (в пределах 24 часов) эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ, а в случае острого кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода следует рассмотреть возможность еще более ранней процедуры (менее 12 часов). Рутинная повторная эндоскопия не рекомендуется [19].

2. Энтеропатия

• **Диарея** определяется как наличие трех или более жидких испражнений в день с массой стула более 200–250 г/сутки. В ОИТ чаще встречается диарея, связанная с питанием и приемом лекарственных препаратов [36]. В связи с этим необходимо выявлять и, по возможности, устранять ее пусковые механизмы (например, неоправданное назначение слабительных и антибиотиков). Диарея, связанная с нутритивной поддержкой, может потребовать уменьшения скорости поступления смеси для энтерального питания, изменения положения зонда для питания или разведения питательной смеси. В случаях тяжелой или рецидивирующей диареи, имеющей подтвержденную связь с токсигенными штаммами *Clostridioides difficile*, необходимо обеспечить пероральную или энтеральную деконтаминацию [29].

• **Парез ЖКТ** (паралитическая непроходимость кишечника) – неспособность кишечника обеспечить продвижение его содержимого вследствие нарушений перистальтики. Клинические признаки

включают в себя отсутствие стула в течение трех или более суток подряд без признаков механической обтурации ЖКТ. Кишечные шумы могут как присутствовать, так и отсутствовать. Необходимо по возможности ограничить эффекты препаратов, подавляющих перистальтику ЖКТ (например, катехоламины, седативные средства, опиоиды), а также контролировать состояния, ухудшающие перистальтику (гипергликемию, гипокалиемию и др.). Для стимуляции верхних отделов ЖКТ используются прокинетики (домперидон, метоклопрамид и эритромицин), тогда как неостигмин стимулирует тонкую кишку и перистальтику толстого кишечника [36]. Нарушение перистальтики тесно сопряжено с парезом ЖКТ. При этом аномальны как полное отсутствие перистальтических шумов, так и гиперперистальтика – состояние повышенной кишечной активности, которое может наблюдаться при кишечной непроходимости, возникающей в отдельных отделах кишечника при попытках преодолеть препятствие [10].

• **Кишечное кровотечение**, подтверждаемое макроскопическим присутствием крови в кале. Как и в случае с желудочным кровотечением, при клинически выраженном кровотечении подход к ведению пациента определяется состоянием гемодинамики. При исключении источника кровотечения из верхних отделов ЖКТ и сохраняющихся признаках ЖКК следует провести колоноскопию, а затем, если колоноскопия дает отрицательный результат, исследование тонкой кишки с помощью энтероскопии. В случаях продолжающегося кровотечения при отрицательных результатах эндоскопии следует рассмотреть возможность эксплоративной лапаротомии [49].

• **Дилатация кишечника** наблюдается, если диаметр толстой кишки превышает 6 см (более 9 см для слепой кишки), или диаметр тонкой кишки превышает 3 см, что диагностируется либо при обзорной рентгенографии брюшной полости, либо при рентгеновской компьютерной томографии. Расширение петель кишечника является распространенным признаком непроходимости на любом уровне ЖКТ, но может наблюдаться и при «токсическом мегаколоне», возникающем при колите и острой псевдообструкции толстой кишки. После исключения механической обструкции у пациентов с диаметром слепой кишки 10 см и более и без клинического улучшения в течение 24 часов может быть рассмотрен вопрос о внутривенном введении неостигмина. При диаметре слепой кишки, превышающем 10 см, и отсутствии положительной динамики после 24–48 часов консервативного лечения рекомендована колоноскопия для проведения декомпрессии кишечника. Если эффект от консервативной терапии отсутствует, показано хирургическое вмешательство [27].

• **Нарушение толерантности и отказ от энтерального питания.** Недостаточное питание является независимым фактором риска внутрибольничной

смертности. Европейским обществом по парентеральному и энтеральному по питанию (ESPEN) разработаны рекомендации по проведению нутритивной поддержки в ОИТ [28]. Следует помнить о периодах прерывания энтерального питания из-за различных вмешательств (хирургических, диагностических или терапевтических, экстубации трахеи и др.) и сводить их к минимуму. Также требуется ежедневная оценка адекватности энтерального питания.

• **Первичная внутрибрюшная гипертензия.** Внутрибрюшная гипертензия определяется как повышение внутрибрюшного давления (ВБД) более 12 мм рт. ст. при двух последовательных измерениях в диапазоне 4–6 часов. Прогрессирование внутрибрюшной гипертензии приводит к абдоминальному компартмент-синдрому, который диагностируют при внутрибрюшном давлении, превышающем 20 мм рт. ст. Абдоминальное перфузионное давление определяют как разницу между средним АД и ВБД; его значения менее 60 мм рт. ст. ассоциируются с полиорганной недостаточностью. Внутрибрюшная гипертензия часто запускает поликомпартмент-синдром – повышение давления в полостях и фасциальных пространствах с развитием полиорганной дисфункции.

Лабораторная диагностика

На сегодняшний день нет маркера, который достоверно предсказал бы развитие гастроинтестинального повреждения. Исследования на животных и пациентах вне ОИТ подтверждают обоснованность использования нижеперечисленных биомаркеров и их возможное применение в диагностике гастроинтестинального повреждения в совокупности с физикальным и инструментальным обследованием. В то же время данные, полученные у пациентов в критических состояниях, пока не позволяют рекомендовать рутинное применение маркеров повреждения кишечника в клинической практике, необходимо усовершенствовать их методологию и интерпретацию.

Интестинальный белок, связывающий жирные кислоты. В настоящее время активно изучается такой лабораторный показатель как интестинальный белок, связывающий жирные кислоты (иБСЖК; I-FABP или FABP2); он описан в литературе, но пока не используется в рутинной клинической практике. Белки, связывающие жирные кислоты, относятся к внутриклеточным пептидам и участвуют в метаболизме и транспорте длинноцепочечных жирных кислот. В зависимости от тропности к тканям выделяют адипоцитарный (А), эпидермальный (Е), кардиальный и мышечный (Н), тонкокишечный (I), печеночный (L), толстокишечный (II), мозговой (В) и тестикулярный (Т) белки, связывающие жирные кислоты. С точки зрения гастроинтестинального повреждения нас интересует прежде всего иБСЖК, он обнаруживается в основном в энтероцитах двенад-

цатиперстной и тощей кишок и, в гораздо меньшей степени, в подвздошной и ободочной кишках [12].

В норме кишечный барьер поддерживается слизистой оболочкой из энтероцитов и плотными соединениями, которые герметизируют межклеточное пространство между соседними клетками, предотвращая попадание токсинов и бактерий в кровоток. При тяжелых заболеваниях и травмах достаточно рано возникает потеря целостности кишечного барьера, что играет решающую роль в последующем развитии системной воспалительной реакции. Повышение концентрации иБСЖК в сыворотке крови может быть одним из признаков повреждения ЖКТ при воспалительных и ишемических поражениях кишечника [2]. При этом уровень иБСЖК может нарастать как из-за повреждения энтероцитов, так и из-за потери плотных контактов; он быстро высвобождается при нарушении целостности кишечника и считается перспективным методом ранней диагностики осложнений, связанных с внутрибрюшной гипертензией. В ряде случаев концентрация данного маркера может быть одним из факторов, определяющих необходимость и сроки проведения мероприятий по декомпрессии кишечника [48]. Показано, что иБСЖК служит ранним маркером повреждения кишечника у недоношенных новорожденных с симптомами острой абдоминальной боли и некротизирующего энтероколита [12]. Кроме того, по данным литературы описаны изменения уровня данного белка у детей с целиакией; доказано, что он является одним из критериев повышенной проницаемости кишечника [29]. Нормальные значения иБСЖК в крови составляют от 69,0 до 172,7 пг/мл [1]. При этом многие авторы отмечают повышение уровня иБСЖК при различной патологии тонкой кишки. Так, M. Voth et al. (2019) отмечено, что максимальная концентрация иБСЖК была зафиксирована в день травмы кишечника, а в последующем планомерно снижалась [47]. Повышенный уровень иБСЖК в крови или моче был продемонстрирован при ишемии кишечника, включая некротический энтероколит у новорожденных, и при ряде других заболеваний брюшной полости (травма брюшной полости, абдоминальная хирургия, абдоминальный сепсис, острый панкреатит, злокачественные новообразования кишечника, целиакия, склерозирующий холангит) [12]. Изменения концентрации данного белка могут существенно варьировать. Так, у пациентов с травмой брюшной полости повышение иБСЖК достигало 7292,3 пг/мл, а у пациентов с псориазом его уровень не превышал 243 пг/мл. Вместе с тем, у пациентов ОИТ с острым повреждением ЖКТ была выявлена тесная корреляция между тяжестью гастроинтестинального повреждения и уровнем иБСЖК [47]. Рядом исследователей было предложено использовать иБСЖК в качестве маркера повреждения слизистой оболочки кишечника для выявления пациентов с наиболее высоким риском бактериальной транслокации и системной воспалительной реакции [37]. В целях дальнейшей

объективной оценки необходимо определение референсных интервалов для различных возрастных групп и проведение рандомизированных исследований для оценки возможности применения иБСЖК как малоинвазивного маркера повреждения ЖКТ.

D-лактат. В клинической практике для выявления дизоксии рутинно определяется концентрация левовращающего стереоизомера – L-лактата, вырабатываемого клетками организма человека в процессе метаболизма. Более чувствительным в отношении ОГП является показатель D-(правовращающего) лактата, который образуется микроорганизмами кишечной микробиоты. В ряде исследований на животных и людях было показано, что D-лактат может быть многообещающим биомаркером ОГП [4, 32, 44, 45]. Данный маркер является стереоизомером L-лактата и, будучи продуктом метаболизма бактерий (лактобацилл, бифидобактерий), вырабатывается в тканях в очень небольших количествах [13, 35]. Некоторые заболевания ЖКТ сопровождаются повышенной продукцией бактериального D-лактата и его поступлением из кишечника в кровоток. При этом повреждение слизистой кишечника проявляется уже через 30 мин после острой ишемии и сопровождается транслокацией D-лактата в кровоток [13]. Пик повышения уровня D-лактата приходится на первые двое суток после операции и предшествует клиническому ухудшению состояния; это может быть использовано для раннего выявления и начала последующей терапии ишемического колита, возникшего после операции на аорте [9]. Показатель D-лактата в плазме крови позволяет лучше оценить спланхническую перфузию по сравнению с L-лактатом; уменьшение концентрации D-лактата в плазме крови является ранним показателем снижения 28-дневной смертности у пациентов в критическом состоянии с септическим шоком [44]. В то же время, роль субклинического повышения уровня D-лактата в качестве биомаркера ОГП не изучена [4].

Цитруллин. Цитруллин – аминокислота, синтезируемая энтероцитами из глутамина, – предшественник для синтеза аргинина почкой. Есть данные, что плазменный цитруллин – простой и надежный маркер функционирующей метаболической массы энтероцитов у детей и взрослых, имеющий прямое отношение к остаточной длине тонкой кишки при болезнях кишечника (короткий кишечник, обширные энтеропатии, специфическое поражение после химио- и радиотерапии) [16], а также ранний индикатор острого отторжения после пересадки тонкой кишки. Показано, что у пациентов с нормальной длиной тонкой кишки, но атрофией ворсинок, уровень цитрулина коррелирует с тяжестью и распространенностью атрофии [34]. Связь между снижением концентрации цитрулина и утратой барьерной функции ЖКТ была предположена А. Н. Herbers et al. (2008); данные авторы показали, что после высокодозной химиотерапии низкая концентрация цитрулина в плазме ассоциируется с бактериемией и признаками повреждения

слизистой ЖКТ [21]. Прогностическая значимость концентрации цитрулина в плазме продемонстрирована и у пациентов с острым панкреатитом [12]. Были опубликованы работы, которые продемонстрировали корреляцию цитрулина плазмы крови с массой энтероцитов и с липополисахаридами плазмы крови как потенциальным маркером бактериальной транслокации, при этом уровень цитрулина в плазме крови был значимо снижен у пациентов с сепсисом. Кроме того, выявлена отрицательная корреляция между концентрациями в крови цитрулина и иБСЖК [12]. Таким образом, эти биомаркеры характеризуют различные механизмы ОГП, которые часто протекают параллельно: у пациентов с дисфункцией тонкого кишечника на фоне системного воспаления и гиповолемии некроз энтероцитов сопровождается повышением иБСЖК, а сокращение функционирующей массы энтероцитов – снижением цитрулина в плазме крови [3, 7].

Инструментальная диагностика

Недавние исследования показывают, что избыточное восполнение дефицита жидкости и синдром гипергидратации, которые достаточно часто встречаются при критических состояниях, ассоциируются со значимым увеличением летальности [15]. При этом риск органной дисфункции повышается при достижении границы кумулятивного баланса, соответствующей 5–10% от массы тела [31]. В связи с этим, помимо стандартной диагностики дисфункции ЖКТ (рентгенография, ультразвуковое исследование и компьютерная томография органов брюшной полости), особый интерес в настоящее время представляет протокол VExUS, оценивающий выраженность венозного застоя в спланхнической зоне и включающий исследование нижней полой вены, печеночных вен, воротной вены и внутрипочечных вен. Степень венозного застоя при ОГП трудно оценить с помощью физикального обследования и стандартной диагностической визуализации, поэтому использование данного протокола перспективно, в первую очередь, у пациентов с большим кумулятивным гидробалансом. Так, в статье А. Koratala et al. (2021) проиллюстрированы классические сонографические признаки тяжелого венозного застоя, связанные с ухудшением прогноза у этой категории пациентов [26]. Данные признаки (диаметр нижней полой вены более 2 см, расширение печеночных вен с обратным венозным кровотоком, пульсирующий кровоток в воротной вене, двухфазный или однофазный кровоток во внутрипочечных венах) могут быть основанием для уменьшения темпа инфузионной терапии при дисфункции ЖКТ и для изменения стратегии волемической терапии в сторону отрицательного гидробаланса.

Определенную роль в оценке безопасности массивного восполнения дефицита жидкости может

Таблица 1. Степени тяжести острого гастроинтестинального повреждения
Table 1. Severity of acute gastrointestinal injury

№	Название стадии	Признаки	Рекомендации / комментарий
I	Риск развития дисфункции или недостаточности ЖКТ	Функция ЖКТ частично нарушена, проявляется в виде преходящих симптомов (ПОТР в течение первых дней после абдоминальной операции, послеоперационное отсутствие кишечных шумов, снижение перистальтики кишечника)	Рекомендуется раннее ЭП в течение 24–48 часов после травмы или оперативного вмешательства. Ограничение препаратов, нарушающих перистальтику ЖКТ (например, катехоламинов, опиоидов) [17]
II	Желудочно-кишечная дисфункция	ЖКТ не способен адекватно осуществлять переваривание и всасывание питательных веществ и жидкости. Симптомы со стороны ЖКТ требуют терапевтических вмешательств (гастропарез с большим ООЖ, парез нижних отделов ЖКТ, диарея, ВБГ 1 степени)	Следует начать или продолжить ЭП; у пациентов с гастропарезом рассмотреть вопрос о начале постпилорического кормления, когда прокинетическая терапия неэффективна [22]
III	Желудочно-кишечная недостаточность	Устойчивая непереносимость ЭП и ВБГ более 1 степени, несмотря на проводимую терапию (применение эритромицина и других препаратов, установка постпилорического зонда для питания), что приводит к ухудшению состояния пациента	Мониторинг и целенаправленное лечение ВБГ [42]. Следует исключить наличие не диагностированных проблем в брюшной полости; прием лекарств, способствующих парезу кишечника, должен быть прекращен. Раннее ПП (в течение первых 7 дней пребывания в ОИТ) в дополнение к недостаточному ЭП ассоциируется с более высокой частотой госпитальных инфекций [14]
IV	Желудочно-кишечная недостаточность в сочетании с другими органными дисфункциями	ОГП прогрессирует и становится непосредственно опасным для жизни, с ухудшением состояния и развитием шока (ишемия кишечника с некрозом; ЖКН, приводящее к геморрагическому шоку; абдоминальный компартмент-синдром)	Проведение лапаротомии или других неотложных вмешательств (например, колоноскопия для декомпрессии толстой кишки) по жизненным показаниям [25]. Возможности консервативных методов лечения ограничены [15]

играть и динамический мониторинг ВБД, рост которого косвенно отражает утечку жидкости из сосудистого русла в интерстициальное и внутриклеточное пространство ЖКТ.

Оценка тяжести острого гастроинтестинального повреждения

Рабочая группа Европейского общества медицины интенсивной терапии (ESICM) предлагает набор определений и систему классификации дисфункции ЖКТ при критических состояниях, которые применимы как для клинических, так и для исследовательских целей. В 2012 г. дано определение ОГП – это нарушение функции ЖКТ у пациентов в критическом состоянии вследствие остро возникшего заболевания [40]. Можно выделить следующие степени тяжести ОГП (табл. 1).

Поскольку в целом ряде случаев дифференцировать острые и хронические проблемы с ЖКТ может быть затруднительно, предлагается использовать те же определения в случаях с хроническими заболеваниями ЖКТ (например, болезнью Крона). Пациентов, находящихся на хроническом парентеральном питании, следует относить к категории хронической недостаточности ЖКТ степени III, при этом нет показаний для неотложных вмешательств для восстановления функции ЖКТ. Тем не менее, у этой группы пациентов также необходимы мониторинг ВБД и своевременное исключение новых острых проблем с ЖКТ.

Первичное ОГП обусловлено прямым повреждением органов ЖКТ и развивается в течение суток (перитонит, патология поджелудочной железы или печени, травма брюшной полости и другие состо-

яния). Вторичное ОГП развивается как следствие критического состояния без первичной патологии ЖКТ (на фоне пневмонии, сердечной дисфункции, неабдоминальной хирургии, остановки кровообращения и др.).

Одним из проявлений ОГП служит синдром непереносимости энтерального питания. Хотя синдром непереносимости энтерального питания – это общий термин, основывающийся на комплексной клинической оценке, можно выделить его следующие признаки: невозможность достигнуть целевого показателя 20 ккал/кг в сутки в течение 72 часов с начала энтеральной нутритивной поддержки или необходимость прекращения энтерального питания.

Для диагностики дисфункции ЖКТ и непереносимости энтерального питания используется измерение ООЖ. Энтеральное кормление следует отложить, если ООЖ составляет более 500 мл за 6 часов. В этой ситуации при отсутствии острой патологии со стороны органов брюшной полости, следует рассмотреть вопрос о применении прокинетиков. Рекомендуют использовать метоклопрамид (10 мг 3 раза в сутки) и эритромицин (3–7 мг/кг в сутки), более эффективна комбинированная терапия эритромицином и метоклопрамидом [34]. В настоящее время проводятся испытания новых прокинетических препаратов, однако их эффективность еще предстоит определить. Так как замедленная эвакуация желудочного содержимого ассоциируется с повышением концентрации холецистокинина в плазме крови, одним из перспективных направлений терапии пареза ЖКТ служит назначение антагонистов холецистокинина (церулеин, декслоксиглумид и локсиглумид). Эти препараты стимулируют двигательную

Таблица 2. Шкала GIDS (Gastrointestinal Dysfunction Scale)

Table 2. GIDS scale (Gastrointestinal Dysfunction Scale)

0 баллов – нет риска	1 балл – повышенный риск	2 балла – гастроинтестинальная дисфункция	3 балла – гастроинтестинальная недостаточность	4 балла – жизнеугрожающее состояние
Нет симптомов или один из следующих при сохраненном ЭП: – отсутствие перистальтики – рвота – ООЖ > 200 мл – парез ЖКТ – вздутие живота – диарея (не тяжелая) – ЖКК без трансфузии – ВБД 12–20 мм рт. ст.	Два симптома из следующих: – отсутствие ЭП – отсутствие перистальтики – рвота – ООЖ > 200 мл – парез ЖКТ – вздутие живота – диарея (не тяжелая) – ЖКК без трансфузии – ВБД 12–20 мм рт. ст.	Три или более симптома, оцениваемых при повышенном риске, ИЛИ не более двух из следующих: – тяжелая диарея – ЖКК с трансфузией – ВБД > 20 мм рт. ст.	Три или более симптома из следующих: – применение прокинетиков – парез ЖКТ – вздутие живота – тяжелая диарея – ЖКК с трансфузией – ВБД > 20 мм рт. ст.	Один из следующих симптомов: – ЖКК, ведущее к геморрагическому шоку – мезентериальная ишемия – абдоминальный компартмент-синдром

активность ЖКТ, однако их роль при критических состояниях остается предметом дискуссий [41].

Для объективной оценки дисфункции ЖКТ при критических состояниях может быть использована рекомендованная ESICM в 2012 г. оценка ОГП [23]. Данная работа подтверждает, что непереносимость энтерального питания в течение первой недели пребывания в ОИТ не только служит признаком дисфункции ЖКТ, но и является независимым фактором, определяющим летальность [23]. Позднее было показано, что нутритивная поддержка 10–20 ккал/кг в сутки и суточная доза белков 0,8–1,2 г/кг ассоциируются с более ранним отлучением от ИВЛ и с улучшением выживаемости [30].

Классификация ОГП, представленная выше, по-прежнему актуальна, однако она сфокусирована на переносимости энтерального питания и, соответственно, зависит от того, насколько точно медицинский персонал может ее оценить. В связи с этим встает вопрос о дополнительных параметрах оценки дисфункции ЖКТ, доступных у постели больного и обладающих минимальной субъективностью и максимальной воспроизводимостью. Недавно была представлена новая шкала гастроинтестинальной дисфункции, которая позволяет количественно оценить дисфункцию ЖКТ у пациентов в критических состояниях и может дополнять последовательную оценку органной дисфункции по шкале SOFA [41]. Шкала GIDS, приведенная в табл. 2, представляет собой шаг к созданию надежного клинического

инструмента для определения дисфункции ЖКТ, оценки тяжести заболевания и прогноза у пациентов в критическом состоянии. По данным многоцентрового обсервационного исследования, повышение количества баллов по шкале GIDS ассоциируется с 28-дневной и 90-дневной смертностью [41]. Наличие валидированной шкалы позволит использовать ее в дальнейших исследованиях, которые в настоящее время затруднены из-за отсутствия соответствующего инструмента для измерения дисфункции ЖКТ.

Заключение

Патогенез дисфункции ЖКТ у пациентов в критическом состоянии остается предметом дискуссий. Необходимы дальнейшие исследования биомаркеров повреждения ЖКТ у конкретных групп пациентов с различными заболеваниями (перитонит, мезентериальный тромбоз, панкреатит и др.) при различных клинических ситуациях (например, желудочно-кишечное кровотечение, абдоминальный компартмент-синдром) и различных лечебных вмешательствах (энтеральное питание, хирургическая операция). В настоящее время проблематика спланхической недостаточности и гастроинтестинального повреждения активно изучается с целью поиска новых эффективных методов ранней диагностики повреждения ЖКТ, а также целенаправленной и персонализированной терапии.

Конфликт интересов. Киров М. Ю. является членом редакционной коллегии журнала ВАиР с 2009 г., но к ее решению об опубликовании данной статьи отношения не имеет. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Conflict of interests. Kirov M. Yu. has been a member of the editorial board of the Journal since 2009, but has nothing to do with its decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the publication: developing the concept of the article, obtaining and analyzing evidence, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Звягин А. А., Бавыкина И. А., Настаушева Т. Л., Бавыкин Д. В. Интестинальный белок, связывающий жирные кислоты, как перспективный маркер проницаемости тонкой кишки // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – Т. 65, № 6. – С. 29–33. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-6-29-33>.
2. Костина О. В., Диденко Н. В., Галова Е. А. и др. Белок, связывающий жирные кислоты, как маркер повреждения интестинального барьера у детей с ожоговой травмой // Российский педиатрический журнал. – 2023. – № 6. – С. 52–57. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202306152>.
3. Ли И. А., Носкова К. К., Варванина Г. Г., Ткаченко Е. В. Связывающий жирные кислоты белок (I-FABP) – диагностический маркер повреждения кишечника // Лабораторная служба. – 2015. – Т. 4, № 1. – С. 26–29. <https://doi.org/10.17116/labs20154126-29>.
4. Пономарёва А. Д., Лейдерман И. Н., Кашерининов И. Ю. Острая мезентериальная ишемия у пациентов в критических состояниях. Возможности лабораторной диагностики. Систематический обзор литературы и мета-анализ данных // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2022. – Т. 11, № 2. – С. 317–323. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-2-317-323>.
5. Сивков О. Г., Лейдерман И. Н., Луцук М. И. Прогнозирование непереносимости энтерального питания у пациентов в критическом состоянии // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2020. – № 4. – С. 120–126. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2020-4-120-126>.
6. Третьякова Е. П., Шень Н. П., Третьяков Д. С. Влияние гастроинтестинальной недостаточности на выживаемость детей с сепсисом // Анестезиология и реаниматология. – 2023. – № 5. – С. 40–43. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202305140>.
7. Тургунов Е. М., Огизбаева А. В., Мугазов М. М., Асамиданова С. Г. Биомаркеры повреждения кишечной стенки при синдроме мультиорганной дисфункции // Анестезиология и реаниматология. – 2024. – № 2. – С. 114–120. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202401138>.
8. Apfel C. C., Kranke P., Piper S. et al. Nausea and vomiting in the postoperative phase. Expert- and evidence-based recommendations for prophylaxis and therapy // *Anaesthesist*. – 2007. – Vol. 56, № 11. – P. 1170–1180. <https://doi.org/10.1007/s00101-007-1210-0>.
9. Assadian A., Assadian O., Senekowitsch C. et al. Plasma D-lactate as a potential early marker for colon ischaemia after open aortic reconstruction // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. – 2006. – Vol. 31, № 5. – P. 470–474. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.10.031>.
10. Baid H. A critical review of auscultating bowel sounds // *Br J Nurs*. – 2009. – Vol. 21, № 18. – P. 1125–9. <https://doi.org/10.12968/bjon.2009.18.18.44555>.
11. Berger M. M., Hurni C. A. Management of gastrointestinal failure in the adult critical care setting // *Curr Opin Crit Care*. – 2022. – Vol. 28, № 2. – P. 190–197. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000924>.
12. Blaser A., Padar M., Tang J. et al. Citrulline and intestinal fatty acid-binding protein as biomarkers for gastrointestinal dysfunction in the critically ill // *Anaesthesiol Intensive Ther*. – 2019. – Vol. 51, № 3. – P. 230–239. <https://doi.org/10.5114/ait.2019.86049>.
13. Bongaerts G. P., Tolboom J. J., Naber A. H. et al. Role of bacteria in the pathogenesis of short bowel syndrome-associated D-lactic acidemia // *Microb Pathog*. – 1997. – Vol. 22, № 5. – P. 285–293. <https://doi.org/10.1006/mpat.1996.0122>.
14. Casaer M. P., Mesotten D., Hermans G. et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults // *N Engl J Med*. – 2011. – Vol. 365, № 6. – P. 506–517. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1102662>.
15. Cheatham M. L., Malbrain M. L., Kirkpatrick A. et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations // *Intensive Care Med*. – 2007. – Vol. 33, № 6. – P. 951–962. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0592-4>.
16. Crenn P., Messing B., Cynober L. Citrulline as a biomarker of intestinal failure due to enterocyte mass reduction // *Clin Nutr*. – 2008. – Vol. 27, № 3. – P. 328–339. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.02.005>.
17. Doig G. S., Heighes P. T., Simpson F. et al. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Intensive Care Med*. – 2009. – Vol. 35, № 12. – P. 2018–2027. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1664-4>.
18. Fruhwald S., Kainz J. Effect of ICU interventions on gastrointestinal motility // *Curr Opin Crit Care*. – 2010. – Vol. 16, № 2. – P. 159–164. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e3283356679>.
19. Gralnek I. M., Stanley A. J., Morris A. J. et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2021 // *Endoscopy*. – 2021. – Vol. 53, № 3. – P. 300–332. <https://doi.org/10.1055/a-1369-5274>.

REFERENCES

1. Zvyagin A. A., Bavykina I. A., Nastaushcheva T. L., Bavykin D. V. Intestinal Fatty Acid Binding Protein as the Promising Marker of Small Intestine Permeability. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*, 2020, vol. 65, no. 6, pp. 29–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-6-29-33>.
2. Kostina O. V., Didenko N. V., Galova E. A. et al. Fatty acid-binding protein as a marker of intestinal damage and potential predictor of mortality in acute period of burn disease. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2023, no. 6, pp. 52–57. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202306152>.
3. Li I. A., Noskova K. K., Varvanina G. G., Tkachenko E. V. The fatty acids binding protein (I-FABP) — the diagnostic marker of damage of the intestine. *Laboratory Service*, 2015, vol. 4, no. 1, pp. 26–29. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/labs20154126-29>.
4. Ponomaryova A. D., Leyderman I. N., Kasherininov I. Yu. Acute Mesenteric Ischemia in Critically Ill Patients. Possibilities of Laboratory Diagnostics. Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Russian Sklifosovskiy Journal "Emergency Medical Care"*, 2022, vol. 11, no. 2, pp. 317–323. (In Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-2-317-323>.
5. Sivkov O. G., Leiderman I. N., Lutciuk M. I. Predicting of enteral nutrition intolerance in critically ill patients. *Annals of Critical Care*, 2020, vol. 4, pp. 120–126. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2020-4-120-126>.
6. Tretiakova E. P., Shen N. P., Tretiakov D. S. Impact of gastrointestinal insufficiency on survival of children with sepsis. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2023, no. 5, pp. 40–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202305140>.
7. Turgunov Ye. M., Ogizbayeva A. V., Mugazov M. M., Asamidanova S. G. Biomarkers of intestinal wall damage in multiple organ dysfunction syndrome. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2024, no. 2, pp. 114–120. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology2024021114>.
8. Apfel C. C., Kranke P., Piper S. et al. Nausea and vomiting in the postoperative phase. Expert- and evidence-based recommendations for prophylaxis and therapy. *Anaesthesist*, 2007, vol. 56, no. 11, pp. 1170–1180. <https://doi.org/10.1007/s00101-007-1210-0>.
9. Assadian A., Assadian O., Senekowitsch C. et al. Plasma D-lactate as a potential early marker for colon ischaemia after open aortic reconstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2006, vol. 31, no. 5, pp. 470–474. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.10.031>.
10. Baid H. A critical review of auscultating bowel sounds. *Br J Nurs*, 2009, vol. 21, no. 18, pp. 1125–9. <https://doi.org/10.12968/bjon.2009.18.18.44555>.
11. Berger M. M., Hurni C. A. Management of gastrointestinal failure in the adult critical care setting. *Curr Opin Crit Care*, 2022, vol. 28, no. 2, pp. 190–197. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000924>.
12. Blaser A., Padar M., Tang J. et al. Citrulline and intestinal fatty acid-binding protein as biomarkers for gastrointestinal dysfunction in the critically ill. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2019, vol. 51, no. 3, pp. 230–239. <https://doi.org/10.5114/ait.2019.86049>.
13. Bongaerts G. P., Tolboom J. J., Naber A. H. et al. Role of bacteria in the pathogenesis of short bowel syndrome-associated D-lactic acidemia. *Microb Pathog*, 1997, vol. 22, no. 5, pp. 285–293. <https://doi.org/10.1006/mpat.1996.0122>.
14. Casaer M. P., Mesotten D., Hermans G. et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med*, 2011, vol. 365, no. 6, pp. 506–517. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1102662>.
15. Cheatham M. L., Malbrain M. L., Kirkpatrick A. et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med*, 2007, vol. 33, no. 6, pp. 951–962. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0592-4>.
16. Crenn P., Messing B., Cynober L. Citrulline as a biomarker of intestinal failure due to enterocyte mass reduction. *Clin Nutr*, 2008, vol. 27, no. 3, pp. 328–339. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.02.005>.
17. Doig G. S., Heighes P. T., Simpson F. et al. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Med*, 2009, vol. 35, no. 12, pp. 2018–2027. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1664-4>.
18. Fruhwald S., Kainz J. Effect of ICU interventions on gastrointestinal motility. *Curr Opin Crit Care*, 2010, vol. 16, no. 2, pp. 159–164. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e3283356679>.
19. Gralnek I. M., Stanley A. J., Morris A. J. et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2021. *Endoscopy*, 2021, vol. 53, no. 3, pp. 300–332. <https://doi.org/10.1055/a-1369-5274>.

20. Granholm A., Krag M., Marker S. et al. Predictors of gastrointestinal bleeding in adult ICU patients in the SUP-ICU trial // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2021. – Vol. 65, № 6. – P. 792–800. <https://doi.org/10.1111/aas.13805>
21. Herbers A. H., Blijlevens N. M., Donnelly J. P. et al. Bacteraemia coincides with low citrulline concentrations after high-dose melphalan in autologous HSCT recipients // *Bone Marrow Transplant.* – 2008. – Vol. 42, № 5. – P. 345–349. <https://doi.org/10.1038/bmt.2008.170>
22. Herbert M. K., Holzer P. Standardized concept for the treatment of gastrointestinal dysmotility in critically ill patients-current status and future options // *Clin Nutr.* – 2008. – Vol. 27, № 1. – P. 25–41. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2007.08.001>
23. Hu B., Sun R., Wu A. et al. Severity of acute gastrointestinal injury grade is a predictor of all-cause mortality in critically ill patients: a multicenter, prospective, observational study // *Crit Care.* – 2017. – Vol. 21, № 1. – P. 188. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1780-4>
24. Hurt R. T., McClave S. A. Gastric residual volumes in critical illness: what do they really mean? // *Crit Care Clin.* – 2010. – Vol. 26, № 3. – P. 481–490. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2010.04.010>
25. Kimball E. J. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: a current review // *Curr Opin Crit Care.* – 2021. – Vol. 27, № 2. – P. 164–168. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000797>
26. Koratala A. Venous congestion assessment using point-of-care Doppler ultrasound: Welcome to the future of volume status assessment // *Clin Case Rep.* – 2021. – Vol. 9, № 3. – P. 1805–1807. <https://doi.org/10.1002/ccr3.3840>
27. Krajewski K., Siewert B., Eisenberg R. L. Colonic dilation // *AJR Am J Roentgenol.* – 2009. – Vol. 193, № 5. – P. 363–372. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.3353>
28. Kreymann K. G., Berger M. M., Deutz N. E. et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care // *Clin Nutr.* – 2006. – Vol. 25, № 2. – P. 210–223. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2006.01.021>
29. Leffler D. A., Lamont J. T. Treatment of Clostridium difficile-associated disease // *Gastroenterology.* – 2009. – Vol. 136, № 6. – P. 1899–1912. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.12.070>
30. Matejovic M., Huet O., Dams K. et al. Medical nutrition therapy and clinical outcomes in critically ill adults: a European multinational, prospective observational cohort study (EuroPN) // *Crit Care.* – 2022. – Vol. 26, № 1. – P. 143. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-03997-z>
31. Messmer A. S., Zingg C., Müller M. et al. Fluid overload and mortality in adult critical care patients-a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Crit Care Med.* – 2020. – Vol. 48, № 12. – P. 1862–1870. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004617>
32. Mutlu G. M., Mutlu E. A., Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation // *Chest.* – 2001. – Vol. 119, № 4. – P. 1222–1241. <https://doi.org/10.1378/chest.119.4.1222>
33. Nielsen C., Lindholt J. S., Erlandsen E. J. et al. D-lactate as a marker of venous-induced intestinal ischemia: an experimental study in pigs // *Int J Surg.* – 2011. – Vol. 9, № 5. – P. 428–432. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2011.04.004>
34. Papadia C., Sherwood R. A., Kalantzis C. et al. Plasma citrulline concentration: a reliable marker of small bowel absorptive capacity independent of intestinal inflammation // *Am J Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 102, № 7. – P. 1474–1482. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01239.x>
35. Peoc'h K., Nuzzo A., Guedj K. et al. Diagnosis biomarkers in acute intestinal ischemic injury: so close, yet so far // *Clin Chem Lab Med.* – 2018. – Vol. 56, № 3. – P. 373–385. <https://doi.org/10.1515/cclm-2017-0291>
36. Petrović N., Žunić M., Pejčić A. et al. Factors associated with gastrointestinal dysmotility in critically ill patients // *Open Med (Wars).* – 2023. – Vol. 18, № 1. – P. 20230820. <https://doi.org/10.1515/med-2023-0820>
37. Piton G., Capellier G. Biomarkers of gut barrier failure in the ICU // *Curr Opin Crit Care.* – 2016. – Vol. 2, № 2. – P. 152–160. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000283>
38. Reintam A., Parm P., Kitus R. et al. Gastrointestinal symptoms in intensive care patients // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2009. – Vol. 53, № 3. – P. 318–324. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2008.01860.x>
39. Reintam A., Parm P., Kitus R. et al. Gastrointestinal failure score in critically ill patients: a prospective observational study // *Crit Care.* – 2008. – Vol. 12, № 4. – P. 90. <https://doi.org/10.1186/cc6958>
40. Reintam Blaser A., Malbrain M. L., Starkopf J. et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems // *Intensive Care Med.* – 2012. – Vol. 38, № 3. – P. 384–394. <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2459-y>
41. Reintam Blaser A., Padar M., Mändul M. et al. Development of the Gastrointestinal Dysfunction Score (GIDS) for critically ill patients - A prospective multicenter observational study (iSOFA study) // *Clin Nutr.* – 2021. – Vol. 40, № 8. – P. 4932–4940. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.07.015>
20. Granholm A., Krag M., Marker S. et al. Predictors of gastrointestinal bleeding in adult ICU patients in the SUP-ICU trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2021, vol. 65, no. 6, pp. 792–800. <https://doi.org/10.1111/aas.13805>
21. Herbers A. H., Blijlevens N. M., Donnelly J. P. et al. Bacteraemia coincides with low citrulline concentrations after high-dose melphalan in autologous HSCT recipients. *Bone Marrow Transplant.* 2008, vol. 42, no. 5, pp. 345–349. <https://doi.org/10.1038/bmt.2008.170>
22. Herbert M. K., Holzer P. Standardized concept for the treatment of gastrointestinal dysmotility in critically ill patients-current status and future options. *Clin Nutr.* 2008, vol. 27, no. 1, pp. 25–41. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2007.08.001>
23. Hu B., Sun R., Wu A. et al. Severity of acute gastrointestinal injury grade is a predictor of all-cause mortality in critically ill patients: a multicenter, prospective, observational study. *Crit Care.* 2017, vol. 21, no. 1, pp. 188. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1780-4>
24. Hurt R. T., McClave S. A. Gastric residual volumes in critical illness: what do they really mean? *Crit Care Clin.* 2010, vol. 26, no. 3, pp. 481–490. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2010.04.010>
25. Kimball E. J. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: a current review. *Curr Opin Crit Care.* 2021, vol. 27, no. 2, pp. 164–168. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000797>
26. Koratala A. Venous congestion assessment using point-of-care Doppler ultrasound: Welcome to the future of volume status assessment. *Clin Case Rep.* 2021, vol. 9, no. 3, pp. 1805–1807. <https://doi.org/10.1002/ccr3.3840>
27. Krajewski K., Siewert B., Eisenberg R. L. Colonic dilation. *AJR Am J Roentgenol.* 2009, vol. 193, no. 5, pp. 363–372. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.3353>
28. Kreymann K. G., Berger M. M., Deutz N. E. et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr.* 2006, vol. 25, no. 2, pp. 210–223. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2006.01.021>
29. Leffler D. A., Lamont J. T. Treatment of Clostridium difficile-associated disease. *Gastroenterology.* 2009, vol. 136, no. 6, pp. 1899–1912. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.12.070>
30. Matejovic M., Huet O., Dams K. et al. Medical nutrition therapy and clinical outcomes in critically ill adults: a European multinational, prospective observational cohort study (EuroPN). *Crit Care.* 2022, vol. 26, no. 1, pp. 143. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-03997-z>
31. Messmer A. S., Zingg C., Müller M. et al. Fluid overload and mortality in adult critical care patients-a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Crit Care Med.* 2020, vol. 48, no. 12, pp. 1862–1870. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004617>
32. Mutlu G. M., Mutlu E. A., Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest.* 2001, vol. 119, no. 4, pp. 1222–1241. <https://doi.org/10.1378/chest.119.4.1222>
33. Nielsen C., Lindholt J. S., Erlandsen E. J. et al. D-lactate as a marker of venous-induced intestinal ischemia: an experimental study in pigs. *Int J Surg.* 2011, vol. 9, no. 5, pp. 428–432. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2011.04.004>
34. Papadia C., Sherwood R. A., Kalantzis C. et al. Plasma citrulline concentration: a reliable marker of small bowel absorptive capacity independent of intestinal inflammation. *Am J Gastroenterol.* 2007, vol. 102, no. 7, pp. 1474–1482. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01239.x>
35. Peoc'h K., Nuzzo A., Guedj K. et al. Diagnosis biomarkers in acute intestinal ischemic injury: so close, yet so far. *Clin Chem Lab Med.* 2018, vol. 56, no. 3, pp. 373–385. <https://doi.org/10.1515/cclm-2017-0291>
36. Petrović N., Žunić M., Pejčić A. et al. Factors associated with gastrointestinal dysmotility in critically ill patients. *Open Med (Wars).* 2023, vol. 18, no. 1, pp. 20230820. <https://doi.org/10.1515/med-2023-0820>
37. Piton G., Capellier G. Biomarkers of gut barrier failure in the ICU. *Curr Opin Crit Care.* 2016, vol. 2, no. 2, pp. 152–160. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000283>
38. Reintam A., Parm P., Kitus R. et al. Gastrointestinal symptoms in intensive care patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009, vol. 53, no. 3, pp. 318–324. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2008.01860.x>
39. Reintam A., Parm P., Kitus R. et al. Gastrointestinal failure score in critically ill patients: a prospective observational study. *Crit Care.* 2008, vol. 12, no. 4, pp. 90. <https://doi.org/10.1186/cc6958>
40. Reintam Blaser A., Malbrain M. L., Starkopf J. et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. *Intensive Care Med.* 2012, vol. 38, no. 3, pp. 384–394. <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2459-y>
41. Reintam Blaser A., Padar M., Mändul M. et al. Development of the Gastrointestinal Dysfunction Score (GIDS) for critically ill patients - A prospective multicenter observational study (iSOFA study). *Clin Nutr.* 2021, vol. 40, no. 8, pp. 4932–4940. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.07.015>

42. Ridley E. J., Davies A. R. Practicalities of nutrition support in the intensive care unit: the usefulness of gastric residual volume and prokinetic agents with enteral nutrition // *Nutrition*. – 2011. – Vol. 27, № 5. – P. 509–512. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2010.10.010>.
43. Salamone S., Liu R., Staller K. Gastrointestinal dysmotility in critically ill patients: bridging the gap between evidence and common misconceptions // *J Clin Gastroenterol*. – 2023. – Vol. 57, № 5. – P. 440–450. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001772>.
44. Sapin V., Nicolet L., Aublet-Cuvellier B. et al. Rapid decrease in plasma D-lactate as an early potential predictor of diminished 28-day mortality in critically ill septic shock patients // *Clin Chem Lab Med*. – 2006. – Vol. 44, № 4. – P. 492–496. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2006.086>.
45. Shi H., Wu B., Wan J. et al. The role of serum intestinal fatty acid binding protein levels and D-lactate levels in the diagnosis of acute intestinal ischemia // *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. – 2015. – Vol. 39, № 3. – P. 373–378. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2014.12.005>.
46. Sobhian B., Kröpfl A., Hölzenbein T. et al. Increased circulating D-lactate levels predict risk of mortality after hemorrhage and surgical trauma in baboons // *Shock*. – 2012. – Vol. 37, № 5. – P. 473–477. <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e318249cb96>.
47. Voth M., Lustenberger T., Relja B. et al. Is I-FABP not only a marker for the detection abdominal injury but also of hemorrhagic shock in severely injured trauma patients? // *World J Emerg Surg*. – 2019. – Vol. 14, № 49. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0267-9>.
48. Wang J., Yu L., Xia Y. et al. Diagnostic value of citrulline and intestinal fatty acid binding protein on acute gastrointestinal injury in critical patients: a prospective study of 530 patients // *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. – 2017. – Vol. 29, № 11. – P. 999–1003. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.11.00>.
49. Wiesen P., Van Gossum A., Preiser J. C. Diarrhoea in the critically ill // *Curr Opin Crit Care*. – 2006. – Vol. 12, № 2. – P. 149–154. <https://doi.org/10.1097/01.ccx.0000216583.64804.46>.
42. Ridley E. J., Davies A. R. Practicalities of nutrition support in the intensive care unit: the usefulness of gastric residual volume and prokinetic agents with enteral nutrition. *Nutrition*, 2011, vol. 27, no. 5, pp. 509–512. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2010.10.010>.
43. Salamone S., Liu R., Staller K. Gastrointestinal dysmotility in critically ill patients: bridging the gap between evidence and common misconceptions. *J Clin Gastroenterol*, 2023, vol. 57, no. 5, pp. 440–450. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001772>.
44. Sapin V., Nicolet L., Aublet-Cuvellier B. et al. Rapid decrease in plasma D-lactate as an early potential predictor of diminished 28-day mortality in critically ill septic shock patients. *Clin Chem Lab Med*, 2006, vol. 44, no. 4, pp. 492–496. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2006.086>.
45. Shi H., Wu B., Wan J. et al. The role of serum intestinal fatty acid binding protein levels and D-lactate levels in the diagnosis of acute intestinal ischemia. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2015, vol. 39, no. 3, pp. 373–378. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2014.12.005>.
46. Sobhian B., Kröpfl A., Hölzenbein T. et al. Increased circulating D-lactate levels predict risk of mortality after hemorrhage and surgical trauma in baboons. *Shock*, 2012, vol. 37, no. 5, pp. 473–477. <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e318249cb96>.
47. Voth M., Lustenberger T., Relja B. et al. Is I-FABP not only a marker for the detection abdominal injury but also of hemorrhagic shock in severely injured trauma patients? *World J Emerg Surg*, 2019, vol. 14, no. 49. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0267-9>.
48. Wang J., Yu L., Xia Y. et al. Diagnostic value of citrulline and intestinal fatty acid binding protein on acute gastrointestinal injury in critical patients: a prospective study of 530 patients. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2017, vol. 29, no. 11, pp. 999–1003. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.11.00>.
49. Wiesen P., Van Gossum A., Preiser J.C. Diarrhoea in the critically ill. *Curr Opin Crit Care*, 2006, vol. 12, no. 2, pp. 149–154. <https://doi.org/10.1097/01.ccx.0000216583.64804.46>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

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

Соколова Мария Михайловна

доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии,
Северный государственный медицинский университет.
E-mail: sokolita1@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-6705-5124

Семенкова Татьяна Николаевна

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

Забалдин Игорь Сергеевич

аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии,
Северный государственный медицинский университет.
E-mail: igorzabaldin@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6710-3504

Кузьков Всеволод Владимирович

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

Киров Михаил Юрьевич

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

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

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

Sokolova Mariia M.

Associate Professor of the Department of Anesthesiology
and Intensive Care, Northern State Medical University.
E-mail: sokolita1@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-6705-5124

Semenkova Tatyana N.

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

Zabaldin Igor S.

Postgraduate Student of the Department of Anesthesiology and
Intensive Care, Northern State Medical University.
E-mail: igorzabaldin@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6710-3504

Kuzkov Vsevolod V.

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

Kirov Mikhail Y.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the
RAS, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive
Care, Northern State Medical University.
E-mail: mikhail_kirov@hotmail.com,
ORCID: 0000-0002-4375-3374



Особенности искусственной вентиляции легких при остром респираторном дистресс-синдроме, осложнившимся бронхопульмональным свищем (клиническое наблюдение)

К. В. ПШЕНИСНОВ*, Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ, Е. Ю. ФЕЛЬКЕР, Е. М. ДМИТРИЕВА, А. В. МЕШКОВ, М. В. РАЗГОН, Н. М. СОЛОМАТИНА, О. Д. СТОРОЖУК, В. С. ПОТАПОВ

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 28.10.2024 г.; дата рецензирования 10.11.2024 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Острый респираторный дистресс-синдром является одним из наиболее грозных осложнений критических состояний у детей, приводящих к тяжелой системной гипоксии и ассоциированных с высокой вероятностью летального исхода.

Цель – демонстрация особенностей респираторной поддержки при остром респираторном дистресс-синдроме, осложнившимся бронхопульмональным свищем у ребенка с сепсисом.

На примере клинического случая рассмотрены ключевые принципы инвазивной искусственной вентиляции легких при тяжелой гипоксемической дыхательной недостаточности, обусловленной пневмонией, вызванной *Streptococcus pyogenes*. Отражены основные данные анамнеза и клинико-лабораторного обследования, особое внимание уделено мероприятиям интенсивной терапии и выбору оптимального режима инвазивной искусственной вентиляции легких, позволяющего достичь целевых показателей газового состава и кислотно-основного состояния крови.

Заключение. При остром респираторном дистресс-синдроме тяжелой степени у детей целесообразно проводить искусственную вентиляцию легких с управлением вдохом по давлению и гарантированным дыхательным объемом при уровне положительного давления в конце выдоха не ниже 6 см H₂O. Использование инверсии соотношения вдоха к выдоху может быть оправдано лишь в крайне редких случаях как жизнепасающая мера при отсутствии стойкой гиперкапнии.

Ключевые слова: пневмония, острый респираторный дистресс-синдром, респираторная поддержка, педиатрия, благоприятней исход, клинический случай

Для цитирования: Пшенисн К. В., Александрович Ю. С., Фелькер Е. Ю., Дмитриева Е. М., Мешков А. В., Разгон М. В., Соломатина Н. М., Сторожук О. Д., Потапов В. С. Особенности искусственной вентиляции легких при остром респираторном дистресс-синдроме, осложнившимся бронхопульмональным свищем (клиническое наблюдение) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 120–128. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-120-128>.

Features of mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome complicated by bronchopulmonary fistula (case report)

KONSTANTIN V. PSHENISNOV*, YURIY S. ALEKSANDROVICH, EVGENY YU. FELKER, ELENA M. DMITRIEVA, ALEXEY V. MESHKOV, MARINA V. RAZGON, NATAL'YA M. SOLOMATINA, OLGA D. STOROZHUK, VLADISLAV S. POTAPOV

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

Received 28.10.2024; review date 10.11.2024

ABSTRACT

Introduction. Acute respiratory distress syndrome is one of the most formidable complications of critical conditions in children, leading to severe systemic hypoxia and associated with a high probability of death.

The objective was to demonstrate respiratory support characteristics in acute respiratory distress syndrome complicated by bronchopulmonary fistula in a child with sepsis.

A clinical case was used to illustrate the main principles of invasive artificial lung ventilation in severe hypoxemic respiratory failure due to pneumonia caused by *Streptococcus pyogenes*. The basic data of the history, clinical and laboratory examination were reflected, special attention was paid to the intensive care measures and the choice of the optimal mode of invasive artificial lung ventilation, which allowed to achieve the target indicators of the gas composition and the acid-basic state of the blood.

Conclusion. In severe acute respiratory distress syndrome in children, it is advisable to perform invasive artificial lung ventilation with inspiration control by pressure and guaranteed respiratory volume at a positive end expiratory pressure of at least 6 cm H₂O. The use of inspiration/expiratory ratio reversal can only be justified in extremely rare cases as a life-saving measure in the absence of persistent hypercapnia.

Keywords: pneumonia, acute respiratory distress syndrome, respiratory support, pediatrics, favorable outcome, clinical case

For citation: Pshenisnov K. V., Aleksandrovich Yu. S., Felker E. Yu., Dmitrieva E. M., Meshkov A. V., Razgon M. V., Solomatina N. M., Storozhuk O. D., Potapov V. S. Features of mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome complicated by bronchopulmonary fistula (case report). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 1, P. 120–128. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-120-128>.

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

* Correspondence:
Konstantin V. Pshenisnov
E-mail: Psh_K@mail.ru

Введение

Заболевания дыхательной системы занимают одно из ведущих мест в структуре детской заболеваемости. По данным Федеральной службы государственной статистики, количество заболеваний органов дыхания у детей до 14 лет неуклонно растет. Если в 2021 г. их число составило 29 640,9 случаев, то в 2022 г. оно достигло 30 842,7, что превысило показатели 2021 г. приблизительно на 4%. Ежегодно от болезней органов дыхания погибает около 300 детей (в 2019 г. в Российской Федерации, по данным Росстата, умерло 319 пациентов до одного года), что свидетельствует о значимости рассматриваемой проблемы [5].

R. G. Khemani et al. (2019) полагают, что ОРДС развивается у 3% пациентов педиатрических ОРИТ, при этом рефрактерная гипоксемия ассоциируется с высокими показателями летальности, которая может достигать 30% [9].

Основными факторами риска являются сепсис, септический шок, травма и тяжелые сопутствующие заболевания [1–4, 11–16]. В большинстве случаев ОРДС развивается у мальчиков, однако различия в летальности в зависимости от пола пациента отсутствуют [16].

Клинический случай

Мальчик Ф. 10 лет, переведен из центральной районной больницы одного из районов Ленинградской области в отделение анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии Клинической больницы ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ с диагнозом: «Внебольничная полисегментарная пневмония (S3, S5, S6). Дыхательная недостаточность III степени. Абсцедирующая пневмония. Правосторонний тотальный гидроторакс. Левосторонний плащевидный гидроторакс».

Таблица 1. Результаты лабораторного обследования при поступлении в ОРИТ

Table 1. Results of laboratory examination on ICU admission

Показатель	Результат
<i>Анализ газового состава и кислотно-основного состояния крови</i>	
pH	7,25
pCO ₂ , мм рт. ст.	55,5
pO ₂ , мм рт. ст.	65,8
sO ₂ , %	89,2
Лактат, ммоль/л	4,0
cBase (Ecf), ммоль/л	– 2,5
cHCO ₃ (P, st), ммоль/л	21,0
<i>Клинический анализ крови</i>	
Гемоглобин, г/л	139
Эритроциты, ×10 ¹² /л	5,1
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	3,6
Гематокрит	40,7
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	263
<i>Биохимический анализ крови</i>	
Аланинаминотрансфераза, МЕ/л	10
Аспартатаминотрансфераза, МЕ/л	47
Общий билирубин, мкмоль/л	15,4
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	44
Глюкоза, ммоль/л	5,7
Общий белок, г/л	43
Мочевина, ммоль/л	5,7
Креатинин, мкмоль/л	0,055
С-реактивный белок, мг/л	185,6
Лактатдегидрогеназа, МЕ/л	715
<i>Коагулограмма</i>	
Активированное парциальное тромбопластиновое время, с	25,2
Протромбиновый индекс, %	136,4%
Фибриноген, г/л	6,2 г/л
Международное нормализованное отношение	0,9

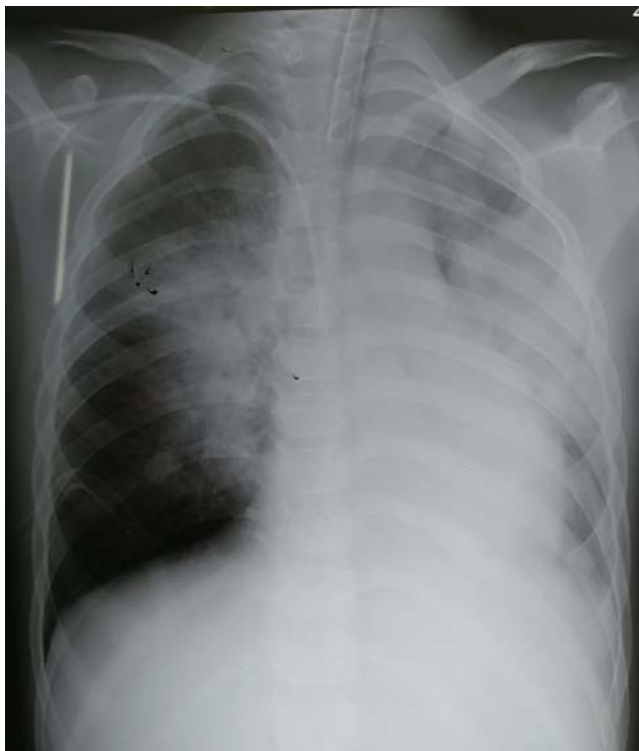


Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки при поступлении в ОРИТ
Fig. 1. Chest X-ray on ICU admission

Из анамнеза известно, что ребенок заболел остро, шесть дней назад, когда появилось повышение температуры тела до $38,5^{\circ}\text{C}$, осмотрен врачом-педиатром, диагностирована острая респираторная инфекция, рекомендовано симптоматическое лечение. Через три дня появились боли в правой половине грудной клетки, на четвертый день – кашель с трудноотделяемой мокротой. К концу шестого дня болезни отмечено значительное ухудшение общего состояния, вялость, лихорадка (температура тела = $39,0^{\circ}\text{C}$), вызвана скорая помощь, ребенок госпитализирован в стационар. После первичной оценки состояния в приемном отделении в связи с явлениями декомпенсированной дыхательной недостаточности переведен в ОРИТ, где выполнена интубация трахеи, начата ИВЛ, инфузионная и антибактериальная терапия (цефтриаксон). На рентгенограмме грудной клетки выявлена свободная жидкость в правой плевральной полости, выполнено дренирование, получено 500 мл гноя. После стабилизации состояния переведен в ОРИТ Клинической больницы СПбГПМУ.

При поступлении состояние ребенка крайне тяжелое, нестабильное. Сознание медикаментозно угнетено на фоне инфузии тиопентала-натрия. Зрачки средней величины, симметричные, реакция зрачков на свет снижена. Кожа бледная, сухая, тургор тканей снижен. Дыхание с респираторной поддержкой – ИВЛ (IPPV-PCV) с $\text{FiO}_2 = 1,0$; $P_{\text{in}} = 24$; $\text{PEEP} = 8$ см H_2O ; $f = 24$ /мин, отношение вдоха к выдоху = 1:1, $V_t = 240$ – 280 мл, $P_{\text{peak}} = 32$ см H_2O ; SpO_2 70–78%. При аускультации легких дыхание

ослаблено с двух сторон, справа дыхательные шумы практически отсутствуют, отмечаются множественные проводные хрипы. Экскурсии грудной клетки снижены. В VI межреберье по средней аксиллярной линии установлен плевральный дренаж. Из трахеобронхиального дерева санируется гнойная мокрота в значительном количестве. Гемодинамика нестабильная, поддерживается постоянной инфузией 0,2% раствора норадреналина в дозе $0,2 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$. На этом фоне ЧСС = 145–155 уд./мин, АД = 78/35 мм рт. ст., время наполнения капилляров более 3 секунд. Со стороны внутренних органов брюшной полости без особенностей. Темп диуреза снижен.

По газовому составу и кислотно-основному состоянию крови отмечается респираторный ацидоз, гипоксемия, гиперлактатемия, лейкопения с гемоконцентрацией, увеличение концентрации С-реактивного белка, фибриногена, лактатдегидрогеназы (табл. 1). Уровень прокальцитонина > 10 нмоль/л. На обзорной рентгенограмме грудной клетки, выявлен правосторонний гидроторакс, снижение пневматизации средней доли левого легкого (рис. 1).

Сразу при поступлении внутривенно болюсно введен 0,9% раствор натрия хлорида (10 мл/кг), на этом фоне отмечено повышение АД до 95/55 мм рт. ст.; ЧСС = 146 уд./мин. Выполнено повторное дренирование правой плевральной полости, получено около 1000 мл гнойного экссудата, подключена система дренирования по Бюлау. Во время операции отмечалось резкое ухудшение состояния: снижение SpO_2 до 40%, артериальная гипотензия, ЧСС до 40 в мин с переходом в идиовентрикулярный ритм. Состояние расценено как обструктивный шок, начаты реанимационные мероприятия, синусовый ритм восстановлен через две минуты. Доза норадреналина увеличена до $1,0 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$, дополнительно назначен добутамин ($7,5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$). На этом фоне ЧСС = 152 уд./мин, АД = 72/40 мм рт. ст. В терапию добавлен преднизолон в дозе 10 мг/кг путем инфузии в течение трех часов.

На контрольной рентгенограмме органов грудной клетки явления гидропневмоторакса сохраняются, принято решение о подключении системы активной аспирации, достигнута стабилизация состояния. В экссудате из плевральной полости выделен *S. pyogenes*.

Продолжена медикаментозная седация, анальгезия и миоплегия (фентанил, сибазон, рокурония бромид). Проведена смена антибактериальной терапии (меропенем 90 мг/кг в сутки, ванкомицин 40 мг/кг в сутки). С целью стабилизации гемодинамики продолжена инфузия норадреналина и добутамина. Учитывая наличие гиперкоагуляции, назначен фраксипарин, продолжено парентеральное питание и симптоматическое лечение.

В динамике состояние оставалось тяжелым, нестабильным, проводилась ИВЛ с «агрессивными» параметрами, сохранялся компенсированный респираторный ацидоз (45–55 мм рт. ст.), стойкая лихорадка со слабым ответом на антипиретики,

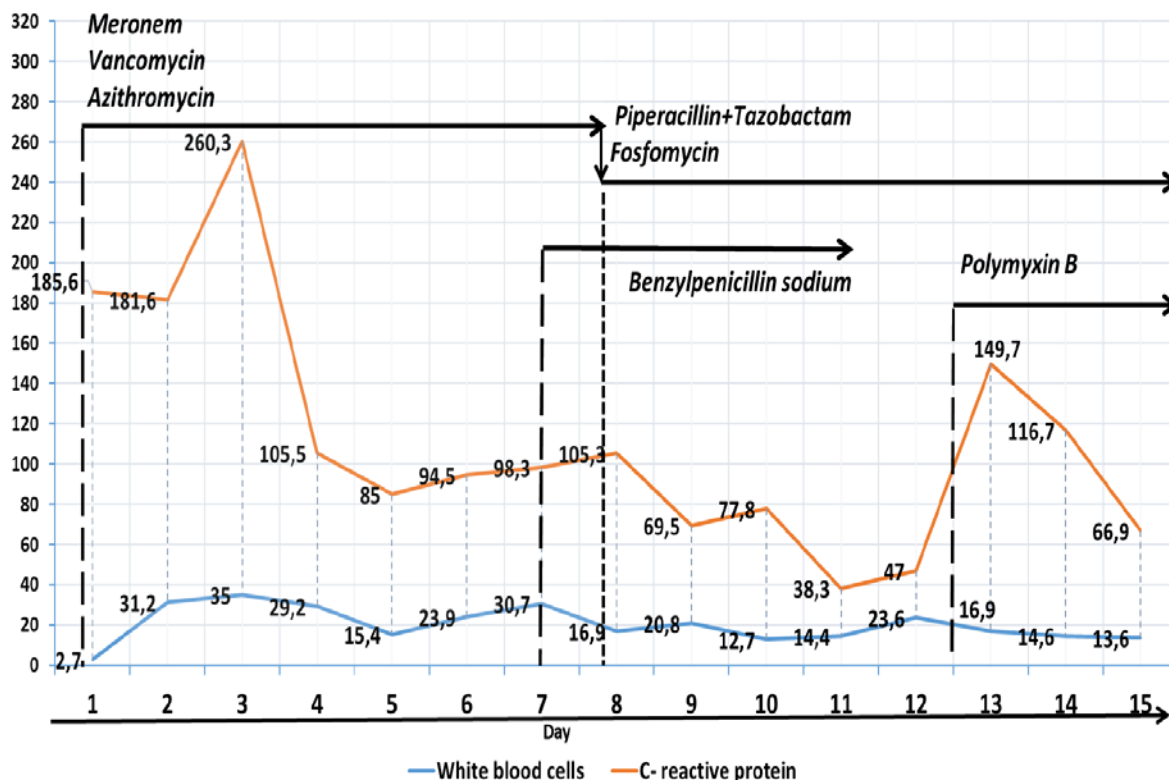


Рис. 2. Динамика маркеров воспаления на фоне антибактериальной терапии
Fig. 2. Dynamics of inflammatory markers during antibacterial therapy

отмечался отечный синдром, в связи с чем в терапию добавлен фуросемид. Доза норадреналина снижена до $0,15 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$, добутамина – до $5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$.

Из правой плевральной полости продолжало отходить гнойное отделяемое, сохранялся значительный сброс воздуха. При использовании пассивной аспирации отмечалось увеличение объема пневмоторакса, заподозрено наличие бронхоплеврального свища.

На третьи сутки лечения в ОРИТ из всех биологических локусов выделен *S. pyogenes*, высокочувствительный ко многим антибактериальным препаратам, кроме триметоприм/сульфаметоксазола. В терапию добавлен азитромицин (10 мг/кг в сутки). С целью устранения детоксикации и гипергидратации начата экстракорпоральная гемокоррекция (гемосорбция и ультрафильтрация), в последующие три дня отмечена положительная динамика в виде снижения лейкоцитоза, концентрации С-реактивного белка (рис. 2), уменьшения показателей нейтрофильного индекса ($3,83-0,16$).

На шестые сутки лечения в ОРИТ, в связи с необходимостью применения «жестких» параметров ИВЛ и продолжающегося значительного сброса воздуха из правой плевральной полости, произведена смена тактики ИВЛ для закрытия свища: уменьшено положительное давление в конце выдоха и пиковое давление, произведена коррекция частоты дыхания для достижения физиологических объемов минутной вентиляции под контролем напряжения углекислого газа в крови

($\text{FiO}_2 0,6$; $P_{\text{peak}} = 22-24 \text{ см H}_2\text{O}$; $T_{\text{insp}} = 0,9$; $f = 30$; $I : E = 1:1,4$, РЕЕР = $3 \text{ см H}_2\text{O}$, на этом фоне достигнут целевой дыхательный объем $5-6 \text{ мл/кг}$, $\text{EtCO}_2 = 53-58 \text{ мм рт. ст.}$, $\text{SpO}_2 = 92-94\%$. Любая разгерметизация контура аппарата ИВЛ в течение суток сопровождалась значительным ухудшением показателей оксигенации, увеличением EtCO_2 .

Несмотря на уменьшение сброса воздуха по бронхоплевральному шунту, сохранилась гипоксемия, респираторный ацидоз, отмечено увеличение объема воздуха в правой плевральной полости (рис. 3).

Таким образом, тактика отказа от ПДКВ оказалась неэффективной, что потребовало постепенного возврата прежнего уровня положительного давления в конце выдоха. Это привело к регрессированию респираторного ацидоза, снижению параметров ИВЛ, улучшению рентгенологической и аускультативной картины.

На седьмые сутки у ребенка развился пневмомедиастинум, отмечено увеличение объема воздуха в правой плевральной полости, что, вероятнее всего, было обусловлено несостоятельностью плеврального дренажа, проведены коррекция его положения, смена системы для активной аспирации, достигнуто адекватное дренирование.

Продолжена ИВЛ с управлением вдохом по давлению (AC-Pressure Control ventilation) с применением высокого уровня ПДКВ: $\text{FiO}_2 = 0,6$, $P_{\text{insp}} = 31 \text{ см H}_2\text{O}$; РЕЕР = $8-10 \text{ см H}_2\text{O}$; $f = 24/\text{мин}$; $I : E = 1:1,6$; $T_{\text{insp}} = 0,95 \text{ с}$, на этом фоне $V_t = 230-280 \text{ мл}$, $\text{SpO}_2 = 89-96$. Проведена коррекция антибактериальной терапии: добавлены пенициллин

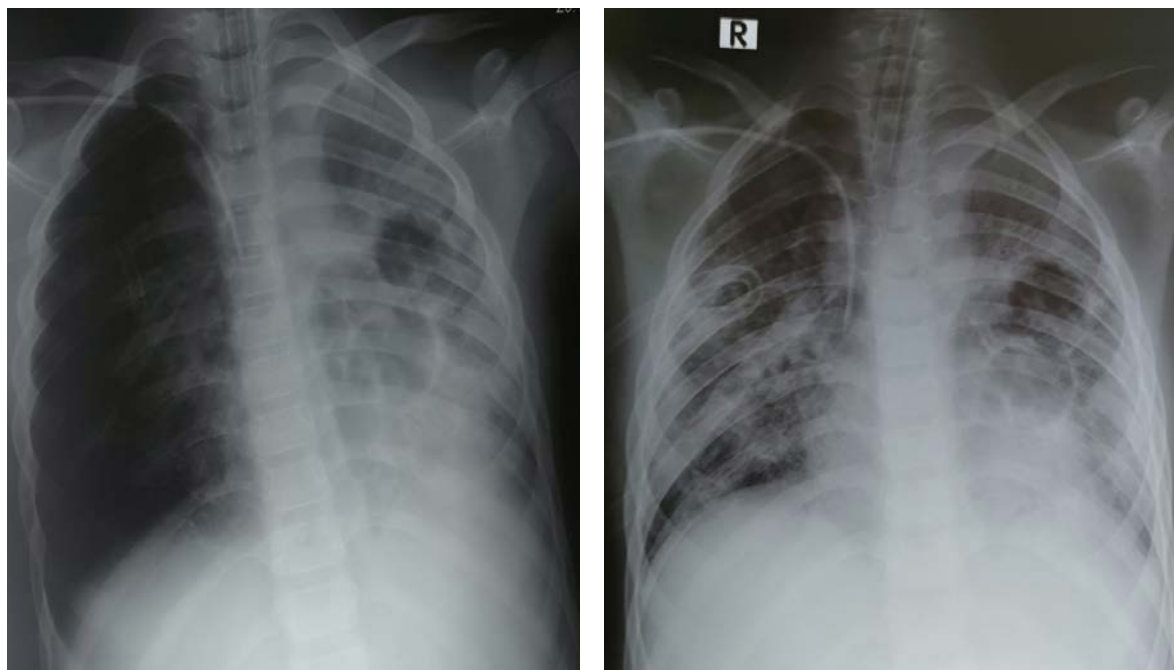


Рис. 3. Рентгенограмма органов грудной клетки после снижения (слева) и возврата ПДКВ (справа)
Fig. 3. Chest X-ray after reduction (left) and return of PEEP (right)

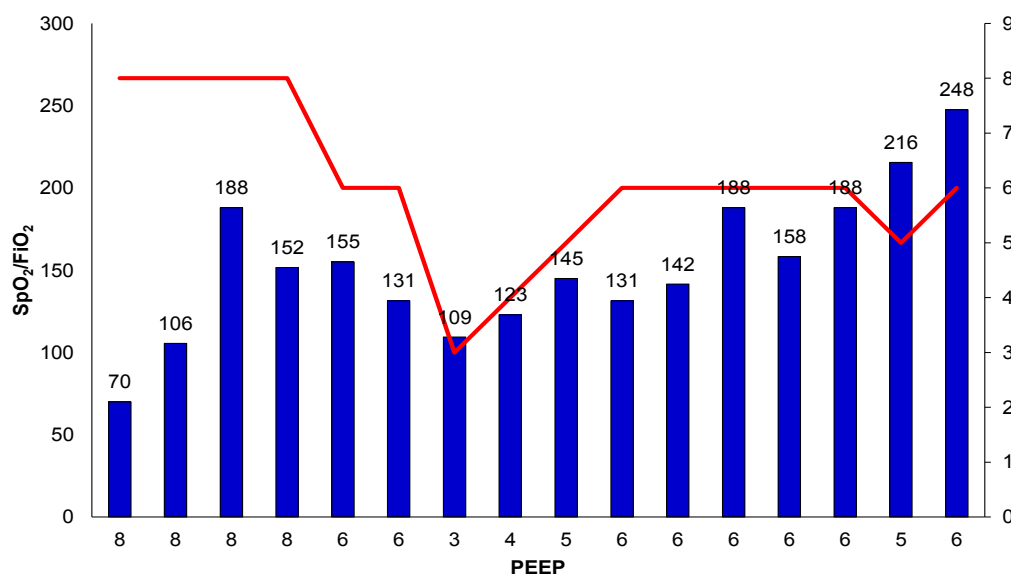


Рис. 4. Отношение SpO₂/FiO₂ в зависимости от уровня ПДКВ
Fig. 4. SpO₂/FiO₂ ratio depending on the PEEP

(3 млн ЕД/сутки) и фосфомицин (400 мг/кг/сутки), ванкомицин и азитромицин отменены.

На 10-е сутки лечения на фоне активной аспирации отмечалось увеличение объема пневмоторакса справа, в связи с чем установлен второй дренаж, продолжена активная аспирация. По дренажам постоянно отходит воздух и гнойное отделяемое. На 13-е сутки в терапию добавлен полимиксин В (2,5 мг/кг в сутки).

На 15-е сутки лечения седация отменена, изменен режим респираторной поддержки (Pressure Support Ventilation / СРАР) с FiO₂ = 0,4; PEEP = 6 см H₂O, ΔP_{supp} = 14 см H₂O, на этом фоне Vt = 220–245; f = 24–31 в мин; SpO₂ = 99–100%, P_{Peak} = 21 см H₂O; EtCO₂ = 37 мм рт. ст.

Экстубирован на 16-е сутки, начата оксигенотерапия с помощью назальных канюль высокого потока (скорость потока = 20 л/мин; FiO₂ = 0,65–0,8), на этом фоне отмечалось тахипноэ до 45 в мин, SpO₂ = 94–97%, по газовому составу и кислотно-основному состоянию крови компенсирован.

В динамике состояние ребенка оставалось относительно стабильным, явления дыхательной недостаточности не прогрессировали, уровень респираторной поддержки не менялся, однако бронхопульмональный свищ на фоне самостоятельного дыхания не закрылся, удаление дренажей стало возможным только при уменьшении отхождения воздуха к 29-м суткам лечения. На 5-е сутки после удаления дренажей диагностирован рецидив

пневмоторакса, что потребовало дренирования плевральной полости, на 44-е сутки лечения выполнена бронхоскопическая обтурация верхнедолевого бронха, сброс воздуха в плевральную полость несколько уменьшился, на 57-е сутки после поступления в ОРИТ ребенок переведен в хирургическое отделение для дальнейшего лечения.

Спустя три месяца лечения (93-й день) бронхоокклюдер удален, однако по дренажу из правой плевральной полости воздух по-прежнему продолжал отходить, на рентгенограммах грудной клетки сохранялась остаточная полость справа, которая в динамике на фоне активной аспирации значительно уменьшилась в размерах, сброс газа прекратился. На 106-й день лечения в стационаре дренаж из правой плевральной полости удален, плевроторакальный свищ ушит. На контрольных рентгенограммах органов грудной полости в трех проекциях отмечается положительная динамика: пневматизация правого легкого улучшилась, легочный рисунок прослеживается по всему легочному полю с сохранением утолщенной паракостальной плевры по боковым отрезкам ребер; левое легкое воздушно, на фоне неизмененного легочного рисунка сохраняются две расположенные рядом воздушные полости.

На 114-й день после поступления в стационар ребенок выписан на амбулаторное лечение. При повторной госпитализации с целью обследования и возможной коррекции терапии по данным компьютерной томографии отмечена положительная динамика, регрессирование ранее выявленных воздушных полостей в левом легком.

Обсуждение

Отличительной особенностью данного случая явилось тяжелое течение внебольничной пневмонии, вызванной *Streptococcus pyogenes*, приведшей к развитию сепсиса, септического шока и острого респираторного дистресс-синдрома. Тяжелая гипоксемия смешанного генеза стала причиной достаточно длительного применения агрессивных параметров ИВЛ, что на фоне деструктивного процесса в легких могло способствовать формированию бронхопультмонального свища [7, 8, 15]. Несмотря на попытки снижения среднего давления в дыхательных путях путем уменьшения положительного давления в конце выдоха (РЕЕР) и инверсии соотношения вдоха к выдоху, это не только не оказывало никакого положительного влияния на объем воздуха, отходившего по плевральному дренажу, но и сопровождалось выраженными нарушениями газообмена и оксигенации, что в конечном итоге потребовало возврата к исходным показателям РЕЕР и в полной мере демонстрирует несомненность имеющихся рекомендаций по оптимизации уровня РЕЕР у пациентов с ОРДС [6–8].

Об опасности использования инверсивных режимов ИВЛ свидетельствуют и результаты

Таблица 2. Параметры инвазивной искусственной вентиляции легких, показатели газового состава и кислотно-основного состояния крови
Table 2. Parameters of invasive artificial lung ventilation, indicators of gas composition and acid-base state of blood

Показатель / День в ОРИТ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Режим ИВЛ	IPPV-VC	PC-AC	PC-AC	PC-AC	PC-AC	SIMV-PC	SIMV-PC	PC-AC	PC-AC	BIPAP	SIMV-VC	SIMV-VC	SIMV-VC	SIMV-VC	SIMV-VC	PSV/ CPAP
FiO ₂	1,0	0,9	0,5	0,6	0,6	0,7	0,75	0,7	0,6	0,70	0,65	0,5	0,6	0,5	0,45	0,4
Положительное давление на вдохе, см H ₂ O	24	26	25	25	25	22	22	31	33	32						
Частота дыхания, число/мин	24	22	23	23	25	24	24	24	30	30	25	25	25	25	24	24-31
Отношение вдоха к выдоху	1:1,8	1:1,7	1:2	1:2	1:1,8	1:1,4	1:1,3	1:1,6	1:1,4	1:1,5	1:1,7	1:2	1:1,5	1:1,5	1:2	
Положительное давление в конце выдоха, см H ₂ O	8	8	8	8	6	6	3	4	5	6	6	6	6	6	5	6
Дыхательный объем, мл	240–280	270–290	270–300	240–300	240–270	280	280	230	150	200	250	250	250	250	235	220–245
Пиковое давление, см H ₂ O	32	28	30	30	30	29	29	36	35	34	42	35	40	40	34	21
SpO ₂ , %	70	95	94	91	93	92	82	86	87	92	92	94	95	94	97	99
pH	7,25	7,34	7,46	7,44	7,39	7,31	7,28	7,32	7,40	7,32	7,44	7,45	7,37	7,47	7,44	7,36
pO ₂ , мм рт. ст.	65,80	51,3	32,1	41,1	36,80	46,6	51,40	50,2	43,7	47,7	34,0	53,0	50,0	48,4	45,5	66,5
pCO ₂ , мм рт. ст.	55,50	61,0	48,3	50,50	49,4	55,7	82,8	61,8	64,1	69,1	63,0	61,0	65,0	44,0	41,7	45,9
pO ₂ /FiO ₂	70	106	188	152	155	131	109	123	145	131	142	188	158	188	216	248

исследования S. Lalgudi Ganesan et al. (2018), которые продемонстрировали, что это сопряжено с высокой вероятностью летального исхода [10].

Таким образом, только лишь при величине РЕЕР более 6 см H₂O на фоне адекватной эвакуации воздуха из плевральной полости удалось достичь стабилизации состояния и устранения гипоксемии (рис. 4).

Нельзя не отметить и то, что хотя в настоящее время убедительные рекомендации по выбору того или иного паттерна ИВЛ при ОРДС у детей отсутствуют и многие эксперты рекомендуют использовать инвазивную искусственную вентиляцию легких с управлением по давлению при наличии тяжелого поражения паренхимы легкого, в нашем случае лишь вентиляция с управлением вдохом по давлению с контролем объема позволила достичь приемлемых показателей газообмена и оксигенации, при этом был достигнут физиологический объем выдоха (табл. 2) [4].

Применение протективных стратегий инвазивной искусственной вентиляции легких в сочетании

с концепцией пермиссивной гиперкапнии позволило минимизировать вторичное повреждение легких и способствовало благоприятному исходу заболевания, что в полной мере подтверждается рекомендациями «Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference-2», авторы которых утверждают, что минимально необходимый дыхательный объем при ОРДС должен составлять 4 мл/кг, при этом значения рН должны быть не ниже 7,2, несмотря на наличие гиперкапнии [7].

Заключение

При остром респираторном дистресс-синдроме тяжелой степени у детей целесообразно проводить искусственную вентиляцию легких с управлением вдохом по давлению и гарантированным дыхательным объемом при уровне положительного давления в конце выдоха не ниже 6 см H₂O. Использование инверсии соотношения вдоха к выдоху может быть оправдано лишь в крайне редких случаях, как жизнеспасаящая мера, при отсутствии стойкой гиперкапнии.

Конфликт интересов. Александрович Ю. С. является членом редакционной коллегии журнала ВАИР с 2009 г., но к решению о публикации данной статьи отношения не имеет. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Conflict of interests. Aleksandrovich Yu.S. has been a member of the editorial board of the Journal since 2009, but has nothing to do with its decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Вклад авторов. Пшениснор К. В. – подготовка первичного варианта и редактирование финальной версии рукописи; Александрович Ю. С. – редактирование финальной версии рукописи; Фелькер Е. Ю., Дмитриева Е. М., Мешков А. В. Разгон М. В., Соломатина Н. М., Сторожук О. Д. – сбор первичных клинических данных, их анализ, согласование окончательной версии рукописи; Потапов В. С. – подготовка первичного варианта рукописи, таблиц и рисунков. Все авторы принимали непосредственное участие в лечении пациента.

Author contribution. Pshenishnov K. V. – preparing the primary version and editing the final version of the article; Aleksandrovich Yu. S. – editing the final version of the article; Felker E. Yu., Dmitrieva E. M., Meshkov A. V., Razgon M. V., Solomatina N. M., Storozhuk O. D. – collecting the primary clinical data, analyzing it, approving the final version of the article; Potapov V. S. – preparing the primary version of the article, tables and figures. All authors were directly involved in the patient's treatment.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing: The study had no sponsorship.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю. С., Пшениснор К. В. Острый респираторный дистресс-синдром в педиатрической практике // Вестник интенсивной терапии. – 2014. – Т. 3. – С. 23–29.
2. Александрович Ю. С., Пшениснор К. В. Острый респираторный дистресс-синдром в педиатрической практике // Вестник интенсивной терапии. – 2014. – Т. 4. – С. 22–29.
3. Александрович Ю. С., Пшениснор К. В. Респираторная поддержка при критических состояниях в педиатрии и неонатологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2024. – 288 с.
4. Александрович Ю. С., Пшениснор 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. <https://doi.org/10.17816/psaic1569>.

REFERENCES

1. Aleksandrovich Yu. S., Pshenishnov K. V. Ostryj respiratornyj distress-sindrom v pediatricheskoj praktike. *Vestnik intensivnoj terapii*, 2014, vol. 3, pp. 23–29. (In Russ.).
2. Aleksandrovich Yu. S., Pshenishnov K. V. Ostryj respiratornyj distress-sindrom v pediatricheskoj praktike. *Vestnik intensivnoj terapii*, 2014, vol. 4, pp. 22–29. (In Russ.).
3. Aleksandrovich Yu. S., Pshenishnov K. V. Respiratornaja podderzhka pri kriticheskikh sostojanijah v pediatrii i neonatologii. Moscow, GJeOTAR-Media, 2024. 288 P. (In Russ.).
4. Aleksandrovich Y. S., Pshenishnov 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. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/psaic1569>.

5. Российский статистический ежегодник. 2023: Стат. сб. / Росстат. – М., 2023. – 704 с.
6. Brower R. G., Lanken P. N., MacIntyre N. et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome // *N Engl J Med*. – 2004. – Vol. 351, № 4. – P. 327–336. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032193>.
7. Emeriaud G., López-Fernández Y. M., Iyer N. P. et al. Executive summary of the second international guidelines for the diagnosis and management of pediatric acute respiratory distress syndrome (PALICC-2) // *Pediatr Crit Care Med*. – 2023. – Vol. 24, № 2. – P. 143–168. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000003147>.
8. Fernández A., Modesto V., Rimensberger P. C. et al. Invasive ventilatory support in patients with pediatric acute respiratory distress syndrome: from the second pediatric acute lung injury consensus conference // *Pediatr Crit Care Med*. – 2023. – Vol. 24, 12 Suppl 2. – S61–S75. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000003159>.
9. Khemani R. G., Smith L., Lopez-Fernandez Y. M. et al. Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study // *Lancet Respir Med*. – 2019. – Vol. 7, № 2. – P. 115–128. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30344-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30344-8).
10. Lalgudi Ganesan S., Jayashree M., Chandra Singhi S. et al. Airway pressure release ventilation in pediatric acute respiratory distress syndrome. A randomized controlled trial // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2018. – Vol. 198. – P. 1199–1207. <https://doi.org/10.1164/rccm.201705-0989OC>.
11. López-Fernández Y., Azagra A. M., de la Oliva P. et al. Pediatric acute lung injury epidemiology and natural history study: incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome in children // *Crit Care Med*. – 2012. – Vol. 40, № 12. – P. 3238–3245. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318260caa3>.
12. López-Fernández Y. M., Smith L. S., Kohne J. G. et al. Prognostic relevance and inter-observer reliability of chest-imaging in pediatric ARDS: a pediatric acute respiratory distress incidence and epidemiology (PARDIE) study // *Intensive Care Med*. – 2020. – Vol. 46, № 7. – P. 1382–1393. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06074-7>.
13. Prasertsan P., Anantasi N., Walanchapruk S. et al. Sepsis-related pediatric acute respiratory distress syndrome: A multicenter prospective cohort study // *Turk J Emerg Med*. – 2023. – Vol. 23, № 2. – P. 96–103. https://doi.org/10.4103/tjem.tjem_237_22.
14. Pujari C. G., Lalitha A. V., Raj J. M. et al. Epidemiology of acute respiratory distress syndrome in pediatric intensive care unit: single-center experience // *Indian J Crit Care Med*. – 2022. – Vol. 26, № 8. – P. 949–955. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24285>.
15. Schneider N., Johnson M. Management of paediatric acute respiratory distress syndrome // *BJA Educ*. – 2022. – Vol. 22, № 9. – P. 364–370. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2022.04.004>.
16. Zimmerman J. J., Akhtar S. R., Caldwell E. et al. Incidence and outcomes of pediatric acute lung injury // *Pediatrics*. – 2009. – Vol. 124, № 1. – P. 87–95. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2462>.
5. Rossijskij statisticheskiy ezhegodnik. 2023: Stat. sb. / Rosstat. M., 2023, 704 p. (In Russ.).
6. Brower R. G., Lanken P. N., MacIntyre N. et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2004, vol. 351, no. 4, pp. 327–336. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032193>.
7. Emeriaud G., López-Fernández Y. M., Iyer N. P. et al. Executive summary of the second international guidelines for the diagnosis and management of pediatric acute respiratory distress syndrome (PALICC-2). *Pediatr Crit Care Med*, 2023, vol. 24, no. 2, pp. 143–168. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000003147>.
8. Fernández A., Modesto V., Rimensberger P. C. et al. Invasive ventilatory support in patients with pediatric acute respiratory distress syndrome: from the second pediatric acute lung injury consensus conference. *Pediatr Crit Care Med*, 2023, vol. 24, no. 12 Suppl 2, pp. S61–S75. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000003159>.
9. Khemani R. G., Smith L., Lopez-Fernandez Y. M. et al. Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study. *Lancet Respir Med*, 2019, vol. 7, no. 2, pp. 115–128. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30344-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30344-8).
10. Lalgudi Ganesan S., Jayashree M., Chandra Singhi S. et al: Airway pressure release ventilation in pediatric acute respiratory distress syndrome. A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, vol. 198, pp. 1199–1207.
11. López-Fernández Y., Azagra A. M., de la Oliva P. et al. Pediatric Acute Lung Injury Epidemiology and Natural History study: Incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome in children. *Crit Care Med*, 2012, vol. 40, no. 12, pp. 3238–3245. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318260caa3>.
12. López-Fernández Y. M., Smith L. S., Kohne J. G. et al. Prognostic relevance and inter-observer reliability of chest-imaging in pediatric ARDS: a pediatric acute respiratory distress incidence and epidemiology (PARDIE) study. *Intensive Care Med*, 2020, vol. 46, no. 7, pp. 1382–1393. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06074-7>.
13. Prasertsan P., Anantasi N., Walanchapruk S. et al. Sepsis-related pediatric acute respiratory distress syndrome: A multicenter prospective cohort study. *Turk J Emerg Med*, 2023, vol. 23, no. 2, pp. 96–103. https://doi.org/10.4103/tjem.tjem_237_22.
14. Pujari C. G., Lalitha A. V., Raj J. M., Kavilapurapu A. Epidemiology of acute respiratory distress syndrome in pediatric intensive care unit: single-center Experience. *Indian J Crit Care Med*, 2022, vol. 26, no. 8, pp. 949–955. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24285>.
15. Schneider N., Johnson M. Management of paediatric acute respiratory distress syndrome. *BJA Educ*, 2022, vol. 22, no. 9, pp. 364–370. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2022.04.004>.
16. Zimmerman J. J., Akhtar S. R., Caldwell E., Rubenfeld G. D. Incidence and outcomes of pediatric acute lung injury. *Pediatrics*, 2009, vol. 124, no. 1, pp. 87–95. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2462>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Пишенисов Константин Викторович

д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования.
E-mail: Psh_k@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1113-5296, SPIN: 8423-4294

Александрович Юрий Станиславович

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования.
E-mail: Jalex1963@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2131-4813, SPIN: 2225-1630

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

Pshenishov Konstantin V.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive care and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education.
E-mail: Psh_k@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1113-5296, SPIN: 8423-4294

Aleksandrovich Yuriy S.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive care and Emergency Pediatrics named after Professor V. V. Gordeev.
E-mail: Jalex1963@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2131-4813, SPIN: 2225-1630

Фелькер Евгений Юрьевич

канд. мед. наук, зав. отделением анестезиологии-реанимации клиники, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии им. проф. В. В. Гордеева.
E-mail: felkeru@gmail.com

Дмитриева Елена Михайловна

зав. отделением диализа клиники.
E-mail: Babydialysisgpm@mail.ru

Мешков Алексей Владимирович

зав. эндоскопического отделения клиники.
E-mail: av.meshkov@gpmu.org

Разгон Марина Владимировна

врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации клиники.
E-mail: mar.krupskaia@gmail.com,
ORCID: 0009-0006-5157-1374

Соломатина Наталья Михайловна

врач пульмонолог педиатрического отделения № 2 клиники.
E-mail: nm.solomatina@gpmu.org

Сторожук Ольга Дмитриевна

врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации клиники.
E-mail: storoshuk@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-0183-7385,
SPIN: 7248-0698

Потапов Владислав Сергеевич

старший лаборант кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования.
E-mail: marseille2112@yandex.ru,
ORCID: 0000-0001-5487-8319, SPIN: 4600-9920

Felker Evgeny Yu.

Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Clinic, Assistant of the Department of Anesthesiology, Intensive care and Emergency Pediatrics named after Professor V. V. Gordeev.
E-mail: felkeru@gmail.com

Dmitrieva Elena M.

Head of the Department of Dialysis of the clinic.
E-mail: Babydialysisgpm@mail.ru

Meshkov Alexey V.

Head of the Department of Endoscopy of the Clinic.
E-mail: av.meshkov@gpmu.org

Razgon Marina V.

Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Clinic.
E-mail: mar.krupskaia@gmail.com

Solomatina Natal'ya M.

Pulmonologist of the Pediatric Department № 2 of the Clinic.
E-mail: nm.solomatina@gpmu.org

Storozhuk Olga D.

Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Clinic.
E-mail: storoshuk@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-0183-7385,
SPIN: 7248-0698

Potapov Vladislav S.

Senior Laboratory Assistant of the Department of Anesthesiology, Intensive care and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education.
E-mail: marseille2112@yandex.ru,
ORCID: 0000-0001-5487-8319, SPIN: 4600-9920



Тест с пассивным подъемом нижних конечностей – оптимальная методика проведения. Систематический обзор и мета-анализ (обзор литературы)

Л. Б. БЕРИКАШВИЛИ, И. В. КУЗНЕЦОВ, П. А. ПОЛЯКОВ, М. Я. ЯДГАРОВ, П. В. РЫЖКОВ, А. А. ЯКОВЛЕВ, Е. М. КОРОЛЕНКО, В. В. ЛИХВАНЦЕВ*

Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 23.10.2024 г.; дата рецензирования 16.11.2024 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Тест с пассивным подъемом нижних конечностей (PLR-тест) – один из наиболее распространенных диагностических тестов для оценки реакции на инфузионную нагрузку. Однако не существует общепринятой методики, описывающей детали его проведения.

Цель – определить критерии выполнения PLR-теста, основываясь на диагностической точности различных вариантов.

Материалы и методы. Проведен систематический обзор и метаанализ проспективных когортных исследований, изучающих диагностическую точность различных вариантов проведения PLR-теста. Первичная конечная точка – площадь под ROC-кривой (AUROC). Поиск публикаций проводился до марта 2024 г. и был дополнен методом «снежного кома». Для оценки влияния ковариат использовалась одномерная метарегрессия. Риск систематической ошибки оценивали с помощью QUADAS-2, уровень доказательств – с помощью подхода GRADE.

Результаты. В метаанализ включено 33 проспективных когортных исследования, 1607 пациентов реанимационного профиля. AUROC (PLR-тест) = 0,882 [0,849; 0,916] (средний уровень доказательств). Трансторакальная, трансэзофагеальная эхокардиография, транспульмональная термодилуция и анализ контура пульсовой волны сопоставимы как методы оценки сердечной гемодинамики при проведении PLR-теста, $p = 0,253$ (средний уровень доказательств). Оценка показателей сердечной гемодинамики в течение первых 2 мин от начала проведения PLR-теста увеличивает диагностическую точность (высокий уровень доказательств). Начальное положение тела (низкое положение Фаулера, горизонтальное положение на спине) при проведении PLR-теста не влияет на диагностическую точность (низкий уровень доказательств). Базовые ковариаты (возраст, пол) не влияют на диагностическую точность PLR-теста у реанимационных пациентов (высокий уровень доказательств).

Заключение. Для оценки восприимчивости реанимационных пациентов к инфузионной нагрузке рекомендуется проведение PLR-теста с оценкой изменений показателей внутрисердечной гемодинамики любым из основных методов в течение 2 мин от начала теста. Предпочтительным исходным положением тела при проведении PLR-теста является низкое положение Фаулера.

Ключевые слова: восприимчивость к инфузионной нагрузке, тест с пассивным подъемом ног, метаанализ

Для цитирования: Берикашвили Л. Б., Кузнецов И. В., Поляков П. А., Ядгаров М. Я., Рыжков П. В., Яковлев А. А., Короленок Е. М., Лихванцев В. В. Тест с пассивным подъемом нижних конечностей – оптимальная методика проведения. Систематический обзор и мета-анализ (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 129–150. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-129-150>.

Passive leg raising test – optimal methodology. A systematic review and meta-analysis (literature review)

LEVAN B. BERIKASHVILI, IVAN V. KUZNETSOV, PETR A. POLYAKOV, MIKHAIL YA. YADGAROV, PAVEL V. RYZHKOV, ALEXEY A. YAKOVLEV, ELIZAVETA M. KOROLENOK, VALERY V. LIKHVANTSEV*

Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russia

Received 23.10.2024; review date 16.11.2024

ABSTRACT

Introduction. The passive leg raising (PLR test) test is a widely used diagnostic test for assessing fluid responsiveness. However, there is no generally accepted methodology describing the details of its implementation.

The objective was to establish criteria for conducting the PLR test based on the diagnostic accuracy of various variations.

Materials and methods. A systematic review and meta-analysis included prospective cohort studies that evaluated the diagnostic accuracy of different PLR test variations. The primary endpoint was the area under the ROC curve (AUROC). The search was conducted up to March 2024 and included «snowball» method. The covariate influence was assessed via univariate meta-regression. The risk of bias was evaluated using QUADAS-2, and evidence certainty was assessed with GRADE.

Results. The meta-analysis included 33 prospective cohort studies, 1,607 critically ill patients. The AUROC for the PLR test was 0.882 [0.849; 0.916] (moderate certainty of evidence). Transthoracic and transesophageal echocardiography, transpulmonary thermodilution, and pulse contour analysis showed comparable results for assessing cardiac hemodynamics during PLR test, $p = 0.253$ (moderate certainty of evidence). Evaluating hemodynamic changes within the first two minutes of the PLR test increased diagnostic accuracy (high certainty of evidence). The starting body position (low Fowler's position or supine) during the PLR test did not impact diagnostic accuracy (low certainty of evidence). Baseline covariates (age and gender) had no effect on diagnostic accuracy of the PLR test in critically ill patients (high certainty of evidence).

Conclusion. For assessing fluid responsiveness in critically ill patients, the PLR test should include intracardiac hemodynamic assessment within two minutes using any common method. Low Fowler's position is preferable starting position of the body for PLR test.

Keywords: fluid responsiveness, passive leg raising test, meta-analysis

For citation: Berikashvili L. B., Kuznetsov I. V., Polyakov P. A., Yadgarov M. Ya., Ryzhkov P. V., Yakovlev A. A., Korolenok E. M., Likhvantsev V. V. Passive leg raising test – optimal methodology. A systematic review and meta-analysis (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 1, P. 129–150. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-129-150>.

Введение

Инфузионная терапия (ИТ) – едва ли не самый распространенный метод лечения в интенсивной терапии [73]. Гипотензия различного генеза, нарушения водно-электролитного состояния, шоки – вот далеко не полный перечень состояний, коррекция которых требует применения инфузионной терапии. Однако бесконтрольное применение ИТ чревато развитием объемной перегрузки сердца, манифестирующей отеком легких и гипотензией [27, 77].

Именно поэтому согласно большинству современных клинических рекомендаций для начала обсуждаемого лечения следует определить «восприимчивость (responsiveness) к инфузионной нагрузке», которая определяется как способность сердечно-сосудистой системы пациента увеличивать сердечный выброс в ответ на инфузию жидкости [23, 57]. Данный термин, безусловно, тесно связан с понятием «гиповолемия», однако однозначного соответствия между ними нет. Так, пациент может быть респондером, находясь в состоянии нормоволемии, равно как и пациент в относительной гиповолемии не всегда отвечает увеличением сердечного выброса в ответ на объемную нагрузку [24].

Одним из недостатков теста с объемной нагрузкой является его необратимость: введенный объем не так просто вывести из организма в случае возникновения осложнения. Классическим примером является развитие отека легких при минимальной объемной нагрузке у пациентов с латентной или незамеченной сердечной недостаточностью [74]. Поэтому исследователями разработан ряд методов оценки восприимчивости пациентов к инфузионной терапии без непосредственной объемной нагрузки [6, 29, 40, 80]. Наиболее простым из них является тест с пассивным подъемом нижних конечностей (passive leg raising test, PLR-тест) [53], при котором происходит кратковременное и *обратимое* увеличение венозного возврата к сердцу от нижних конечностей [2, 58]. Преимущества данного диагностического метода заключаются в его безопасности, простоте выполнения, ограниченном времени, необходимости для оценки результата, а также в отсутствии необходимости фактического проведения инфузионной терапии [5, 56].

Однако, несмотря на длительный период использования PLR-теста в клинической практике, не существует общепринятой методики, которая точно описывает принцип его проведения с точки зрения доказательной медицины. Целью данной работы было определить принципы проведения PLR-теста, основываясь на диагностической точности различных вариантов его выполнения.

Материалы и методы

Исследование было проведено в соответствии с рекомендациями для систематических обзоров и метаанализов (Preferred Reporting Items for

Systematic Reviews and Meta-Analyses, PRISMA) [39] и руководствами Кокрановского сообщества [25]. Протокол метаанализа был проспективно зарегистрирован на Международной платформе для регистрации протоколов систематических обзоров и метаанализов (INPLASY) под регистрационным номером INPLASY ID: 2024100075 (doi: 10.37766/inplasy2024.10.0075). Заполненный чек-лист PRISMA представлен в табл. 1.

1. Стратегия поиска

Для выявления подходящих исследований был проведен систематический поиск, охватывающий статьи, опубликованные до марта 2024 г. Поиск провели два независимых исследователя в базе данных PubMed (Medline). Дополнительно авторы использовали семантический анализ на основе искусственного интеллекта, методы прямого и обратного «снежного кома» (snowballing) с использованием веб-приложения Litmaps по трем направлениям: 1) наиболее часто цитируемые источники и ссылки, 2) общие авторские шаблоны, 3) схожесть содержания аннотаций и заголовков [83]. Ограничения по языку публикации не применялись. Подробная стратегия и поисковой запрос изложены в табл. 2.

2. Критерии соответствия и отбор исследований

После исключения дублирующихся записей два исследователя независимо проводили скрининг оставшихся публикаций на предмет соответствия, ориентируясь на их названия и аннотации с использованием критериев «PICOS», которые подробно описаны в табл. 2. Критерии включения: 1) проспективные когортные исследования; 2) исход – диагностическая точность теста пассивного поднятия нижних конечностей (PLR-теста) относительно ответа на инфузионную терапию у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ); 3) «золотой стандарт» оценки ответа на инфузионную терапию – проба с инфузионной нагрузкой (FC, англ. fluid challenge); 4) метод оценки эффекта PLR-теста – показатели сердечной гемодинамики. Окончательное включение в исследование было определено после полнотекстового анализа статей. Исследования исключали, если они соответствовали одному из следующих критериев: 1) обзорные статьи, отчеты о клинических случаях или письма в редакцию; 2) «золотым стандартом» не является тест с инфузионной нагрузкой; 3) оценки эффекта PLR-теста не основываются на показателях сердечной гемодинамики; 4) оценка диагностической точности PLR-теста при использовании методов искусственного кровообращения; 5) здоровые добровольцы; 6) нет данных о требуемых исходах.

Любые разногласия разрешались путем консультации с участием дополнительного эксперта для предотвращения «нейтрального» результата.

Таблица 1. Чек-лист PRISMA
Table 1. PRISMA checklist

Раздел/тема	№	Пункт контрольного листа	Местоположение
<i>Название</i>			
Название	1	Идентифицируйте отчет как систематический обзор	Титульный лист
<i>Резюме</i>			
Резюме	2	Смотри контрольный лист PRISMA 2020 for Abstracts	Аннотация
<i>Введение</i>			
Обоснование	3	Опишите обоснование обзора в контексте того, что уже известно	Введение
Цели	4	Точно изложите основные цели или вопросы, на которые направлен обзор	Введение
<i>Методы</i>			
Критерии приемлемости	5	Укажите критерии включения и исключения для обзора и то, как исследования были сгруппированы для синтезов	Критерии соответствия и отбор исследований
Источники информации	6	Укажите все базы данных, реестры, веб-сайты, организации, списки литературы и другие источники, в которых проводился поиск или консультации для определения исследований. Укажите дату последнего поиска или обращения к каждому источнику	Стратегия поиска
Поиск	7	Представьте полный отчет поиска по всем базам данных, регистров и веб-сайтов, включая любые использованные фильтры и ограничения	Табл. 2
Отбор исследований	8	Укажите методы, используемые для определения того, соответствует ли исследование критериям включения в обзор, в том числе укажите, сколько рецензентов проверили каждую запись и каждый полученный отчет, работали ли они независимо и, если применимо, обозначьте подробные сведения об инструментах автоматизации, используемых в процессе	Критерии соответствия и отбор исследований
Процесс сбора данных	9	Укажите методы извлечения данных из отчетов и процесс получения и подтверждения данных от исследователей, в том числе укажите, сколько рецензентов собирали данные из каждого отчета и работали ли они независимо и, если применимо, обозначьте подробные сведения об инструментах автоматизации, используемых в процессе	Извлечение данных и конечные точки
Данные	10a	Перечислите и определите все исходы, для которых осуществлялся поиск данных. Укажите, все ли результаты, которые были совместимы с каждой областью переменных в каждом исследовании, были запрошены (например, для всех показателей, временных точек, анализов). Если этого нет, то укажите методы, использованные для принятия решения о том, какие результаты собирать	Извлечение данных и конечные точки
	10b	Перечислите и определите другие переменные, для которых осуществлялся поиск данных (например, характеристики участников и вмешательства, источники финансирования) и любые предположения относительно недостающей или неясной информации	Извлечение данных и конечные точки
Риск предвзятости в отдельных исследованиях	11	Опишите методы, использованные для оценки риска предвзятости отдельных исследований, включая подробную информацию об использованном(ых) инструменте(ах), укажите сколько рецензентов оценивали каждое исследование и работали ли они независимо, и, если применимо, обозначьте подробные сведения об инструментах автоматизации, используемые в процессе	Внутренняя валидность и оценка риска систематической ошибки
Обобщенная величина эффекта	12	Укажите для каждого результата обобщенную величину эффекта (например, соотношение рисков, разницу в средних значениях), используемые при синтезе или представлении результатов	Извлечение данных и конечные точки
Синтез результатов	13a	Опишите процессы, используемые для принятия решения о том, какие исследования подходят для каждого синтеза (например, составление таблицы характеристик вмешательства в исследовании и сравнение с запланированными группами для каждого синтеза (пункт 5))	Анализ данных
	13b	Опишите методы, необходимые для подготовки данных для представления или синтеза, такие как обработка сводной статистики для отсутствующих значений или преобразование данных	Анализ данных
	13c	Опишите методы, используемые для составления таблиц или визуального отображения результатов отдельных исследований и синтеза	Анализ данных
	13d	Опишите методы, использованные для синтеза результатов, и предоставьте обоснование выбора(-ов). Если был проведен метаанализ, опишите модель(и), метод(ы) для определения наличия и степени статистической неоднородности и используемый программный пакет(ы)	Анализ данных
	13e	Опишите методы, используемые для изучения возможных причин неоднородности результатов исследования (например, анализ подгрупп, метарегрессия)	Анализ чувствительности
	13f	Опишите анализ чувствительности, проведенный для оценки надежности синтезированных результатов	Анализ чувствительности
Риск предвзятости по всем исследованиям	14	Опишите методы, используемые для оценки риска предвзятости из-за отсутствия результатов в синтезе данных (возникающих из-за систематической ошибки в отчетности)	Внутренняя валидность и оценка риска систематической ошибки
Оценка достоверности	15	Опишите методы, используемые для оценки достоверности (или уверенности) в совокупности доказательств для результата	Внутренняя валидность и оценка риска систематической ошибки

Окончание табл. 1.
End of table 1.

Раздел/тема	№	Пункт контрольного листа	Местоположение
<i>Результаты</i>			
Отбор исследования	16a	Опишите результаты процесса поиска и выбора исследований. Приведите количество исследований, которые были отобраны, оценены на приемлемость и включены в обзор, в идеале в виде блок-схемы	Характеристики исследований
	16b	Укажите исследования, которые были исключены, и объясните, почему они не попали в обзор	Характеристики исследований
Характеристики исследования	17	Для каждого исследования представьте характеристики, по которым были извлечены данные и предоставьте ссылки	Характеристики исследований; табл. 6
Риск предвзятости внутри исследования	18	Представьте данные по риску предвзятости по каждому исследованию, и как она может сказаться на результатах	Табл. 4
Результаты отдельных исследований	19	По всем рассмотренным результатам (польза или вред), предоставьте для каждого исследования (а) простые суммарные данные для каждой группы вмешательства (б) оценку величины эффекта и доверительный / достоверный интервал, в идеале с использованием структурированных таблиц или графиков	Табл. 6
Результаты синтеза	20a	Для каждого синтеза кратко опишите характеристики и риск предвзятости среди участвующих исследований	Характеристики исследований
	20b	Представьте результаты всех проведенных статистических синтезов. Если был проведен метаанализ, представьте для каждого сводную оценку и его точность (например, доверительный / достоверный интервал) и меры статистической неоднородности. При сравнении групп опишите направление эффекта	Табл. 6
	20c	У каждого исследования представьте результаты возможных причин неоднородности результатов этих исследований	Влияние дополнительных ковариат при проведении PLR-теста; рис. 7
	20d	Представьте результаты всех анализов чувствительности, проведенных для оценки надежности полученных результатов	Рис. 3
Риск предвзятости по всем исследованиям	21	Представьте оценку риска предвзятости из-за недостающих результатов (возникающих из-за систематических ошибок в отчетности) по каждому синтезу данных	Табл. 4
Достоверность доказательств	22	Представьте оценку достоверности (или уверенности) в совокупности доказательств по каждой из переменных	Табл. 5
<i>Обсуждение</i>			
Обсуждение	23a	Предоставьте общую интерпретацию результатов в контексте других доказательств	Результаты и обсуждение
	23b	Обсудите ограничения доказательств, включенных в обзор	Результаты и обсуждение
	23c	Обсудите ограничения используемых процессов проверки	Результаты и обсуждение
	23d	Кратко пишите основные результаты, включая силу доказательств для каждого основного результата. Рассмотрите их значимость для медицинских работников, пользователей и директивных органов	Результаты и обсуждение
<i>Другая информация</i>			
Регистрация и протокол	24a	Предоставьте регистрационную информацию для проверки, включая имя и регистрационный номер, или укажите, что обзор не зарегистрирован	Материалы и методы
	24b	Укажите, где можно получить доступ к протоколу обзора, или укажите, что протокол не был подготовлен	Материалы и методы
	24c	Опишите и объясните поправки в информации, предоставленной при регистрации или в протоколе	Материалы и методы
Финансирование	25	Опишите источники финансовой или нефинансовой поддержки для обзора, а также роль спонсоров или спонсоров в обзоре	Финансирование
Конфликт интересов	26	Заявите о любых конкурирующих интересах авторов рецензий	Конфликт интересов
Доступность данных, кода и других материалов	27	Сообщите, какие из следующего общедоступны и где их можно найти: формы для сбора данных; данные, полученные из включенных исследований; данные, используемые для всех анализов; аналитический код; любые другие материалы, использованные в обзоре	Метаданные

Таблица 2. Критерии отбора исследований PICOS
Table 2. Research selection criteria PICOS

PICOS	
Популяция	Взрослые пациенты в ОРИТ
Воздействие	Тест пассивного поднятия нижних конечностей (PLR-тест)
Сравнение	Проба с инфузионной нагрузкой
Исходы	Диагностическая способность теста
Дизайн исследования	Проспективные когортные исследования

Период поиска: до марта 2024 г.
PubMed, MEDLINE: ("fluid responsiveness" OR "fluid resuscitation" OR "volume responsiveness" OR "fluid status" OR "volume status" OR "volemia status") AND ('intensive care' OR 'critical care') AND (caval OR "inferior vena cava" OR IVC OR "passive leg raising" OR PLR OR "fluid challenge" OR "fluid bolus" OR "central venous pressure" OR CVP OR "central venous" OR "pulse pressure variation" OR "stroke volume variation") AND (AUC OR AUROC OR ROC).

3. Извлечение данных и конечные точки

Два исследователя провели независимую оценку и извлечение данных из полнотекстовых рукописей, а также дополнительных или иных файлов всех включенных исследований. Были извлечены следующие данные: 1) общая информация: первый автор, год публикации, количество пациентов; 2) характеристики пациентов; 3) особенности и результаты проведения PLR-теста; 4) метод оценки показателей сердечной гемодинамики при проведении PLR-теста. После независимого извлечения данных исследователи консультировались друг с другом для выявления разногласий и достижения консенсуса посредством обсуждения.

Первичной конечной точкой была площадь под ROC-кривой (AUROC), представляемая с 95% доверительным интервалом (95% ДИ), отражающая диагностическую точность PLR-теста относительно ответа на инфузионную нагрузку у пациентов в ОРИТ. В случае наличия первичных данных только о стандартном отклонении (SD) значения верхней и нижней границы 95% ДИ вычислялись исходя из формулы для доверительного интервала нормального распределения с поправкой на максимально допустимое значение верхней границы для AUROC (не больше 1,0).

4. Анализ данных

Программу STATA 18.0 (StataCorp LLC, Техас, США) использовали как для расчетов, так и для визуализаций данных. Статистическую гетерогенность оценивали с помощью коэффициента I-квадрат (I^2) и теста Кохрана Q. Размер эффекта представлен в виде AUROC с 95% ДИ. Статистическая значимость (p) для проверки гипотез была установлена на уровне 0,05. Модель со случайными эффектами (restricted maximum likelihood random-effects model [REML]) использовали ввиду высокого уровня статистической гетерогенности $I^2 \geq 50\%$ и/или $p < 0,05$ (для гетерогенности).

Одномерная метарегрессия с использованием модели со случайными эффектами REML была выполнена для оценки связи между диагностической точностью PLR-теста (AUROC) и ковариатами (возраст, пол).

5. Анализ чувствительности

Для оценки надежности результатов был проведен анализ чувствительности. Подгрупповой анализ был выполнен на основе различного начального положения тела при проведении PLR-теста (горизонтальное положение тела на спине/низкое положение Фаулера), время от начала проведения PLR-теста (от поднятия нижних конечностей) до измерения показателей гемодинамики (≤ 2 мин/ > 2 мин), метод оценки показателей сердечной гемодинамики.

Для подтверждения надежности результатов мета-анализа было оценено влияние каждого исследования на общий результат с использованием метода поочередного исключения исследований (leave-one-out meta-analysis).

6. Внутренняя валидность и оценка риска систематической ошибки

Риск систематической ошибки оценивался двумя независимыми экспертами с использованием инструмента «Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies» (QUADAS-2) [78]. Результаты оценки были визуализированы с использованием инструмента визуализации риска систематической ошибки [47]. Публикационное смещение (publication bias) и эффекты малых исследований оценивали с помощью теста Эггера и анализа воронкообразных диаграмм [17]. Также был использован систематический подход GRADE для оценки уровня доказательств [84].

Результаты и обсуждение

1. Характеристики исследований. В ходе первоначального поиска было обнаружено 282 статьи, из дополнительных источников было найдено еще 128 статей. После удаления дублей осталось 400 статей. При выполнении процедуры скрининга по аннотациям было отобрано 65 статей для полнотекстовой оценки. В результате изучения статей 32 исследования было исключено. В итоге, в данный систематический обзор и метаанализ было включено 33 исследования (включая 35 когорт пациентов) [3, 8, 26, 28, 32, 34–38, 41, 42, 10, 43, 49–52, 54, 55, 66, 68, 71, 11, 72, 79, 82, 15, 18–22]. Блок-схема, иллюстрирующая процесс отбора статей, представлена на рис. 1.

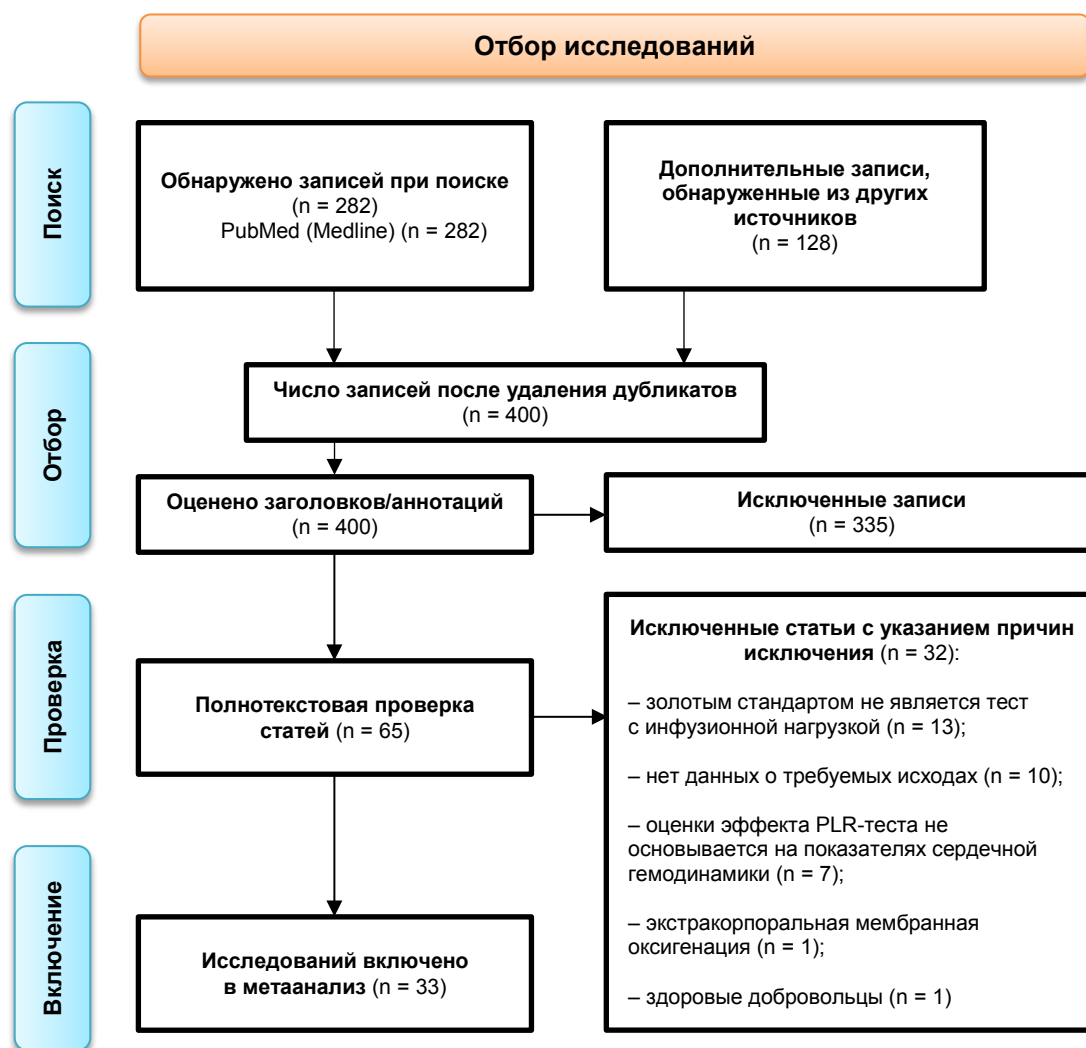


Рис. 1. Блок-схема PRISMA для отбора исследований
Fig. 1. Research selection flow-chart RISMA

В данном метаанализе было проанализировано 1607 пациентов. Основные характеристики исследований, включенных в метаанализ, представлены в табл. 3. Все 33 исследования, включенные в анализ, имели проспективный дизайн. Доля мужчин варьировала от 42 до 82%, средний возраст – от 41 до 71 года. В четырех исследованиях сердечный выброс оценивали с помощью биоимпедансометрии, в 12 – эхокардиографии, в пяти – анализа контура пульсовой волны, и в 10 – использовали транспульмональную термодилуцию. В двух исследованиях применяли несколько методов оценки эффективности PLR-теста на одной когорте пациентов. В 30 исследованиях исходное положение тела при PLR-тесте было с приподнятым головным концом на 30–45 градусов (низкое положение Фаулера), в трех – горизонтальное на спине.

Общий риск систематической ошибки в 33 включенных исследованиях был оценен как «низкий» в 18, «средний» – в 11, «высокий» – в 4 исследованиях (табл. 4). Основные источники систематической ошибки были связаны с не стандартизированной временной точкой оценки эффекта PLR-теста, недостаточным описанием когорты пациентов, низким объемом инфузионной нагрузки.

Тест Эггера обнаружил публикационное смещение для первичной конечной точки исследования ($p < 0,001$).

В соответствии с подходом к оценке уровня доказательств GRADE сформулировано 5 положений, представленных в разделах 3,2–3,6. Качество доказательств по всем положениям представлено в табл. 5.

2. Оценка диагностической точности PLR-теста. PLR-тест обладает высокой диагностической точностью относительно определения восприимчивости к инфузионной нагрузке (средний уровень доказательств). В результате анализа 33 исследований было обнаружено, что диагностическая точность PLR-теста для определения восприимчивости пациентов к инфузионной нагрузке в ОПИТ оказалась высокой: AUROC = 0,882 [0,849; 0,916] (рис. 2, табл. 6).

Метаанализ с поочередным исключением исследований (leave-one-out) продемонстрировал воспроизводимость полученного результата (рис. 3).

Среди наиболее распространенных методов оценки восприимчивости к инфузионной нагрузке, по своей диагностической точности PLR-тест сопоставим только с тестом с инфузионной нагрузкой

Таблица 3. Характеристики и описание 33 исследований, включенных в метаанализ
Table 3. Characteristics of the 33 studies included in the meta-analysis

№	Исследование	Когорта пациентов	Метод оценки показателей сердечной гемодинамики	Начальное положение тела при проведении PLR-теста	Время от начала проведения PLR-теста (от поднятия нижних конечностей) до измерений	Кол-во пациентов, N	Респондеры, N	Средний возраст, лет	Доля мужчин, %	AUROC [95%ДИ], SD
1	Lafanchere A., 2006 [36]	Пациенты с установленным шоком	ЭхоКГ	Горизонтальное на спине	≤2	22	10	65,8	59,0	0,950 [0,872; 1,000], 0,04
2	Monnet X., 2006 [55]	Пациенты с установленным шоком	ЭхоКГ	Низкое положение Фаулера	≤2	71	37	58,0	62,0	0,960 [0,921; 0,999], 0,02
3	Lamia B., 2007 [38]	Пациенты ОРИТ не кардиологического профиля	ЭхоКГ	Низкое положение Фаулера	НД	24	13	65,0	54,0	0,960 [0,882; 1,000], 0,04
4	Maizel J., 2007 [43]	Пациенты ОРИТ не кардиологического профиля	ЭхоКГ	Горизонтальное на спине	≤2	34	17	61,0	56,0	0,900 [0,740; 0,970], НД
5	Biais M., 2009 [11]	Пациенты ОРИТ не кардиологического профиля	ЭхоКГ	Низкое положение Фаулера	≤2	30	20	55,0	70,0	0,960 [0,901; 1,000], 0,03
6	Monnet X., 2009 [54]		Анализ контура ПВ	Низкое положение Фаулера	≤2	30	20	55,0	70,0	0,920 [0,822; 1,000], 0,05
7	Thiel S. W., 2009 [71]	Пациенты с установленным шоком	Анализ контура ПВ	Низкое положение Фаулера	≤2	34	23	НД	НД	0,937 [0,797; 0,990], НД
8	Lakhal K., 2010 [37]	Пациенты ОРИТ не кардиологического профиля	ЭхоКГ	Низкое положение Фаулера	≤2	102	47	59,4	56,9	0,890 [0,812; 0,968], 0,04
9	Préau S., 2010 [66]	Пациенты с установленным шоком	Транспульмональная термодиллюция	Низкое положение Фаулера	≤2	48	16	НД	НД	0,980 [0,890; 0,999], НД
10	Fellahi J. L., 2012 [20]	Пациенты с установленным шоком	ЭхоКГ	Низкое положение Фаулера	>2	34	14	53,0	55,9	0,940 [0,862; 1,000], 0,04
11	Monge Garcia M. I., 2012 [49]	Пациенты отделений послеоперационной кардиореанимации	Биоимпеданс	Низкое положение Фаулера	≤2	25	14	64,0	68,0	0,810 [0,610; 0,940], НД
12	Monnet X., 2012 [51]		Транспульмональная термодиллюция	Низкое положение Фаулера	≤2	25	14	64,0	68,0	0,720 [0,500; 0,880], НД
13	Monnet X., 2012 [52]	Пациенты с установленным шоком	ЭхоКГ	Низкое положение Фаулера	≤2	37	21	64,0	43,2	0,970 [0,850; 0,990], 0,03
14	Kupersztynch-Hagege E., 2013 [35]	Пациенты с установленным шоком	Транспульмональная термодиллюция	Низкое положение Фаулера	≤2	28	15	63,0	60,7	0,940 [0,842; 1,000], 0,05
15	Monnet X., 2013 [50]	Пациенты с установленным шоком	Транспульмональная термодиллюция	Низкое положение Фаулера	≤2	39	17	64,0	НД	0,950 [0,880; 0,999], НД
16	Airapetian N., 2015 [3]	Пациенты ОРИТ не кардиологического профиля	Транспульмональная термодиллюция	Низкое положение Фаулера	≤2	48	19	НД	58,3	0,870 [0,752; 0,988], 0,06
17	Ibarrá-Estrada M. A., 2015 [28]	Пациенты с установленным шоком	Транспульмональная термодиллюция	Низкое положение Фаулера	≤2	40	21	НД	НД	0,980 [0,880; 0,999], НД

Окончание табл. 3
End of table 3

№	Исследование	Когорта пациентов	Метод оценки показателей сердечной гемодинамики	Начальное положение тела при проведении PLR-теста	Время от начала проведения PLR-теста (от поднятия нижних конечностей) до измерений	Кол-во пациентов, N	Респондеры, N	Средний возраст, лет	Доля мужчин, %	AUROC [95%ДИ], SD
18	Kim N., 2015 [32]	Пациенты ОРИТ не кардиологического профиля	ЭхоКГ	Низкое положение Фаулера	≤2	59	29	57,0	51,0	0,780 [0,660; 0,880], 0,06
19	Fischer M. O., 2016 [21]	Пациенты с установленным шоком	Транспульмональная термодиллюция	Низкое положение Фаулера	>2	59	30	49,0	62,7	0,690 [0,560; 0,800], НД
20	Krüge A., 2016 [34]	Пациенты отделений послеоперационной кардиореанимации	Транспульмональная термодиллюция	Низкое положение Фаулера	>2	43	15	64,6	41,9	0,771 [0,619; 0,924], НД
21	Corl K. A., 2017 [15]	Пациенты отделений послеоперационной кардиореанимации	Анализ контура ПВ	Низкое положение Фаулера	≤2	78	55	67,0	66,7	0,670 [0,550; 0,770], НД
22	El Hadouti Y., 2017 [22]	Пациенты с установленным шоком	Анализ контура ПВ	Низкое положение Фаулера	≤2	33	10	60,0	45,0	0,850 [0,630; 0,999], НД
23	Xu J., 2017 [79]	Пациенты с установленным шоком	Биоимпеданс	Горизонтальное на спине	>2	124	61	56,6	45,0	0,680 [0,590; 0,780], НД
24	Hofer C. K., 2018 [26]	Пациенты ОРИТ не кардиологического профиля	ЭхоКГ	Низкое положение Фаулера	≤2	41	22	41,0	63,4	0,910 [0,780; 0,970], 0,05
25	Ma G. G., 2018 [41]	Пациенты с установленным шоком	Биоимпеданс	Низкое положение Фаулера	НД	34	14	71,0	61,8	0,960 [0,840; 0,990], НД
26	Si X., 2018 [68]	Пациенты отделений послеоперационной кардиореанимации	Транспульмональная термодиллюция	Низкое положение Фаулера	>2	34	19	65,8	82,4	0,720 [0,550; 0,890], НД
27	Beurton A., 2019 [10]	Пациенты отделений послеоперационной кардиореанимации	Анализ контура ПВ	Низкое положение Фаулера	≤2	70	35	61,0	62,9	0,910 [0,820; 0,970], НД
28	Trifi A., 2019 [72]	Пациенты ОРИТ не кардиологического профиля	Транспульмональная термодиллюция	Низкое положение Фаулера	>2	40	26	58,0	80,0	0,942 [0,868; 1,000], 0,04
29	Ma G. G., 2020 [42]	Пациенты с установленным шоком	Транспульмональная термодиллюция	Низкое положение Фаулера	≤2	30	15	65,0	73,0	0,980 [0,941; 1,000], 0,02
30	Zhu G., 2020 [82]	Пациенты ОРИТ не кардиологического профиля	ЭхоКГ	Низкое положение Фаулера	≤2	30	19	49,4	НД	0,837 [0,660; 0,999], 0,04
31	Bataille B., 2021 [8]	Пациенты отделений послеоперационной кардиореанимации	Анализ контура ПВ	Низкое положение Фаулера	≤2	123	63	62,0	76,4	0,930 [0,870; 0,970], НД
32	El Sayed A. I., 2021 [18]	Пациенты с установленным шоком	Биоимпеданс	Низкое положение Фаулера	>2	60	43	НД	НД	0,754 [0,626; 0,856], НД
33	Elwan M. H., 2022 [19]	Пациенты с установленным шоком	ЭхоКГ	Низкое положение Фаулера	НД	50	23	НД	НД	0,770 [0,640; 0,910], НД

Примечание: AUROC – площадь под ROC кривой; ДИ – доверительный интервал; SD – стандартное отклонение; НД – нет данных; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ЭхоКГ – эхокардиография; ПВ – пульсовая волна.

Таблица 4. Риск систематической ошибки (QUADAS-2)
Table 4. Risk of bias (QUADAS-2)

Исследование	Параметры исследования	Точка отсечения	Риск систематической ошибки (QUADAS-2)				Итоговая оценка	Применимость (QUADAS-2)		
			P	I	R	FT		P	I	R
Airapetian N. (2015) [3]	ΔCB (%)	10	✓	✓	✓	✓	Низкий	✓	✓	✓
Corl K. A. (2017) [15]	ΔСИ (%)	ND	✓	✗ (нет данных по точке отсечения)	✓	✓	Средний	✓	✓	✓
Hofer C. K. (2018) [26]	ΔУО (%)	10,0	✓	✗ (нестандартизованная временная точка оценки эффекта PLR теста)	✓	✓	Средний	✓	✓	✓
Fellahi J. L. (2012) [20]	ΔСИ (%) – биоимпеданс	3,0	✓	✓	✓	✓	Низкий	✓	✓	✓
Fellahi J. L. (2012) [20]	ΔСИ (%) – транспульсоманальная термодилуция	6,0	✓	✓	✓	✓	Низкий	✓	✓	✓
Ibarra-Estrada M. Á. (2015) [28]	ΔИУО (%)	15,0	✓	✗ (нестандартизованная временная точка оценки эффекта PLR теста)	✓	✓	Средний	✓	✓	✓
Ma G. G. (2018) [41]	ΔУО (%)	12,8	✓	✓	✓	✓	Низкий	✓	✓	✓
Lakhal K. (2010) [37]	ΔCB (%)	7,0	✓	✓	✓	✓	Низкий	✓	✓	✓
Monnet X. (2013) [50]	ΔСИ (%)	10,0	✗ (недостаточное описание когорт пациентов)	✓	✓	✗ (необоснованное исключение пациентов)	Высокий	✓	✓	✓
Monge García M. I. (2012) [49]	ΔCB (%)	12,0	✓	✗ (нестандартизованная временная точка оценки эффекта PLR теста)	✓	✓	Средний	✓	✓	✓
Fischer M. O. (2016) [21]	ΔСИ (%)	3,0	✓	✗ (нестандартизованная временная точка оценки эффекта PLR теста)	✓	✓	Средний	✓	✓	✓
Zhu G. (2020) [83]	ΔИУО (%)	18,0	✗ (недостаточное описание когорт пациентов)	✓	✓	✗ (нестандартизованный объем инфузионной нагрузки)	Высокий	✓	✓	✓
Elwan M. (2022) [19]	ΔУО (%)	15,0	✓	✓	✓	✓	Низкий	✓	✓	✓
Ma G. G. (2020) [42]	ΔУО (%)	13,0	✓	✓	✓	✓	Низкий	✓	✓	✓
Krige A. (2016) [34]	ΔCB (%)	9,0	✓	✓	✗ (низкий объем инфузионной нагрузки)	✓	Средний	✓	✓	✓
Triffi A. (2019) [72]	ΔУО (%)	15,0	✓	✓	✓	✓	Низкий	✓	✓	✓
Kupersztynch-Hagege E. (2013) [35]	ΔСИ (%)	9,0	✓	✓	✓	✓	Низкий	✓	✓	✓
Lafanechère A. (2006) [36]	ΔABF (%)	8,0	✓	✓	✓	✓	Низкий	✓	✓	✓
Biais M. (2009) [11]	ΔУО (%) – анализ контура ПВ	16,0	✓	✓	✓	✓	Низкий	✓	✓	✓

Окончание табл. 4
End of table 4

Исследование	Параметры исследования	Точка отсечения	Риск систематической ошибки (QUADAS-2)				Итоговая оценка	Применимость (QUADAS-2)		
			P	I	R	FT		P	I	R
Biais M. (2009) [11]	ΔУО (%) – эхокардиография	13,0	✓	✓	✓	✓	Низкий	✓	✓	✓
Maizel J. (2007) [43]	ΔУО (%)	8,0	✓	✓	✓	✓	Низкий	✓	✓	✓
Lamia B. (2007) [38]	ΔИЛСК (%)	12,5	✓	✗ (отсутствуют данные о временной точке оценки эффекта PLR теста)	✓	✓	Средний	✓	✓	✓
Thiel S. W. (2009) [71]	ΔУО (%)	15,0	✓	✓	✓	✓	Низкий	✓	✓	✓
Monnet X. (2013) [50]	ΔСИ (%)	10,0	✓	✓	✓	✓	Низкий	✓	✓	✓
Préau S. (2010) [66]	ΔУО (%)	10,0	✓	✓	✓	✓	Низкий	✓	✓	✓
Monnet X. (2012) [51]	ΔABF (%)	10,0	✓	✓	✓	✓	Низкий	✓	✓	✓
Monnet X. (2012) [52]	ΔСИ (%)	10,0	✗ (недостаточное описание когорты пациентов)	✓	✓	✓	Средний	✓	✓	✓
Monnet X. (2012) [53]	ΔСИ (%)	11	✓	✓	✓	✓	Низкий	✓	✓	✓
Kim N. (2016) [32]	ΔИУО (%)	7,3	✓	✓	✗ (низкий объем инфузионной нагрузки)	✓	Средний	✓	✓	✓
El Hadouh Y. (2017) [22]	ΔСВ (%)	11,0	✓	✓	✓	✓	Низкий	✓	✓	✓
Xu J. (2017) [79]	ΔУО (%)	10,0	✓	✗ (нестандартизованная временная точка оценки эффекта PLR теста)	✗ (низкий объем инфузионной нагрузки)	✓	Высокий	✓	✓	✓
Si X. (2018) [68]	ΔУО (%)	12,0	✓	✓	✗ (низкий объем инфузионной нагрузки)	✓	Средний	✓	✓	✓
Beurton A. (2019) [10]	ΔСИ (%)	10,0	✓	✓	✓	✓	Низкий	✓	✓	✓
Elsayed A. I. (2021) [18]	ΔСВ (%)	6,5	✓	✓	✗ (низкий объем инфузионной нагрузки)	✓	Средний	✓	✓	✓
Bataille B. (2021) [8]	ΔИЛСК (%)	10,0	✗ (недостаточное описание когорты пациентов)	✗ (нестандартизованная временная точка оценки эффекта PLR теста)	✓	✓	Высокий	✓	✓	✓

Примечание: Р – отбор пациентов (patient selection); I – индекс-тест (index test); R – золотой стандарт (reference standard); FT – соблюдение процедуры и тайминга (flow and timing); СВ – сердечный выброс; СИ – сердечный индекс; УО – ударный объем; ABF – аортальный индекс; АБФ – аортальный индекс; ИЛСК – индекс ударного объема; ИУО – индекс ударного объема; ИЛСК – интеграл линейной скорости кровотока; ПВ – пульсовая волна; PLR – тест с пассивным подъемом нижних конечностей (passive leg raising); ND – нет данных; ✓ – соответствует низкому риску; ✗ – соответствует высокому риску.

Таблица 5. Оценка уровня доказательств GRADE
Table 5. Certainty of evidence assessment GRADE

Положение	Количество пациентов и исследований	Риск bias	Неоднородность (Inconsistency)	Косвенность (Indirectness)	Неточность (Imprecision)	Publication bias	Повышение	Уровень доказательств
Диагностическая точность Положение: PLR-тест обладает высокой диагностической точностью относительно определения восприимчивости к инфузионной нагрузке AUROC 0,882 (0,849; 0,916); $I^2 = 77,8\%$	1607, 33 исследования	Нет опасений (0)	Статистическая неоднородность (-1)	Нет опасений (0)	Нет опасений (0)	Да (-1)	«Plausible confounding»: влияние дополнительных ковариат* (+1)	⊕⊕⊕⊕ Средний
Методы оценки сердечной гемодинамики Положение: Основные методы оценки сердечной гемодинамики сопоставимы между собой при проведении PLR теста AUROC = 0,875–0,931; $p = 0,253$; $I^2 = 67,08\%$	1327, 30 исследований	Нет опасений (0)	Статистическая неоднородность (-1)	Нет опасений (0)	Нет опасений (0)	Нет опасений (0)	Нет (0)	⊕⊕⊕⊕ Средний
Стандарт проведения PLR-теста Положение: Метод проведения PLR теста не влияет на диагностическую точность теста AUROC1 0,888 (0,855; 0,921); $I^2 = 74,91\%$ AUROC2 0,841 (0,671; 0,100); $I^2 = 87,15\%$ $p = 0,597$	1607, 33 исследования	Нет опасений (0)	Статистическая неоднородность (-1)	Нет опасений (0)	Клинически значимая неточность (-1)	Нет опасений (0)	Нет (0)	⊕⊕⊕⊕ Низкий
Время оценки сердечной гемодинамики Положение: Оценка показателей сердечной гемодинамики в течение первых 2 минут от начала проведения PLR-теста увеличивает диагностическую точность теста AUROC (≤ 2 мин) 0,921 (0,895; 0,947); $I^2 = 49,92\%$ AUROC (> 2 мин) 0,773 (0,683; 0,864); $I^2 = 87,15\%$, $p = 0,002$	1533, 32 исследования	Нет опасений (0)	Статистическая неоднородность (-1)	Нет опасений (0)	Нет опасений (0)	Нет опасений (0)	Значительная величина различий (Δ нижних границ 95% ДИ (AUROC) $> 0,2$) (+1)	⊕⊕⊕⊕ Высокий
Ковариаты при проведении теста Положение: Базовые ковариаты (возраст и пол) не влияют на прогностическое качество PLR теста у реанимационных пациентов Мета регрессия для возраста: $p = 0,682$ Мета регрессия для пола: $p = 0,216$	1607, 33 исследования	Нет опасений (0)	Нет опасений (0)	Нет опасений (0)	Нет опасений (0)	Нет опасений (0)	Нет (0)	⊕⊕⊕⊕ Высокий

Примечание: AUROC – площадь под ROC-кривой; ДИ – доверительный интервал; PLR – passive leg raising; UROC1 – AUROC при проведении PLR-теста из низкого положения Фаулера; AUROC2 – AUROC при проведении PLR-теста из горизонтального положения. Базовый уровень доказательств был высоким; * – гетерогенность условий проведения и оценки PLR-теста.

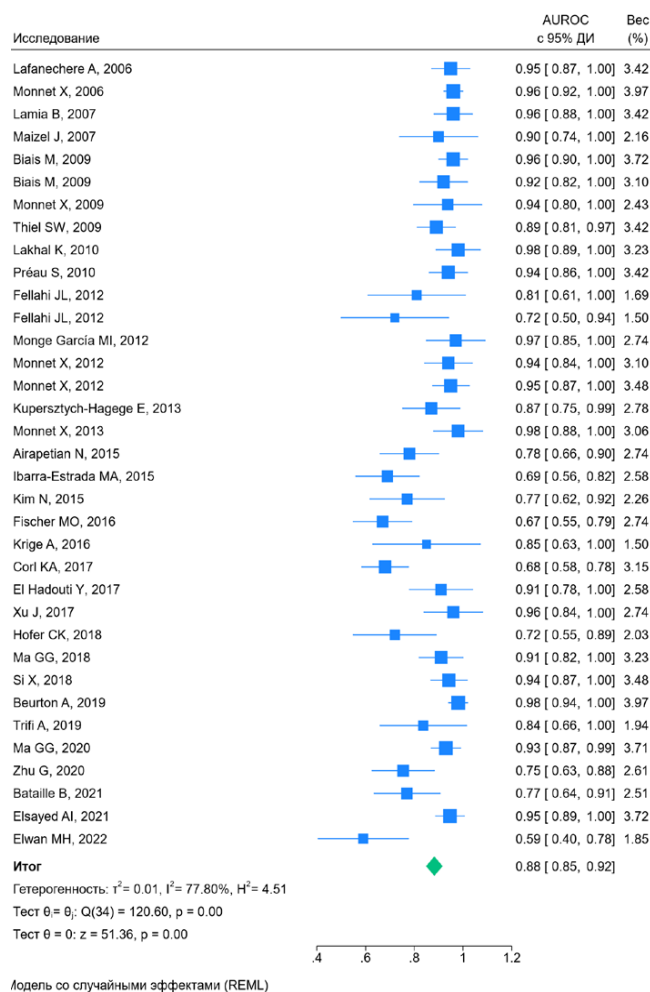


Рис. 2. Диаграмма «forest-plot», отражающая диагностическую точность PLR-теста
Fig. 2. Forest-plot graph for PLR-test diagnostic accuracy

(AUROC 0,90) [4]. Одновременно с этим, он превосходит такие распространенные диагностические методики, как респираторные вариации диаметра нижней полой вены (AUROC 0,71) или определение центрального венозного давления, AUROC которого составляет всего 0,56, согласно данным метаанализа Р. Е. Marik et al. (2013) [44, 61].

Поскольку PLR является неинвазивным тестом, его использование предпочтительнее теста, требующего проведения инфузии, поскольку не связано с риском перегрузки жидкостью [14, 27]. Перегрузка жидкостью оказывает негативное воздействие практически на все системы органов, включая желудочно-кишечный тракт, печень, сердечно-сосудистую систему, центральную нервную систему, кожу и мягкие ткани [1, 60]. Так, перегрузка объемом правых отделов сердца приводит к перерастяжению правого желудочка, снижению его сократимости и, как следствие, к снижению сердечного выброса, за которым следует нарушение перфузии органов и тканей [75]. Более того, А. S. Messmer et al. (2020) в своем метаанализе, включающем 31 076 пациентов, показали, что перегрузка жидкостью и положительный кумулятивный баланс жидкости связаны с повышенной летальностью в общей популяции и определенных

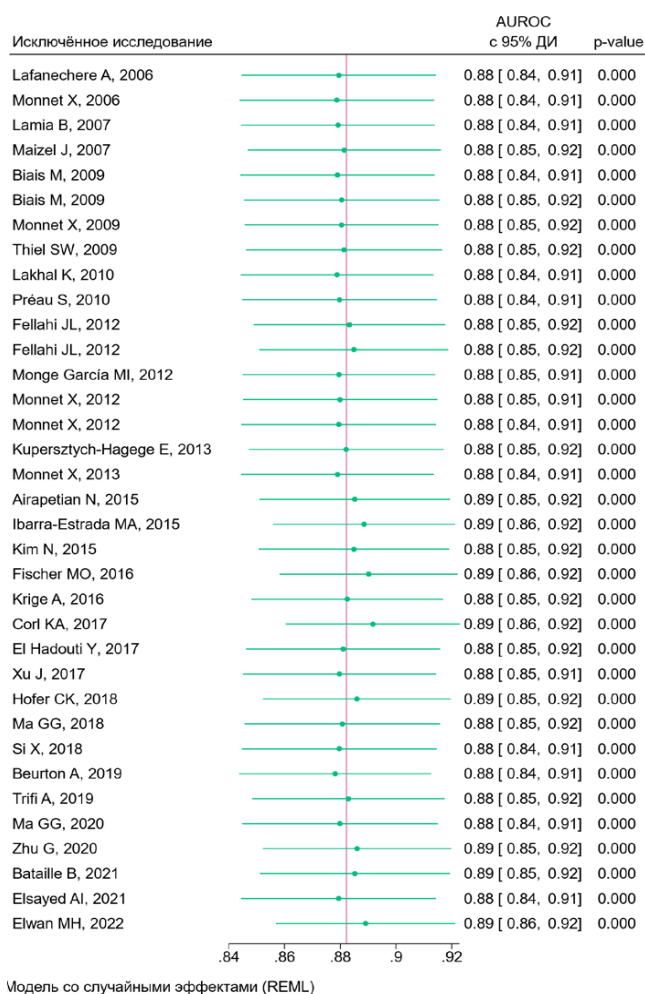


Рис. 3. Метаанализ с поочередным исключением исследований (leave one out)
Fig. 3. Leave one out meta-analysis

подгруппах пациентов в критическом состоянии [48]. Таким образом, использование PLR-теста представляется предпочтительным в сравнении с «тестом с объемной нагрузкой», как по соображениям эффективности и точности, так и безопасности.

Существует несколько вариантов проведения PLR-теста в зависимости от параметра, используемого для оценки эффекта. Применяются как методы, основанные на изменении сердечного выброса (оценка сердечного индекса, ударного объема, индекса ударного объема, показатели аортального кровотока), так и основанные на оценке внекардиальных параметров (респираторные вариации нижней полой вены, вариации пульсового давления, неинвазивная оценка систолического и среднего давлений, частота сердечных сокращений, оценка, основанная на изменении респираторных показателей (например, вариации значений CO_2 на выдохе) и др.) [37, 42, 45, 49, 50, 54, 55, 68, 70]. По-видимому, предпочтение следует отдать именно внутрикардиальным параметрам, поскольку, с одной стороны, изменение внутрисердечной гемодинамики является прямым следствием увеличения венозного возврата в результате проведения PLR-теста [58], с другой стороны, по результатам проведенных оригинальных

исследований и метаанализов, оценка показателей сердечной функции при проведении PLR-теста обладает более высокой диагностической точностью в сравнении с оценкой экстракардиальных параметров [12, 53, 58, 64].

3. Метод оценки показателей сердечной гемодинамики при проведении PLR-теста. Основные методы оценки сердечной гемодинамики сопоставимы между собой при проведении PLR-теста (средний уровень доказательств). Подгрупповой анализ относительно метода оценки показателей сердечной гемодинамики продемонстрировал статистически значимые различия ($p = 0,031$; рис. 4, табл. 6). При исключении из анализа статей, где сердечный выброс определялся методом биоимпеданса, статистически значимой разницы между эхокардиографией, анализом контура пульсовой волны и транспульмональной термодилуцией не обнаружено ($p = 0,253$; рис. 4). Крайне важно отметить, что в 11 из 13 исследуемых работ была проведена трансторакальная эхокардиография, а в двух – чрезпищеводная. Статистически значимой разницы в диагностической точности PLR-теста между видами эхокардиографии не обнаружено ($p = 0,085$).

На основании полученных результатов со средним уровнем доказательств можно утверждать, что основные методы оценки внутрисердечной гемодинамики (транспульмональная термодилуция, эхокардиография и анализ контура пульсовой волны) сопоставимы между собой при проведении PLR-теста. Крайне важным выводом является то, что для достоверной оценки восприимчивости к инфузионной нагрузке не обязательно применение инвазивных методов оценки внутрисердечной гемодинамики. Более того, применение трансторакальной эхокардиографии дает такое же качество оценки, как и транспульмональная термодилуция или анализ контура пульсовой волны. Кроме того, диагностическое качество эхокардиографии имеет низкую гетерогенность, что позволяет нам быть более уверенными в высокой диагностической точности метода. Данный факт существенно расширяет технические возможности применения данного теста, а также исключает риски возможных осложнений, поскольку инвазивные методы гемодинамического мониторинга, такие как транспульмональная термодилуция и анализ контура пульсовой волны, сопряжены с риском развития ряда осложнений, включая кровотечение, инфекционные осложнения, ишемию и тромбоз [31, 46, 59, 67].

Однако при проведении PLR-теста мы не рекомендуем использовать биоимпеданс ввиду низкой диагностической точности метода.

Полученные результаты обладают высокой клинической значимостью, так как в данном исследовании впервые было проведено сравнение методов оценки внутрисердечной гемодинамики при проведении PLR-теста между собой с точки зрения диагностической точности, дополненное оценкой уровня доказательств (уверенности в результате). До насто-

Таблица 6. Исходы и анализ чувствительности
Table 6. Outcomes and sensitivity analysis

№	Подгруппы	Включенные исследования, N	Включенные наблюдения, N	Нол-во пациентов в исследованиях, N	AUROC [95%ДИ]	I ² , %	Гетерогенность, p	Сравнение подгрупп, p
1	Все исследования	33	35	1607	1662	0,882 [0,849; 0,916]	<0,001	
2	Биоимпеданс	5	5	280	280	0,763 [0,639; 0,886]	0,002	0,031
	Эхокардиография	13	13	580	580	0,931 [0,906; 0,956]	0,111	
	Анализ контура ПВ	6	6	368	368	0,875 [0,792; 0,959]	0,008	
	Транспульмональная термодилуция	11	11	434	434	0,889 [0,826; 0,952]	<0,001	
3	Начальное положение тела при проведении PLR-теста – низкое положение Фаулера	30	32	1427	1482	0,888 [0,855; 0,921]	<0,001	0,597
	Начальное положение тела при проведении PLR-теста – горизонтальное на спине	3	3	180	180	0,841 [0,671; 1,000]	<0,001	
4	Время от начала проведения PLR-теста (от поднятия нижних конечностей) до измерений ≤ 2 мин	22	24	1068	1123	0,921 [0,895; 0,947]	0,004	0,002
	Время от начала проведения PLR-теста (от поднятия нижних конечностей) до измерений > 2 мин	8	8	465	465	0,773 [0,683; 0,864]	<0,001	

Примечание: AUROC – площадь под ROC-кривой; ДИ – доверительный интервал.

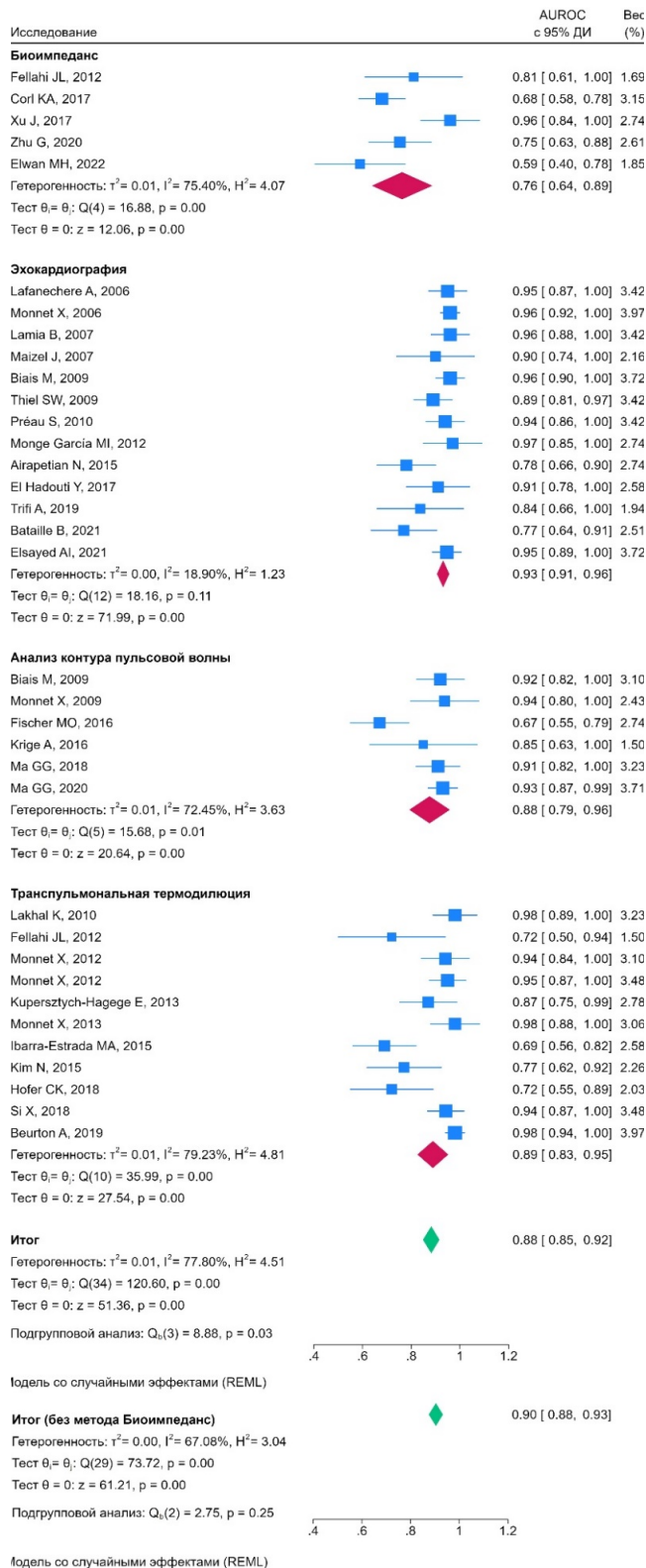


Рис. 4. Диаграмма «forest-plot», отражающая диагностическую точность PLR-теста в зависимости от метода оценки показателей сердечной гемодинамики
Fig. 4. Forest plot graph showing the diagnostic accuracy of PLR test depending on the cardiac hemodynamic parameters assessment method

ящего времени у исследователей и клиницистов не возникало предпочтения в выборе конкретного метода оценки внутрисердечной гемодинамики [56]. Доказательство сопоставимости, представленное в

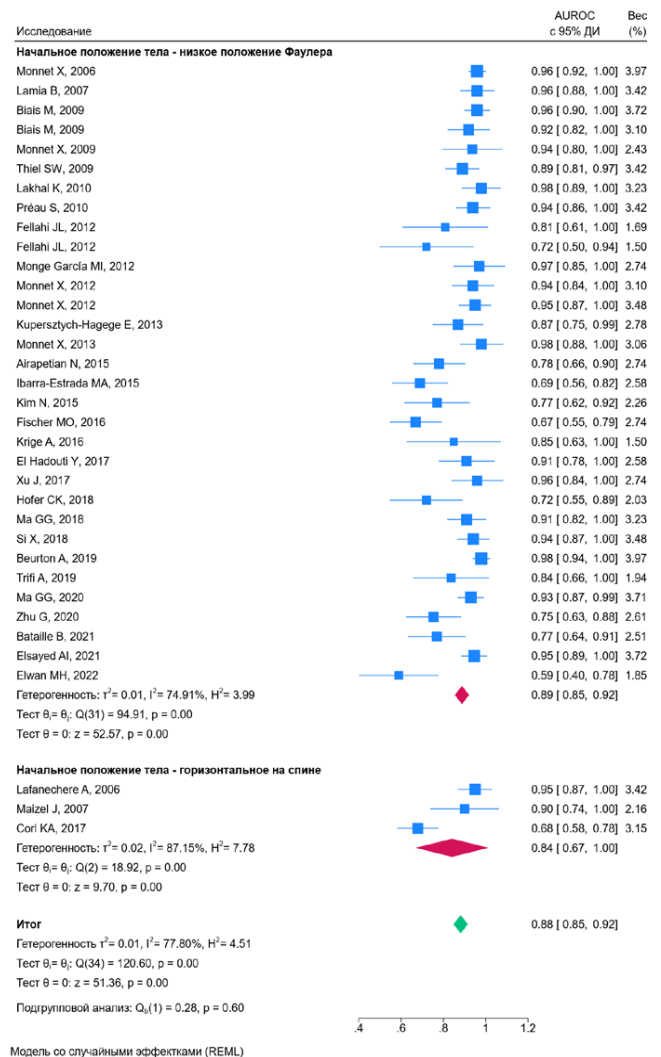


Рис. 5. Диаграмма «forest-plot», отражающая диагностическую точность PLR-теста в зависимости от начального положения тела при его проведении
Fig. 5. Forest plot graph showing the diagnostic accuracy of PLR test depending on the initial body positioning

работе, является положением более высокого уровня, нежели отсутствие предпочтений.

4. Стандарт проведения теста пассивного подъема нижних конечностей. Исходное положение тела пациента при проведении PLR-теста не влияет на диагностическую точность теста (низкий уровень доказательств). Подгрупповой анализ, выполненный на основе начального положения тела при проведении PLR-теста (низкое положение Фаулера против горизонтального положения на спине) не продемонстрировал статистической значимости ($p = 0.597$; рис. 5).

В большинстве анализируемых работ (30 статей) использовалось низкое положение Фаулера в качестве исходного положения тела до проведения PLR-теста и только в трех исследованиях использовали горизонтальное положение, что снижает качество доказательства. Причина такой разницы, вероятнее всего, заключается в том, что низкое положение Фаулера является стандартным положением пациента в ОРИТ, поскольку имеет ряд преимуществ в сравнении с горизонтальной позицией [33].

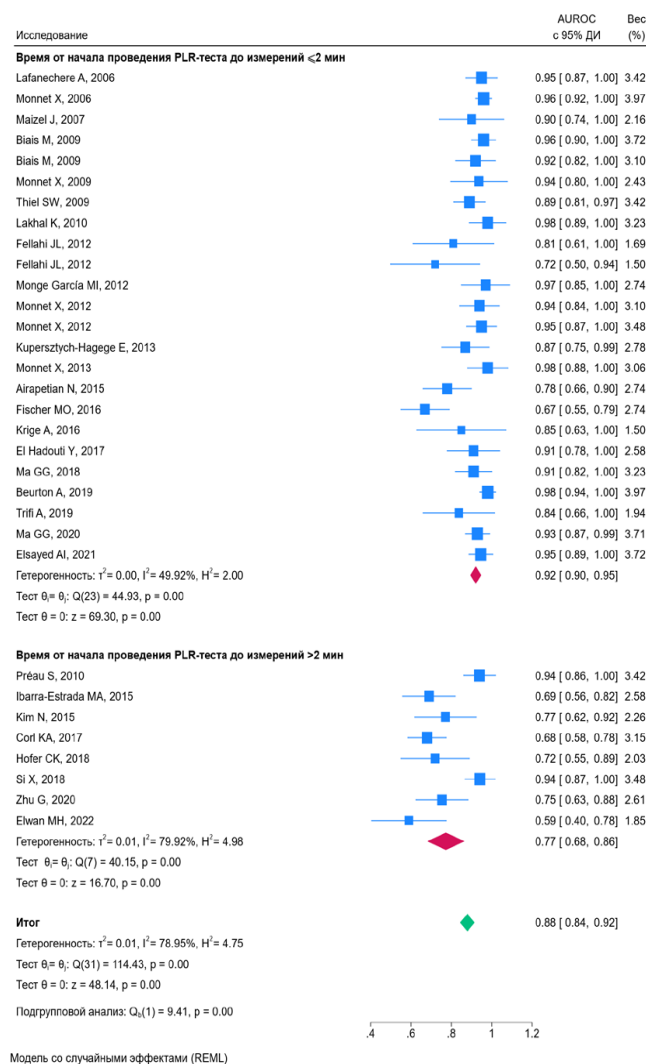


Рис. 6. Диаграмма «forest-plot», отражающая диагностическую точность PLR-теста в зависимости от временного интервала от начала проведения теста (от поднятия нижних конечностей) до измерений (≤2/>2 мин)
Fig. 6. Forest plot graph showing the diagnostic accuracy of PLR test depending on the time period from the start of the test (legs raising) till measurement (≤2/>2 min)

При использовании низкого положения Фаулера снижаются риски развития таких осложнений, как вентилятор-ассоциированная пневмония, гастроэзофагеальный рефлюкс и легочная аспирация, что в конечном итоге приводит к снижению вероятности летального исхода [7, 65].

Использование исходно низкого положения Фаулера, теоретически, при выполнении PLR-теста вызывает перераспределение не только кровотока в нижних конечностях, но и спланхического кровотока, что обеспечивает больший прирост венозного возврата, в сравнении с исходным горизонтальным положением, и должно повышать диагностическую точность метода [53]. В рамках данной работы мы не обнаружили разницы между двумя вариантами выполнения теста ($p = 0,597$). Тем не менее, стоит отметить клинически значимую неточность в оценке диагностической способности PLR-теста при выполнении его из горизонтального положения (95%

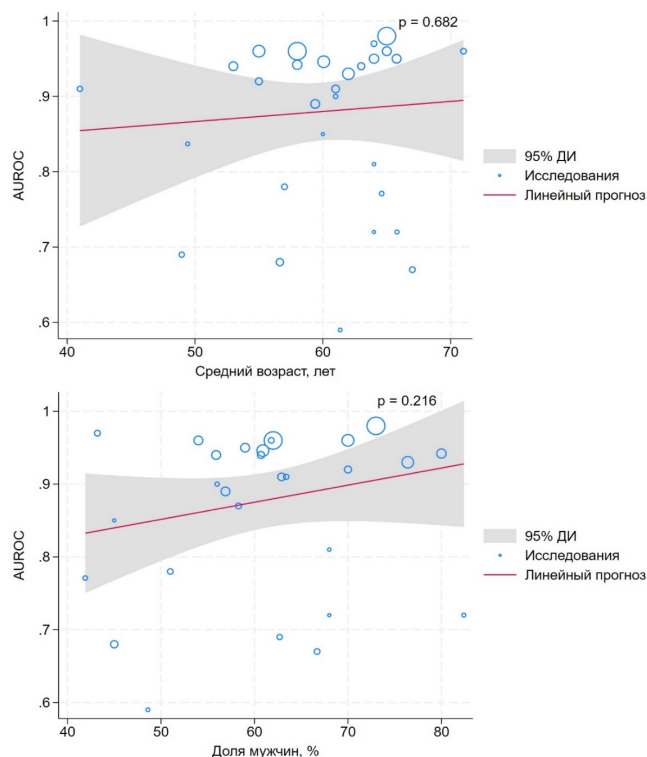


Рис. 7. Пузырьковые диаграммы влияния базовых ковариат (возраста и пола) на диагностическую точность PLR-теста
Fig. 7. Bubble plots graph of the effect of baseline covariates (age and gender) on the diagnostic accuracy of the PLR test

ДИ AUROC = 0,671; 1,000), что не наблюдается при проведении его из низкого положения Фаулера (95% ДИ AUROC = 0,855; 0,921).

Следовательно, учитывая преимущества низкого положения Фаулера в виде снижения риска возможных осложнений, клинически значимые различия границ 95% ДИ для PLR-теста, проводимого из горизонтального положения, а также низкий уровень доказательств сопоставимости диагностической точности вариантов проведения теста, по-видимому, более оправданным следует признать использование низкого положения Фаулера в качестве исходной позиции при проведении PLR-теста.

5. Время оценки показателей сердечной гемодинамики при проведении PLR-теста. Оценка показателей сердечной гемодинамики в течение первых 2 мин от начала проведения PLR-теста (подъема нижних конечностей) увеличивает диагностическую точность теста (высокий уровень доказательств). Подгрупповой анализ на основе времени от начала проведения PLR-теста (от поднятия нижних конечностей) до оценки показателей ответа гемодинамики продемонстрировал статистически значимые различия в диагностической точности при оценке в период 2 мин (AUROC 0,92 [0,90; 0,95]) против оценок в период более двух минут (AUROC 0,77 [0,68; 0,86]), $p = 0,002$ (рис. 6).

Как обсуждалось ранее, во время пассивного подъема ног происходит перераспределение крови с последующим увеличением венозного возврата эквивалентное примерно инфузии 300 мл жидкости [30].

Увеличение венозного возврата, в свою очередь, приводит к реализации нескольких механизмов, влияющих на гемодинамику. Во-первых, в результате растяжения стенок правого предсердия объемом крови происходит активация рефлекса Бейнбриджа, который приводит к увеличению частоты сердечных сокращений с целью разгрузки миокарда [62]. Во-вторых, увеличение конечного диастолического объема правого желудочка приводит к увеличению силы сердечных сокращений согласно механизму Франка – Старлинга [16]. Оба этих процесса на фоне увеличения венозного возврата приводят к росту таких показателей сердечной деятельности, как, например, ударный объем и сердечный выброс [9]. Однако вслед за реализацией данных механизмов и ростом ударного объема следует увеличение артериального давления, которое запускает третий механизм адаптации сердечно-сосудистой системы – барорецепторный рефлекс (барорефлекс) [69]. Активация барорефлекса влечет за собой 2 процесса: с одной стороны, происходит снижение симпатической активности, приводящее к снижению инотропизма миокарда и вазодилатации артериол и вен, с другой стороны – увеличение парасимпатической активности, проявляющееся снижением частоты сердечных сокращений [76]. Все эти механизмы непосредственно влияют на гемодинамику, снижая ударный объем левого желудочка [81]. Но с точки зрения PLR-теста наиболее важным является процесс венодилатации. Снижение комплаенса венозной части сердечно-сосудистой системы приводит к увеличению ее емкости и реализации буферной функции, позволяя аккумулировать увеличенные объемы крови без значительного роста давления [63]. Таким образом, градиент давления венозного возврата, который формируется после полной реализации барорецепторного рефлекса, будет всегда ниже, чем градиент давления венозного возврата в начале проведения PLR-теста. Подобная адаптация сердечно-сосудистой системы, возникающая со временем, фактически нивелирует эффект PLR-теста, а потому снижает его диагностическую точность.

Ранее сообщалось о рекомендуемом времени оценки изменения показателей гемодинамики через 30–90 секунд от начала проведения PLR-теста [13, 58]. Тем не менее, представленные ранее утвержде-

ния были составлены на основании физиологии процесса. В данной работе мы впервые оценили время от начала проведения PLR-теста до момента оценки гемодинамики в рамках метаанализа, получив данные высокого качества доказательств.

Важно отметить, что гетерогенность значений AUROC ниже в группе, оценивающей результаты PLR-теста до 2 мин от начала его проведения, чем в группе, оценивающей результаты более чем через 2 мин. Это может свидетельствовать о разнородности степени адаптации у пациентов, в то время как первоначальное изменение более однородно, так как является более простым физиологическим процессом перераспределения крови.

6. Влияние дополнительных ковариат при проведении PLR-теста. Базовые ковариаты (возраст и пол пациентов) не влияют на диагностическую точность PLR-теста у реанимационных пациентов (высокое качество доказательств). Одномерная регрессия показала, что ни возраст ($p = 0,682$), ни пол пациентов ($p = 0,216$) не являются статистически значимыми ковариатами для диагностической точности PLR-теста (рис. 7).

Выводы

1. PLR-тест обладает высокой диагностической точностью (AUROC = 0,882) при оценке восприимчивости к инфузионной терапии (средний уровень доказательств).
2. Проведение PLR-теста рекомендуется осуществлять из низкого положения Фаулера.
3. В качестве показателей эффективности теста рекомендуется использовать ударный объем и его производные. Оценка показателей внутрисердечной гемодинамики может быть равноценно проведена методами трансторакальной или транссфогагеальной эхокардиографии, термодилуции, а также с помощью анализа контура пульсовой волны (средний уровень доказательств).
4. Время от начала проведения теста до оценки изменения сердечной гемодинамики должно составлять не более 2 мин (высокий уровень доказательств).
5. Возраст и пол пациентов не влияют на диагностическую точность метода (высокий уровень доказательств).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов. Лихванцев В. В. является членами редакционной коллегии журнала с 2009 г., но на принятие решения об опубликовании данной статьи влияния не оказывал. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests. Likhvantsev V. V. has been a member of the editorial board of the Journal since 2009, but has nothing to do with its decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The author did not declare any other conflicts of interest.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the publication: developing the concept of the article, obtaining and analyzing evidence, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Регистрация протокола: номер INPLASY 2024100075
Protocol registration: INPLASY 2024100075

ЛИТЕРАТУРА

1. Дац А. В., Горбачёв В. И. Перегрузка жидкостью: причины, диагностика, осложнения, лечение // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – Т. 12, № 3. – С. 65–73. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2015-12-3-65-73>.
2. Паромов К. В., Волков Д. А., Киров М. Ю. Восприимчивость к инфузионной нагрузке на фоне регионарной анестезии после коронарного шунтирования на работающем // Общая реаниматология. – 2023. – Т. 19, № 5. – С. 31–38. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-5-2352>.
3. Airapetian N., Maizel J., Alyamani O. et al. Does inferior vena cava respiratory variability predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients? // Crit Care. – 2015. – Vol. 19, № 1. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-1100-9>.
4. Alvarado Sánchez J. I., Caicedo Ruiz J. D., Diaztagle Fernández J. J. et al. Variables influencing the prediction of fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis // Crit Care. – 2023. – Vol. 27, № 1. – P. 361. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04629-w>.
5. Aneman A., Sondergaard S. Understanding the passive leg raising test // Intensive Care Med. – 2016. – Vol. 42, № 9. – P. 1493–1495. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4228-4>.
6. Backer D. De Stroke volume variations // Minerva Anesthesiol. – 2003. – Vol. 69, № 4. – P. 285–288. <https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e318236e017>.
7. Bassi G. L., Xiol E. A., Pagliara F. et al. Body Position and Ventilator-Associated Pneumonia Prevention // Semin Respir Crit Care Med. – 2017. – Vol. 38, № 3. – P. 371–380. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603111>.
8. Bataille B., Selle J. de, Moussot P. E. et al. Machine learning methods to improve bedside fluid responsiveness prediction in severe sepsis or septic shock: an observational study // Br J Anaesth. – 2021. – Vol. 126, № 4. – P. 826–834. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.11.039>.
9. Berlin D. A., Bakker J. Understanding venous return // Intensive Care Med. – 2014. – Vol. 40, № 10. – P. 1564–1566. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3379-4>.
10. Beurton A., Teboul J. L., Giroto V. et al. Intra-Abdominal Hypertension Is Responsible for False Negatives to the Passive Leg Raising Test // Crit Care Med. – 2019. – Vol. 47, № 8. – P. E639–E647. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003808>.
11. Biais M., Vidil L., Sarabay P. et al. Changes in stroke volume induced by passive leg raising in spontaneously breathing patients: comparison between echocardiography and Vigileo/FloTrac device // Crit Care. – 2009. – Vol. 13, № 6. – P. R195. <https://doi.org/10.1186/cc8195>.
12. Cavallaro F., Sandroni C., Marano C. et al. Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: Systematic review and meta-analysis of clinical studies // Intensive Care Med. – 2010. – Vol. 36, № 9. – P. 1475–1483. <https://doi.org/10.1007/s00134-010-1929-y>.
13. Cherpanath T. G. V., Hirsch A., Geerts B. F. et al. Predicting fluid responsiveness by passive leg raising: A systematic review and meta-analysis of 23 clinical trials // Crit Care Med. – 2016. – Vol. 44, № 5. – P. 981–991. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001556>.
14. Claure-Del Granado R., Mehta R. L. Fluid overload in the ICU: Evaluation and management // BMC Nephrol. – 2016. – Vol. 17, № 1. – P. 109. <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0323-6>.
15. Corl K. A., George N. R., Romanoff J. et al. Inferior vena cava collapsibility detects fluid responsiveness among spontaneously breathing critically-ill patients // J Crit Care. – 2017. – Vol. 41. – P. 130–137. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.05.008>.
16. Delicce A. V., Makaryus A. N. Physiology, Frank Starling Law // Treasure Island (FL): – 2018.
17. Egger M., Smith G. D., Schneider M. et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test // Br Med J. – 1997. – Vol. 315, № 7109. – P. 629–634. <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7109.629>.
18. Elsayed A. I., Selim K. A. W., Zaghlal H. E. et al. Comparison of changes in PPV using a tidal volume challenge with a passive leg raising test to predict fluid responsiveness in patients ventilated using low tidal volume // Indian J Crit Care Med. – 2021. – Vol. 25, № 6. – P. 685–689. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23875>.
19. Elwan M., Roshdy A., Elsharkawy E. et al. Can passive leg raise predict the response to fluid resuscitation in ED? // BMC Emerg Med. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 172. <https://doi.org/10.1186/s12873-022-00721-6>.

REFERENCES

1. Dats A. V., Gorbachev V. I. The fluid overload: causes, diagnosis, complications, treatment. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2015, vol. 12, no. 3, pp. 65–73. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2015-12-3-65-73>.
2. Paromov K. V., Volkov D. A., Kirov M. Y. Responsiveness to infusion load under regional anesthesia after off-pump coronary artery bypass graft surgery. *General Reanimatology*, 2023, vol. 19, no. 5, pp. 31–38. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-5-2352>.
3. Airapetian N., Maizel J., Alyamani O. et al. Does inferior vena cava respiratory variability predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients? *Crit Care*, 2015, vol. 19, no. 1. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-1100-9>.
4. Alvarado Sánchez J. I., Caicedo Ruiz J. D., Diaztagle Fernández J. J. et al. Variables influencing the prediction of fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*, 2023, vol. 27, no. 1, pp. 361. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04629-w>.
5. Aneman A., Sondergaard S. Understanding the passive leg raising test. *Intensive Care Med*, 2016, vol. 42, no. 9, pp. 1493–1495. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4228-4>.
6. Backer D. De Stroke volume variations. *Minerva Anesthesiol*, 2003, vol. 69, no. 4, pp. 285–288. <https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e318236e017>.
7. Bassi G. L., Xiol E. A., Pagliara F. et al. Body Position and Ventilator-Associated Pneumonia Prevention. *Semin Respir Crit Care Med*, 2017, vol. 38, no. 3, pp. 371–380. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603111>.
8. Bataille B., Selle J. de, Moussot P. E. et al. Machine learning methods to improve bedside fluid responsiveness prediction in severe sepsis or septic shock: an observational study. *Br J Anaesth*, 2021, vol. 126, no. 4, pp. 826–834. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.11.039>.
9. Berlin D. A., Bakker J. Understanding venous return. *Intensive Care Med*, 2014, vol. 40, no. 10, pp. 1564–1566. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3379-4>.
10. Beurton A., Teboul J. L., Giroto V. et al. Intra-Abdominal Hypertension Is Responsible for False Negatives to the Passive Leg Raising Test. *Crit Care Med*, 2019, vol. 47, no. 8, pp. E639–E647. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003808>.
11. Biais M., Vidil L., Sarabay P. et al. Changes in stroke volume induced by passive leg raising in spontaneously breathing patients: comparison between echocardiography and Vigileo/FloTrac device. *Crit Care*, 2009, vol. 13, no. 6, pp. R195. <https://doi.org/10.1186/cc8195>.
12. Cavallaro F., Sandroni C., Marano C. et al. Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: Systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Intensive Care Med*, 2010, vol. 36, no. 9, pp. 1475–1483. <https://doi.org/10.1007/s00134-010-1929-y>.
13. Cherpanath T. G. V., Hirsch A., Geerts B. F. et al. Predicting fluid responsiveness by passive leg raising: A systematic review and meta-analysis of 23 clinical trials. *Crit Care Med*, 2016, vol. 44, no. 5, pp. 981–991. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001556>.
14. Claure-Del Granado R., Mehta R. L. Fluid overload in the ICU: Evaluation and management. *BMC Nephrol*, 2016, vol. 17, no. 1, pp. 109. <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0323-6>.
15. Corl K. A., George N. R., Romanoff J. et al. Inferior vena cava collapsibility detects fluid responsiveness among spontaneously breathing critically-ill patients. *J Crit Care*, 2017, vol. 41, pp. 130–137. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.05.008>.
16. Delicce A. V., Makaryus A. N. Physiology, Frank Starling Law. *Treasure Island (FL)*: – 2018.
17. Egger M., Smith G. D., Schneider M. et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *Br Med J*, 1997, vol. 315, no. 7109, pp. 629–634. <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7109.629>.
18. Elsayed A. I., Selim K. A. W., Zaghlal H. E. et al. Comparison of changes in PPV using a tidal volume challenge with a passive leg raising test to predict fluid responsiveness in patients ventilated using low tidal volume. *Indian J Crit Care Med*, 2021, vol. 25, no. 6, pp. 685–689. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23875>.
19. Elwan M., Roshdy A., Elsharkawy E. et al. Can passive leg raise predict the response to fluid resuscitation in ED? *BMC Emerg Med*, 2022, vol. 22, no. 1, pp. 172. <https://doi.org/10.1186/s12873-022-00721-6>.

20. Fellahi J.-L., Fischer M.-O., Dalbera A. et al. Can endotracheal bioimpedance cardiography assess hemodynamic response to passive leg raising following cardiac surgery? // *Ann Intensive Care*. – 2012. – Vol. 2, № 1. – P. 26. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-2-26>.
21. Fischer M. O., Rebet O., Guinot P. G. et al. Assessment of changes in cardiac index with calibrated pulse contour analysis in cardiac surgery: A prospective observational study // *Anaesth Crit Care Pain Med*. – 2016. – Vol. 35, № 4. – P. 261–267. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2015.12.010>.
22. El Hadouti Y., Valencia L., Becerra A. et al. Echocardiography and passive leg raising in the postoperative period: A prospective observational study // *Eur J Anaesthesiol*. – 2017. – Vol. 34, № 11. – P. 748–754. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000679>.
23. Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S. et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery // *Eur Heart J*. – 2022. – Vol. 43, № 39. – P. 3826–3924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>.
24. Hasanin A. Fluid responsiveness in acute circulatory failure // *J Intensive Care*. – 2015. – Vol. 3, № 1. – P. 50. <https://doi.org/10.1186/s40560-015-0117-0>.
25. Higgins J. P. T., Thomas J., Chandler J. et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions // *Cochrane Handb Syst Rev Interv*. – 2019. – P. 1–694. <https://doi.org/10.1002/9781119536604>.
26. Hofer C. K., Geisen M., Hartnack S. et al. Reliability of Passive Leg Raising, Stroke Volume Variation and Pulse Pressure Variation to Predict Fluid Responsiveness During Weaning From Mechanical Ventilation After Cardiac Surgery: A Prospective, Observational Study // *Turkish J Anaesthesiol Reanim*. – 2018. – Vol. 46, № 2. – P. 108–115. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2018.29577>.
27. Hoorn E. J. Intravenous fluids: balancing solutions // *J Nephrol*. – 2017. – Vol. 30, № 4. – P. 485–492. <https://doi.org/10.1007/s40620-016-0363-9>.
28. Ibarra-Estrada M. A., Lopez-Pulgarin J. A., Mijangos-Mendez J. C. et al. Respiratory variation in carotid peak systolic velocity predicts volume responsiveness in mechanically ventilated patients with septic shock: a prospective cohort study // *Crit Ultrasound J*. – 2015. – Vol. 7, № 1. – P. 29. <https://doi.org/10.1186/s13089-015-0029-1>.
29. Ilyina Y. Y., Kuzkov V. V., Fot E. V. et al. Predicting Response To Fluid Administration: Current Approaches and Trends // *Messenger Anesthesiol Resusc*. – 2017. – Vol. 14, № 3. – P. 25–34. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-3-25-34>.
30. Jabot J., Teboul J. L., Richard C. et al. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: Importance of the postural change // *Intensive Care Med*. – 2009. – Vol. 35, № 1. – P. 85–90. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1293-3>.
31. Jones R. M., Hill A. B., Nahrwold M. L. et al. The effect of method of radial artery cannulation on postcannulation blood flow and thrombus formation // *Anesthesiology*. – 1981. – Vol. 55, № 1. – P. 76–78. <https://doi.org/10.1097/0000542-198107000-00016>.
32. Kim N., Shim J.-K., Choi H. G. et al. Comparison of positive end-expiratory pressure-induced increase in central venous pressure and passive leg raising to predict fluid responsiveness in patients with atrial fibrillation // *Br J Anaesth*. – 2016. – Vol. 116, № 3. – P. 350–356. <https://doi.org/10.1093/bja/aev359>.
33. Klompas M., Branson R., Eichenwald E. C. et al. Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Acute Care Hospitals: 2014 Update // *Infect Control Hosp Epidemiol*. – 2014. – Vol. 35, № 8. – P. 915–936. <https://doi.org/10.1086/677144>.
34. Krige A., Bland M., Fanshawe T. Fluid responsiveness prediction using Vigileo FloTrac measured cardiac output changes during passive leg raise test // *J Intensive Care*. – 2016. – Vol. 4, № 1. – P. 63. <https://doi.org/10.1186/s40560-016-0188-6>.
35. Kupersztich-Hagege E., Teboul J. L., Artigas A. et al. Bioreactance is not reliable for estimating cardiac output and the effects of passive leg raising in critically ill patients // *Br J Anaesth*. – 2013. – Vol. 111, № 6. – P. 961–966. <https://doi.org/10.1093/bja/aet282>.
36. Lafanechère A., Pène F., Goulenok C. et al. Changes in aortic blood flow induced by passive leg raising predict fluid responsiveness in critically ill patients // *Crit Care*. – 2006. – Vol. 10, № 5. – P. R132. <https://doi.org/10.1186/cc5044>.
37. Lakhali K., Ehrmann S., Runge I. et al. Central venous pressure measurements improve the accuracy of leg raising-induced change in pulse pressure to predict fluid responsiveness // *Intensive Care Med*. – 2010. – Vol. 36, № 6. – P. 940–948. <https://doi.org/10.1007/s00134-010-1755-2>.
38. Lamia B., Ochagavia A., Monnet X. et al. Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity // *Intensive Care Med*. – 2007. – Vol. 33, № 7. – P. 1125–1132. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0646-7>.
39. Liberati A., Altman D. G., Tetzlaff J. et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care
20. Fellahi J.-L., Fischer M.-O., Dalbera A. et al. Can endotracheal bioimpedance cardiography assess hemodynamic response to passive leg raising following cardiac surgery? // *Ann Intensive Care*. – 2012. – Vol. 2, no. 1, pp. 26. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-2-26>.
21. Fischer M. O., Rebet O., Guinot P. G. et al. Assessment of changes in cardiac index with calibrated pulse contour analysis in cardiac surgery: A prospective observational study. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2016, vol. 35, no. 4, pp. 261–267. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2015.12.010>.
22. El Hadouti Y., Valencia L., Becerra A. et al. Echocardiography and passive leg raising in the postoperative period: A prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol*, 2017, vol. 34, no. 11, pp. 748–754. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000679>.
23. Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S. et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J*, 2022, vol. 43, no. 39, pp. 3826–3924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>.
24. Hasanin A. Fluid responsiveness in acute circulatory failure. *J Intensive Care*, 2015, vol. 3, no. 1, pp. 50. <https://doi.org/10.1186/s40560-015-0117-0>.
25. Higgins J. P. T., Thomas J., Chandler J. et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. *Cochrane Handb Syst Rev Interv*, 2019, pp. 1–694. <https://doi.org/10.1002/9781119536604>.
26. Hofer C. K., Geisen M., Hartnack S. et al. Reliability of Passive Leg Raising, Stroke Volume Variation and Pulse Pressure Variation to Predict Fluid Responsiveness During Weaning From Mechanical Ventilation After Cardiac Surgery: A Prospective, Observational Study. *Turkish J Anaesthesiol Reanim*, 2018, vol. 46, no. 2, pp. 108–115. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2018.29577>.
27. Hoorn E. J. Intravenous fluids: balancing solutions. *J Nephrol*, 2017, vol. 30, no. 4, pp. 485–492. <https://doi.org/10.1007/s40620-016-0363-9>.
28. Ibarra-Estrada M. A., Lopez-Pulgarin J. A., Mijangos-Mendez J. C. et al. Respiratory variation in carotid peak systolic velocity predicts volume responsiveness in mechanically ventilated patients with septic shock: a prospective cohort study. *Crit Ultrasound J*, 2015, vol. 7, no. 1, pp. 29. <https://doi.org/10.1186/s13089-015-0029-1>.
29. Ilyina Y. Y., Kuzkov V. V., Fot E. V. et al. Predicting Response To Fluid Administration: Current Approaches and Trends. *Messenger Anesthesiol Resusc*, 2017, vol. 14, no. 3, pp. 25–34. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-3-25-34>.
30. Jabot J., Teboul J. L., Richard C. et al. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: Importance of the postural change. *Intensive Care Med*, 2009, vol. 35, no. 1, pp. 85–90. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1293-3>.
31. Jones R. M., Hill A. B., Nahrwold M. L. et al. The effect of method of radial artery cannulation on postcannulation blood flow and thrombus formation. *Anesthesiology*, 1981, vol. 55, no. 1, pp. 76–78. <https://doi.org/10.1097/0000542-198107000-00016>.
32. Kim N., Shim J.-K., Choi H. G. et al. Comparison of positive end-expiratory pressure-induced increase in central venous pressure and passive leg raising to predict fluid responsiveness in patients with atrial fibrillation. *Br J Anaesth*, 2016, vol. 116, no. 3, pp. 350–356. <https://doi.org/10.1093/bja/aev359>.
33. Klompas M., Branson R., Eichenwald E. C. et al. Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2014, vol. 35, no. 8, pp. 915–936. <https://doi.org/10.1086/677144>.
34. Krige A., Bland M., Fanshawe T. Fluid responsiveness prediction using Vigileo FloTrac measured cardiac output changes during passive leg raise test. *J Intensive Care*, 2016, vol. 4, no. 1, pp. 63. <https://doi.org/10.1186/s40560-016-0188-6>.
35. Kupersztich-Hagege E., Teboul J. L., Artigas A. et al. Bioreactance is not reliable for estimating cardiac output and the effects of passive leg raising in critically ill patients. *Br J Anaesth*, 2013, vol. 111, no. 6, pp. 961–966. <https://doi.org/10.1093/bja/aet282>.
36. Lafanechère A., Pène F., Goulenok C. et al. Changes in aortic blood flow induced by passive leg raising predict fluid responsiveness in critically ill patients. *Crit Care*, 2006, vol. 10, no. 5, pp. R132. <https://doi.org/10.1186/cc5044>.
37. Lakhali K., Ehrmann S., Runge I. et al. Central venous pressure measurements improve the accuracy of leg raising-induced change in pulse pressure to predict fluid responsiveness. *Intensive Care Med*, 2010, vol. 36, no. 6, pp. 940–948. <https://doi.org/10.1007/s00134-010-1755-2>.
38. Lamia B., Ochagavia A., Monnet X. et al. Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. *Intensive Care Med*, 2007, vol. 33, no. 7, pp. 1125–1132. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0646-7>.
39. Liberati A., Altman D. G., Tetzlaff J. et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care

- interventions: Explanation and elaboration // *PLoS Med.* – 2009. – Vol. 6, № 7. – P. e1000100. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000100>.
40. Long E., Oakley E., Duke T. et al. Does Respiratory Variation in Inferior Vena Cava Diameter Predict Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Shock*. – 2017. – Vol. 47, № 5. – P. 550–559. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000801>.
41. Ma G. G., Hao G. W., Yang X. M. et al. Internal jugular vein variability predicts fluid responsiveness in cardiac surgical patients with mechanical ventilation // *Ann Intensive Care*. – 2018. – Vol. 8, № 1. <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0347-5>.
42. Ma G. G., Tu G. W., Zheng J. L. et al. Changes in Stroke Volume Variation Induced by Passive Leg Raising to Predict Fluid Responsiveness in Cardiac Surgical Patients With Protective Ventilation // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* – 2020. – Vol. 34, № 6. – P. 1526–1533. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.10.002>.
43. Maizel J., Airapetian N., Lorne E. et al. Diagnosis of central hypovolemia by using passive leg raising // *Intensive Care Med*, 2007. – Vol. 33, № 7. – P. 1133–1138. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0642-y>.
44. Marik P. E., Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense // *Crit Care Med.* – 2013. – Vol. 41, № 7. – P. 1774–1781. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31828a25fd>.
45. Marik P. E., Levitov A., Young A. et al. The use of bioreactance and carotid doppler to determine volume responsiveness and blood flow redistribution following passive leg raising in hemodynamically unstable patients // *Chest*. – 2013. – Vol. 143, № 2. – P. 364–370. <https://doi.org/10.1378/chest.12-1274>.
46. Martin U. J., Diaz-Abad M., Krachman S. L. Hemodynamic monitoring // *Crit Care Study Guid Text Rev Second Ed.* – 2010. – P. 51–78. https://doi.org/10.1007/978-0-387-77452-7_4.
47. McGuinness L. A., Higgins J. P. T. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments // *Res Synth Methods*. – 2021. – Vol. 12, № 1. – P. 55–61. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1411>.
48. Messmer A. S., Zingg C., Müller M. et al. Fluid overload and mortality in adult critical care patients: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Crit Care Med.* – 2020. – Vol. 48, № 12. – P. 1862–1870. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004617>.
49. Monge García M. I., Cano A. G., Romero M. G. et al. Non-invasive assessment of fluid responsiveness by changes in partial end-tidal CO₂ pressure during a passive leg-raising maneuver // *Ann Intensive Care*. – 2012. – Vol. 2, № 1. – P. 2–9. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-2-9>.
50. Monnet X., Bataille A., Magalhaes E. et al. End-tidal carbon dioxide is better than arterial pressure for predicting volume responsiveness by the passive leg raising test // *Intensive Care Med*. – 2013. – Vol. 39, № 1. – P. 93–100. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2693-y>.
51. Monnet X., Bleibtreu A., Ferré A. et al. Passive leg-raising and end-expiratory occlusion tests perform better than pulse pressure variation in Patients with low respiratory system compliance // *Crit Care Med.* – 2012. – Vol. 40, № 1. – P. 152–157. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31822f08d7>.
52. Monnet X., Dres M., Ferré A. et al. Prediction of fluid responsiveness by a continuous non-invasive assessment of arterial pressure in critically ill patients: Comparison with four other dynamic indices // *Br J Anaesth.* – 2012. – Vol. 109, № 3. – P. 330–338. <https://doi.org/10.1093/bja/aes182>.
53. Monnet X., Marik P., Teboul J. L. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis // *Intensive Care Med.* – 2016. – Vol. 42, № 12. – P. 1935–1947. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4134-1>.
54. Monnet X., Osman D., Ridel C. et al. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care Med*, 2009. – Vol. 37, № 3. – P. 951–956. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181968fe1>.
55. Monnet X., Rienzo M., Osman D. et al. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill // *Crit Care Med*, 2006. – Vol. 34, № 5. – P. 1402–1407. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000215453.11735.06>.
56. Monnet X., Shi R., Teboul J. L. Prediction of fluid responsiveness. What's new? // *Ann Intensive Care*. – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 46. <https://doi.org/10.1186/s13613-022-01022-8>.
57. Monnet X., Teboul J.-L. Prediction of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients // *Ann Transl Med.* – 2020. – Vol. 8, № 12. – P. 790–790. <https://doi.org/10.21037/atm-2020-hdm-18>.
58. Monnet X., Teboul J. L. Passive leg raising // *Intensive Care Med.* – 2008. – Vol. 34, № 4. – P. 659–663. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-0994-y>.
59. Monnet X., Teboul J. L. Transpulmonary thermodilution: Advantages and limits // *Crit Care*. – 2017. – Vol. 21, № 1. – P. 147. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1739-5>.
- interventions: Explanation and elaboration. *PLoS Med*, 2009, vol. 6, no. 7, pp. e1000100. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000100>.
40. Long E., Oakley E., Duke T. et al. Does Respiratory Variation in Inferior Vena Cava Diameter Predict Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Shock*, 2017, vol. 47, no. 5, pp. 550–559. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000801>.
41. Ma G. G., Hao G. W., Yang X. M. et al. Internal jugular vein variability predicts fluid responsiveness in cardiac surgical patients with mechanical ventilation. *Ann Intensive Care*, 2018, vol. 8, no. 1. <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0347-5>.
42. Ma G. G., Tu G. W., Zheng J. L. et al. Changes in Stroke Volume Variation Induced by Passive Leg Raising to Predict Fluid Responsiveness in Cardiac Surgical Patients With Protective Ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2020, vol. 34, no. 6, pp. 1526–1533. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.10.002>.
43. Maizel J., Airapetian N., Lorne E. et al. Diagnosis of central hypovolemia by using passive leg raising. *Intensive Care Med*, 2007, vol. 33, no. 7, pp. 1133–1138. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0642-y>.
44. Marik P. E., Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med*, 2013, vol. 41, no. 7, pp. 1774–1781. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31828a25fd>.
45. Marik P. E., Levitov A., Young A. et al. The use of bioreactance and carotid doppler to determine volume responsiveness and blood flow redistribution following passive leg raising in hemodynamically unstable patients. *Chest*, 2013, vol. 143, no. 2, pp. 364–370. <https://doi.org/10.1378/chest.12-1274>.
46. Martin U. J., Diaz-Abad M., Krachman S. L. Hemodynamic monitoring. *Crit Care Study Guid Text Rev Second Ed*, 2010, pp. 51–78. https://doi.org/10.1007/978-0-387-77452-7_4.
47. McGuinness L. A., Higgins J. P. T. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Res Synth Methods*, 2021, vol. 12, no. 1, pp. 55–61. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1411>.
48. Messmer A. S., Zingg C., Müller M. et al. Fluid overload and mortality in adult critical care patients: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Crit Care Med*, 2020, vol. 48, no. 12, pp. 1862–1870. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004617>.
49. Monge García M. I., Cano A. G., Romero M. G. et al. Non-invasive assessment of fluid responsiveness by changes in partial end-tidal CO₂ pressure during a passive leg-raising maneuver. *Ann Intensive Care*, 2012, vol. 2, no. 1, pp. 2–9. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-2-9>.
50. Monnet X., Bataille A., Magalhaes E. et al. End-tidal carbon dioxide is better than arterial pressure for predicting volume responsiveness by the passive leg raising test. *Intensive Care Med*, 2013, vol. 39, no. 1, pp. 93–100. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2693-y>.
51. Monnet X., Bleibtreu A., Ferré A. et al. Passive leg-raising and end-expiratory occlusion tests perform better than pulse pressure variation in Patients with low respiratory system compliance. *Crit Care Med*, 2012, vol. 40, no. 1, pp. 152–157. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31822f08d7>.
52. Monnet X., Dres M., Ferré A. et al. Prediction of fluid responsiveness by a continuous non-invasive assessment of arterial pressure in critically ill patients: Comparison with four other dynamic indices. *Br J Anaesth*, 2012, vol. 109, no. 3, pp. 330–338. <https://doi.org/10.1093/bja/aes182>.
53. Monnet X., Marik P., Teboul J. L. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*, 2016, vol. 42, no. 12, pp. 1935–1947. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4134-1>.
54. Monnet X., Osman D., Ridel C. et al. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care Med*, 2009, vol. 37, no. 3, pp. 951–956. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181968fe1>.
55. Monnet X., Rienzo M., Osman D. et al. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit Care Med*, 2006, vol. 34, no. 5, pp. 1402–1407. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000215453.11735.06>.
56. Monnet X., Shi R., Teboul J. L. Prediction of fluid responsiveness. What's new? *Ann Intensive Care*, 2022, vol. 12, no. 1, pp. 46. <https://doi.org/10.1186/s13613-022-01022-8>.
57. Monnet X., Teboul J.-L. Prediction of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients. *Ann Transl Med*, 2020, vol. 8, no. 12, pp. 790–790. <https://doi.org/10.21037/atm-2020-hdm-18>.
58. Monnet X., Teboul J. L. Passive leg raising. *Intensive Care Med*, 2008, vol. 34, no. 4, pp. 659–663. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-0994-y>.
59. Monnet X., Teboul J. L. Transpulmonary thermodilution: Advantages and limitations. *Crit Care*, 2017, vol. 21, no. 1, pp. 147. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1739-5>.

60. O'Connor M. E., Prowle J. R. Fluid Overload // *Crit Care Clin.* – 2015. – Vol. 31, № 4. – P. 803–821. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2015.06.013>.
61. Orso D., Paoli I., Piani T. et al. Accuracy of ultrasonographic measurements of inferior vena cava to determine fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis // *J Intensive Care Med.* – 2020. – Vol. 35, № 4. – P. 354–363. <https://doi.org/10.1177/0885066617752308>.
62. Pakkam M. L., Brown K. N. Physiology, Bainbridge Reflex. *Treasure Island (FL)*: 2019.
63. Persichini R., Lai C., Teboul J. L. et al. Venous return and mean systemic filling pressure: physiology and clinical applications // *Crit Care.* – 2022. – Vol. 26, № 1. – P. 150. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04024-x>.
64. Pickett J. D., Bridges E., Kritek P. A. et al. Noninvasive blood pressure monitoring and prediction of fluid responsiveness to passive leg raising // *Am J Crit Care.* – 2018. – Vol. 27, № 3. – P. 228–237. <https://doi.org/10.4037/ajcc2018867>.
65. Pozuelo-Carrascosa D. P., Cobo-Cuenca A. I., Carmona-Torres J. M. et al. Body position for preventing ventilator-associated pneumonia for critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis // *J Intensive Care.* – 2022. – Vol. 10, № 1. – P. 9. <https://doi.org/10.1186/s40560-022-00600-z>.
66. Préau S., Saulnier F., Dewavrin F. et al. Passive leg raising is predictive of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with severe sepsis or acute pancreatitis // *Crit Care Med.* – 2010. – Vol. 38, № 3. – P. 819–825. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181c8fe7a>.
67. Scheeren T. W. L., Ramsay M. A. E. New Developments in Hemodynamic Monitoring // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* – 2019. – Vol. 33. – P. S67–S72. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.03.043>.
68. Si X., Cao D. Y., Chen J. et al. Effect of systolic cardiac function on passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a prospective observational study // *Chin Med J (Engl.)*. – 2018. – Vol. 131, № 3. – P. 253–261. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.223841>.
69. Stauss H. M. Baroreceptor reflex function // *Am J Physiol – Regul Integr Comp Physiol.* – 2002. – Vol. 283, № 2. – P. R284–6. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00219.2002>.
70. Taccheri T., Gavelli F., Teboul J.-L. L. et al. Do changes in pulse pressure variation and inferior vena cava distensibility during passive leg raising and tidal volume challenge detect preload responsiveness in case of low tidal volume ventilation? // *Crit Care.* – 2021. – Vol. 25, № 1. – P. 110. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03515-7>.
71. Thiel S. W., Kollef M. H., Isakow W. Non-invasive stroke volume measurement and passive leg raising predict volume responsiveness in medical ICU patients: an observational cohort study // *Crit Care.* – 2009. – Vol. 13, № 4. – P. R111. <https://doi.org/10.1186/cc7955>.
72. Trifi A., Abdellatif S., Daly F. et al. Ultrasound stroke volume variation induced by passive leg raising and fluid responsiveness: An observational cohort study // *Med Intensiva.* – 2019. – Vol. 43, № 1. – P. 10–17. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2017.11.002>.
73. Vincent J. L. Fluid management in the critically ill // *Kidney Int.* – 2019. – Vol. 96, № 1. – P. 52–57. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.11.047>.
74. Vincent J. L., Weil M. H. Fluid challenge revisited // *Crit Care Med.* – 2006. – Vol. 34, № 5. – P. 1333–1337. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000214677.76535.A5>.
75. Voelkel N. F., Quaife R. A., Leinwand L. A. et al. Right ventricular function and failure: Report of a National Heart, Lung, and Blood Institute working group on cellular and molecular mechanisms of right heart failure // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114, № 17. – P. 1883–1891.
76. Wang W., Zhu G. Q., Gao L. et al. Baroreceptor reflex in heart failure // *Sheng Li Xue Bao.* – 2004. – Vol. 56, № 3. – P. 269–281.
77. Weinstein P. D., Doerfler M. E. Systemic complications of fluid resuscitation // *Crit Care Clin.* – 1992. – Vol. 8, № 2. – P. 439–448. [https://doi.org/10.1016/s0749-0704\(18\)30259-8](https://doi.org/10.1016/s0749-0704(18)30259-8).
78. Whiting P. F., Rutjes A. W. S., Westwood M. E. et al. Quadas-2: A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies // *Ann Intern Med.* – 2011. – Vol. 155, № 8. – P. 529–536. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009>.
79. Xu J., Peng X., Pan C. et al. Fluid responsiveness predicted by transcutaneous partial pressure of oxygen in patients with circulatory failure: a prospective study // *Ann Intensive Care.* – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 56. <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0279-0>.
80. Yang X., Du B. Does pulse pressure variation predict fluid responsiveness in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis // *Crit Care.* – 2014. – Vol. 18, № 6. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0650-6>.
60. O'Connor M. E., Prowle J. R. Fluid Overload. *Crit Care Clin*, 2015, vol. 31, no. 4, pp. 803–821. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2015.06.013>.
61. Orso D., Paoli I., Piani T. et al. Accuracy of ultrasonographic measurements of inferior vena cava to determine fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care Med*, 2020, vol. 35, no. 4, pp. 354–363. <https://doi.org/10.1177/0885066617752308>.
62. Pakkam M. L., Brown K. N. Physiology, Bainbridge Reflex. *Treasure Island (FL)*: 2019.
63. Persichini R., Lai C., Teboul J. L. et al. Venous return and mean systemic filling pressure: physiology and clinical applications. *Crit Care*, 2022, vol. 26, no. 1, pp. 150. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04024-x>.
64. Pickett J. D., Bridges E., Kritek P. A. et al. Noninvasive blood pressure monitoring and prediction of fluid responsiveness to passive leg raising. *Am J Crit Care*, 2018, vol. 27, no. 3, pp. 228–237. <https://doi.org/10.4037/ajcc2018867>.
65. Pozuelo-Carrascosa D. P., Cobo-Cuenca A. I., Carmona-Torres J. M. et al. Body position for preventing ventilator-associated pneumonia for critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis. *J Intensive Care*, 2022, vol. 10, no. 1, pp. 9. <https://doi.org/10.1186/s40560-022-00600-z>.
66. Préau S., Saulnier F., Dewavrin F. et al. Passive leg raising is predictive of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with severe sepsis or acute pancreatitis. *Crit Care Med*, 2010, vol. 38, no. 3, pp. 819–825. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181c8fe7a>.
67. Scheeren T. W. L., Ramsay M. A. E. New Developments in Hemodynamic Monitoring. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2019, vol. 33, pp. S67–S72. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.03.043>.
68. Si X., Cao D. Y., Chen J. et al. Effect of systolic cardiac function on passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a prospective observational study. *Chin Med J (Engl)*, 2018, vol. 131, no. 3, pp. 253–261. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.223841>.
69. Stauss H. M. Baroreceptor reflex function. *Am J Physiol – Regul Integr Comp Physiol*, 2002, vol. 283, no. 2, pp. R284–6. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00219.2002>.
70. Taccheri T., Gavelli F., Teboul J.-L. L. et al. Do changes in pulse pressure variation and inferior vena cava distensibility during passive leg raising and tidal volume challenge detect preload responsiveness in case of low tidal volume ventilation? *Crit Care*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 110. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03515-7>.
71. Thiel S. W., Kollef M. H., Isakow W. Non-invasive stroke volume measurement and passive leg raising predict volume responsiveness in medical ICU patients: an observational cohort study. *Crit Care*, 2009, vol. 13, no. 4, pp. R111. <https://doi.org/10.1186/cc7955>.
72. Trifi A., Abdellatif S., Daly F. et al. Ultrasound stroke volume variation induced by passive leg raising and fluid responsiveness: An observational cohort study. *Med Intensiva*, 2019, vol. 43, no. 1, pp. 10–17. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2017.11.002>.
73. Vincent J. L. Fluid management in the critically ill. *Kidney Int*, 2019, vol. 96, no. 1, pp. 52–57. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.11.047>.
74. Vincent J. L., Weil M. H. Fluid challenge revisited. *Crit Care Med*, 2006, vol. 34, no. 5, pp. 1333–1337. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000214677.76535.A5>.
75. Voelkel N. F., Quaife R. A., Leinwand L. A. et al. Right ventricular function and failure: Report of a National Heart, Lung, and Blood Institute working group on cellular and molecular mechanisms of right heart failure. *Circulation*, 2006, vol. 114, no. 17, pp. 1883–1891.
76. Wang W., Zhu G. Q., Gao L. et al. Baroreceptor reflex in heart failure. *Sheng Li Xue Bao*, 2004, vol. 56, no. 3, pp. 269–281.
77. Weinstein P. D., Doerfler M. E. Systemic complications of fluid resuscitation. *Crit Care Clin*, 1992, vol. 8, no. 2, pp. 439–448. [https://doi.org/10.1016/s0749-0704\(18\)30259-8](https://doi.org/10.1016/s0749-0704(18)30259-8).
78. Whiting P. F., Rutjes A. W. S., Westwood M. E. et al. Quadas-2: A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*, 2011, vol. 155, no. 8, pp. 529–536. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009>.
79. Xu J., Peng X., Pan C. et al. Fluid responsiveness predicted by transcutaneous partial pressure of oxygen in patients with circulatory failure: a prospective study. *Ann Intensive Care*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 56. <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0279-0>.
80. Yang X., Du B. Does pulse pressure variation predict fluid responsiveness in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*, 2014, vol. 18, no. 6. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0650-6>.

81. Yasumasu T., Abe H., Oginosawa Y. et al. Assessment of cardiac baroreflex function during fixed atrioventricular pacing using baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2005. – Vol. 16, № 7. – P. 727–731. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2005.40767.x>.
82. Zhu G., Zhang K., Fu Y. et al. Accuracy assessment of noninvasive cardiac output monitoring in the hemodynamic monitoring in critically ill patients // Ann Cardiothorac Surg. – 2020. – Vol. 9, № 5. – P. 3506–3512. <https://doi.org/10.21037/apm-20-1731>.
83. Litmaps | Your Literature Review Assistant. [Electronic source]. URL: <https://www.litmaps.com/> (accessed: 09.08.2024).
84. GRADE Handbook | Cochrane Training. [Electronic source]. URL: <https://training.cochrane.org/resource/grade-handbook> (accessed: 16.10.2024).
81. Yasumasu T., Abe H., Oginosawa Y. et al. Assessment of cardiac baroreflex function during fixed atrioventricular pacing using baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity. J Cardiovasc Electrophysiol, 2005, vol. 16, no. 7, pp. 727–731. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2005.40767.x>.
82. Zhu G., Zhang K., Fu Y. et al. Accuracy assessment of noninvasive cardiac output monitoring in the hemodynamic monitoring in critically ill patients. Ann Cardiothorac Surg, 2020, vol. 9, no. 5, pp. 3506–3512. <https://doi.org/10.21037/apm-20-1731>.
83. Litmaps | Your Literature Review Assistant. [Electronic source]. URL: <https://www.litmaps.com/> (accessed: 09.08.2024).
84. GRADE Handbook | Cochrane Training. [Electronic source]. URL: <https://training.cochrane.org/resource/grade-handbook> (accessed: 16.10.2024).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»,
107031, Россия, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

Берикашвили Леван Бондоевич

канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий ФННКЦ РР.
E-mail: levan.berikashvili@mail.ru,
ORCID: 0000-0001-9267-3664

Кузнецов Иван Валерьевич

младший научный сотрудник лаборатории клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий ФННКЦ РР.
E-mail: ikuznecov@fnkcrr.ru, ORCID: 0009-0000-7776-9537

Поляков Петр Алексеевич

научный сотрудник лаборатории клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий ФННКЦ РР.
E-mail: petrpolyakov01@gmail.com, ORCID: 0009-0009-6185-349X

Ядгаров Михаил Яковлевич

канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий ФННКЦ РР.
E-mail: Mikhail.yadgarov@mail.ru,
ORCID: 0000-0003-3792-1682

Рыжков Павел Викторович

младший научный сотрудник лаборатории клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий ФННКЦ РР.
E-mail: a.pavelhkv@gmail.com, ORCID: 0009-0006-7107-7816

Яковлев Алексей Александрович

канд. мед. наук, первый заместитель директора ФННКЦ РР, руководитель НИИ реабилитологии им. проф. И. В. Пряникова.
E-mail: ayakovlev@fnkcrr.ru, ORCID: 0000-0002-8482-1249

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation,
25, Petrovka str., Moscow, Russia, 107031

Berikashvili Levant B.

Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow of the Laboratory of Clinical Trials and Intelligent Information Technologies of the Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation.
E-mail: levan.berikashvili@mail.ru,
ORCID: 0000-0001-9267-3664

Kuznetsov Ivan V.

Junior Research Fellow of the Laboratory of Clinical Trials and Intelligent Information Technologies of the Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation.
E-mail: ikuznecov@fnkcrr.ru, ORCID: 0009-0000-7776-9537

Polyakov Petr A.

Research Fellow of the Laboratory of Clinical Trials and Intelligent Information Technologies of the Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation.
E-mail: petrpolyakov01@gmail.com, ORCID: 0009-0009-6185-349X

Yadgarov Mikhail Ya.

Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow of the Laboratory of Clinical Trials and Intelligent Information Technologies of the Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation.
E-mail: Mikhail.yadgarov@mail.ru,
ORCID: 0000-0003-3792-1682

Ryzhkov Pavel V.

Junior Research Fellow of the Laboratory of Clinical Trials and Intelligent Information Technologies of the Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation.
E-mail: a.pavelhkv@gmail.com, ORCID: 0009-0006-7107-7816

Yakovlev Alexey A.

Cand. of Sci. (Med.), First Deputy Director of the Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation, Head of the Research Institute of Rehabilitation named after I. V. Prianikov.
E-mail: ayakovlev@fnkcrr.ru, ORCID: 0000-0002-8482-1249

Короленок Елизавета Михайловна

младший научный сотрудник лаборатории клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий ФНКЦ РР.

E-mail: elizavetasherbinina@mail.ru,

ORCID: 0009-0007-5731-9273

Korolenok Elizaveta M.

Junior Research Fellow of the Laboratory of Clinical Trials and Intelligent Information Technologies of the Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology.

E-mail: elizavetasherbinina@mail.ru,

ORCID: 0009-0007-5731-9273

Лихванцев Валерий Владимирович

д-р мед. наук, профессор, зам. руководителя научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР по научной работе, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет).

E-mail: lik0704@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5442-6950

Likhvantsev Valery V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director of the V. A. Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology, Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine at Sechenov University.

E-mail: lik0704@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5442-6950



Подача оксида азота в оксигенаторы искусственного и вспомогательного кровообращения. Современное состояние и перспективы развития технологии (обзор литературы)

Е. К. БАРЫГИН¹, А. О. МАРИЧЕВ¹, А. М. РАДОВСКИЙ¹, В. В. ОСОВСКИХ¹, К. Ю. АФАНАСЬЕВА¹, Д. А. КОЗЫРЕВ¹,
И. Г. ЧОМАХАШВИЛИ¹, Г. Н. АБЛЕСИМОВ¹, В. В. ПИЧУГИН², С. Е. ДОМНИН², А. Е. БАУТИН^{1*}

¹ Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Научно-исследовательский институт – специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б. А. Королева, г. Нижний Новгород, Российская Федерация

Поступила в редакцию 13.08.2024 г.; дата рецензирования 24.10.2024 г.

РЕЗЮМЕ

Использование технологий искусственного кровообращения (ИК) часто сопровождается ишемическим и реперфузионным повреждением миокарда. Контакт крови пациента с искусственной поверхностью экстракорпорального контура приводит к активации тромбоцитов и нередко к развитию системной воспалительной реакции. Оксид азота (NO) – сигнальная молекула, выделяемая эндотелием сосудов – в естественных условиях предотвращает избыточную активацию и агрегацию тромбоцитов, таким образом, вероятно, обеспечивая органопротективную функцию. Уже существует достаточно весомый пласт данных об использовании NO в качестве агента, добавляемого в дыхательную смесь пациента, и его положительных эффектах. Однако эффекты NO при добавлении его в газовый контур оксигенаторов искусственного и вспомогательного кровообращения на данный момент описаны ограниченным количеством публикаций. Данный обзор несет своей целью, используя доступные библиографические инструменты, обобщить имеющуюся на данный момент информацию об эффектах NO при подаче в оксигенаторы экстракорпоральных контуров.

Ключевые слова: оксид азота, NO, оксигенатор, искусственное кровообращение, ЭКМО, кардиохирургия

Для цитирования: Барыгин Е. К., Маричев А. О., Радовский А. М., Осовских В. В., Афанасьева К. Ю., Козырев Д. А., Чомахашвили И. Г., Аблесимов Г. Н., Пичугин В. В., Домнин С. Е., Баутин А. Е. Подача оксида азота в оксигенаторы искусственного и вспомогательного кровообращения. Современное состояние и перспективы развития технологии (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 151–162. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-151-162>.

Nitric oxide delivery into oxygenators of artificial and assisted blood circulation. Current state and prospects of technology development (literature review)

EGOR K. BARYGIN¹, ALEKSANDR O. MARICHEV¹, ALEKSEY M. RADOVSKIY¹, VICTOR V. OSOVSKIKH¹, KARINA Yu. AFANASYEVA¹,
DMITRII A. KOZYREV¹, IRAKLII G. CHOMAHASHVILI¹, GEORGII N. ABLESIMOV¹, VLADIMIR V. PICHUGIN², STEPAN E. DOMNIN²,
ANDREY E. BAUTIN^{1*}

¹ Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia

² Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital named after Academician B. A. Korolev, Nizhny Novgorod, Russia

Received 13.08.2024; review date 24.10.2024

ABSTRACT

The use of cardiopulmonary bypass (CPB) technologies is often associated with ischemic and re-perfusion injury to the myocardium. The contact of patient's blood with the surface of the extracorporeal circuit leads to platelets activation and often triggers a systemic inflammatory reaction. Nitric oxide (NO) is a signal molecule produced by the endothelium of blood vessels. Under normal circumstances, it prevents excessive activation and aggregation of platelets, thus providing an organ-protective effect. Currently, there is a considerable amount of data available about positive effects of use of inhaled NO. Nitric oxide delivery into oxygenators of artificial and assisted blood circulation. However, there is a limited amount of publications on effects of NO delivery into gas circuit of oxygenators of artificial and assisted blood circulation. The objective of this article was to summarize currently available information about effects of NO delivery into extracorporeal circuits oxygenators through extensive literature review.

Keywords: nitric oxide, NO, oxygenator, artificial blood circulation, ECMO, cardiac surgery

For citation: Barygin E. K., Marichev A. O., Radovskiy A. M., Osovskikh V. V., Afanasyeva K. Yu., Kozыrev D. A., Chomahashvili I. G., Ablesimov G. N., Pichugin V. V., Domnin S. E., Bautin A. E. Nitric oxide delivery into oxygenators of artificial and assisted blood circulation. Current state and prospects of technology development (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 1, P. 151–162. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-151-162>.

* Для корреспонденции:
Андрей Евгеньевич Баутин
E-mail: abautin@mail.ru

* Correspondence:
Andrey E. Bautin
E-mail: abautin@mail.ru

Введение

Оксид азота (NO) – бесцветный газ, плохо растворимый в воде – долгое время считался ядовитым для человека. Только в конце XX века стало известно, что оксид азота присутствует во всех живых организмах и, более того, управляет многими физиологическими процессами. В 1998 г. за открытие сигнальной функции оксида азота в организме Robert F. Furchgott, Louis J. Ignarro, а также Ferid Murad были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине [16].

Сегодня свойства оксида азота исследуется во многих отраслях биологии и медицины. Несомненно, приоритетным остается направление клинического использования ингаляционного NO как мощного и единственного абсолютно селективного вазодилатора малого круга кровообращения. Однако в последние десятилетия все больший интерес предъявляют к системным эффектам этого газа. Доказаны его влияние в регулировании процесса апоптоза [30], снижении агрегационной способности тромбоцитов [27], миграции моноцитов [12] и образовании свободных радикалов (рис. 1) [31]. В настоящее время ингаляционный оксид азота применяется для снижения воспалительных реакций, в лечении прекапиллярных форм легочной гипертензии, острого респираторного дистресс-синдрома и онкологических заболеваний [21, 29, 33].

Хирургические операции на сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК) часто сопровождаются ишемическим и реперфузионным повреждением миокарда. Контакт крови пациента с искусственной поверхностью контура ИК приводит к повышенной активации тромбоцитов и их чрезмерному потреблению, вследствие чего развивается системная воспалительная реакция [14]. Значительная часть контура ИК представлена мембраной оксигенатора, которая является границей между газовой средой и кровью, внося значительный вклад в развитие негативных эффектов, связанных с ИК. Технологические достижения позволили неодно-

кратно модифицировать материалы и покрытие экстракорпоральных контуров, однако ни один материал, используемый в данный момент, не может сравниться с эндотелием сосудистого русла [32]. NO в естественных условиях выделяется эндотелием сосудов, воздействуя на рецепторы тромбоцитов, и предотвращая их активацию и агрегацию [24]. Искусственные экстракорпоральные контуры таким эффектом не обладают.

В экспериментах *ex vivo* добавление различных доноров NO в экстракорпоральный контур (рис. 2) приводило к уменьшению потребления тромбоцитов и сохранению их функции [8, 13, 18]. Эксперименты на моделях с добавлением NO в газовую смесь оксигенаторов продемонстрировали положительные результаты [7, 22, 25]. Однако данные клинических исследований часто демонстрируют достаточно противоречивые результаты. Представленный обзор несет своей целью обобщить имеющуюся на данный момент информацию об эффектах NO при подаче в оксигенаторы экстракорпоральных контуров.

Материалы и методы

Подбор источников литературы для данного обзора проводился с использованием электронных ресурсов российской научной библиотеки eLibrary.ru, библиографических баз PubMed, GoogleScholar и Scopus. Ограничения по сроку публикации не вводили. Поиск проводили среди статей, написанных на русском и английском языках.

Поиск проводили с использованием следующих ключевых слов: cardiopulmonary bypass, nitric oxide, cardiac surgery, oxygenator, ЕСМО. Для последующего анализа учитывали работы, касающиеся подачи NO в контуры аппаратов искусственного кровообращения (АИК) и систем экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО), исключали исследования, в которых NO подавали только в дыхательные пути.

Первоначальный поиск обнаружил 38 публикаций, после предварительного анализа для последу-



Рис. 1. Механизмы протективного эффекта оксида азота
Fig. 1. Mechanisms of the protective effect of nitric oxide

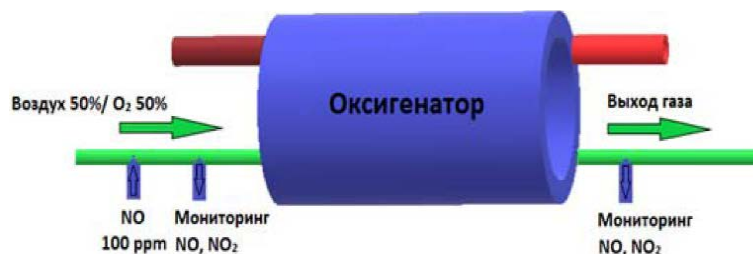


Рис. 2. Схема подачи оксида азота в контур аппарата искусственного кровообращения
Fig. 2. Scheme of nitric oxide delivery to the circuit of the artificial blood circulation apparatus

ющего изучения оставили 19 работ. Из них 4 были выполнены на моделях *ex vivo*, 4 – в экспериментах с привлечением лабораторных животных, 11 исследований были проведены в клинических условиях во время операций и интенсивной терапии у пациентов. Основные данные об исследованиях представлены в таблице.

Данные экспериментальных исследований. В 1996 г. группа шведских ученых под руководством К. Mellgren, желая снизить риск кровотечений у новорожденных пациентов при использовании систем ЭКМО, провела эксперимент *ex vivo*. Два идентичных замкнутых контура ЭКМО, заполненных свежей гепаринизированной человеческой кровью, были установлены на рециркуляцию со скоростью потока 0,6 л/мин в течение 24 часов. К одному из контуров к подаваемой газовой смеси непосредственно у входа в оксигенатор был добавлен NO. Второй контур использовался в качестве контрольного. Было проведено 8 таких экспериментов. В исследовании использовали концентрации NO 15, 40 и 75 частей на миллион (part per million, ppm). В этих экспериментах авторы оценивали общее количество тромбоцитов и различные маркеры их потребления. В результате не было получено значимого различия при использовании разных доз NO, однако снижение общего количества тромбоцитов в контурах с NO в течение первых 30 мин происходило значительно медленнее, чем в группе контроля (193 ± 7 и $151 \pm 8 \cdot 10^9/\text{л}$; 193 ± 7 и $138 \pm 11 \cdot 10^9/\text{л}$, $p = 0,0045$) и оставалось на более высоком уровне в течении всего эксперимента [22].

S. C. Body et al. в 1999 г. опубликовали данные исследования воздействия оксида азота непосредственно на полипропиленовую мембрану оксигенаторов контуров экстракорпорального кровообращения. В исследовании использовали 15 контуров, заполненных бычьей кровью. В магистраль подачи газовой смеси 9 контуров вводили NO и NO₂, как побочный продукт окисления NO, в дозах 224 ± 10 ppm и $6,7 \pm 1,7$ ppm соответственно. 6 контуров были отнесены к группе контроля. Каждый эксперимент длился 6 часов, в течение которых оценивали газовый состав крови, давление в различных отделах контура, клеточный состав крови и уровень метгемоглобина. После завершения эксперимента проводилась электронная микроскопия экстра-

корпорального контура. Значительных различий между двумя группами оксигенаторов обнаружено не было. Уровень метгемоглобина был ожидаемо выше в группе с использованием NO. Авторы пришли к выводу о безопасности использования NO с оксигенаторами, мембраны которых изготовлены из полипропилена [9].

В 2000 г. группа исследователей во главе с E. D. Rauch, в попытке оценить влияние NO на функцию и количество тромбоцитов, провела *ex vivo* эксперимент с 8 контурами ЭКМО. 4 контура были отнесены к группе исследования и 4 – к группе контроля. Контуров были заполнены бычьей кровью, доза NO составляла 20 ppm, а эксперимент продолжался в течение 24 часов. Исследователи оценивали количество тромбоцитов, уровень метгемоглобина, свободного гемоглобина в плазме крови, проводили тромбоэластографию. По окончании эксперимента все контуры были изучены с помощью электронной микроскопии. В данном исследовании в группе NO также отмечалась тенденция к более высокому содержанию тромбоцитов, однако статистической значимости подтверждено не было. По результатам электронной микроскопии в группе контроля отмечалось большее отложение фибрина и тромбов на мембране оксигенатора. Несмотря на полученные данные, авторы пришли к выводу, что NO в дозе 20 ppm оказывает не столь значимое влияние на тромбоциты [25].

В 2024 г. А. М. Радовский и др. опубликовали результаты *ex vivo* комплексного исследования результатов воздействия высоких концентраций NO на полипропиленовые полые волокна мембраны оксигенатора АИК. С помощью масс-спектрометрии и инфракрасной спектроскопии производили оценку стабильности мембран оксигенаторов из полых волокон полипропилена после шестичасового воздействия воздушно-кислородной смесью. Замкнутый контур ИК был заполнен раствором NaCl 0,9%. В газовую магистраль контура АИК эксперимента подавали NO в концентрации 500 ppm, в контрольный контур АИК NO не подавали. В проведенном исследовании было обнаружено, что оксигенатор из полипропилена сохранил свои газотранспортные характеристики после шестичасового воздействия NO в концентрации 500 ppm. По данным ИК-Фурье спектроскопии, было продемонстрировано

Основные сведения об исследованиях безопасности и эффективности подачи оксида азота в оксигенаторы систем экстракорпорального кровообращения
Basic information on studies on the safety and effectiveness of the delivery of nitric oxide to oxygens of extracorporeal circulation systems

№	Автор, год	Дизайн исследования	NO, ppm	Результаты
Экспериментальные исследования <i>ex vivo</i>				
1	Meilgren K. et al. (1996) [22]	8 замкнутых контуров ЭКМО с кровью человека, 24 часа рециркуляции. Оценивали количество и функцию тромбоцитов	15, 40, 75	Значимое снижение числа тромбоцитов в группе контроля при сравнении с группой NO
2	Body S. C. et al. (1999) [9]	15 замкнутых контуров АИК, 6 часов рециркуляции бычьей крови. 9 контуров – подача NO, 6 контуров – контрольная группа. Оценивали газовый и клеточный состав крови, уровень метгемоглобина	224	Значимые различия только в уровне метгемоглобина
3	Rauch E. D. et al. (2000) [25]	8 контуров ЭКМО, 24 часа рециркуляции, 4 контура – подача NO, 4 – контрольная группа. Оценивали количество тромбоцитов, метгемоглобин, свободный гемоглобин, тромбозластографию, микроскопию контура	20	Незначимые различия в уровне тромбоцитов. В группе контроля больше тромбов и фибрина при микроскопии.
4	Радовский А. М. и др. (2023) [6]	2 замкнутых контура АИК, 6 часов рециркуляции раствором NaCl 0,9%. 1 контур – подача NO, 1 контур – контроль. Изучали газообменные свойства и изменение химического состава полимера мембран	500	Различий между оксигенаторами не обнаружено
Экспериментальные исследования с привлечением животных				
5	Rossidis A. C. et al. (2020) [26]	8 овец подключены к ЭКМО. 4 – группа подачи NO, 4 – группа контроля. 72 часа перфузии. Оценивали уровень b-тромбоглобулина, газовый и клеточный состав, параметры гемодинамики	200	В группе подачи NO значимо выше содержание тромбоцитов и концентрация b-тромбоглобулина
6	Радовский А. М. и др. (2023) [7]	10 свиней, АИК продолжительностью 4 часа. 5 животных – группа подачи NO в оксигенатор, 5 – группа контроля. Биохимические маркеры повреждения печени и почек, морфологическое исследование	100	Значимое преобладание признаков повреждения печени и почек у животных контрольной группы
7	Каменщиков Н. О. и др. (2024) [2]	24 овцы, операции на сердце. 4 группы: ИК, ИК+циркуляторный арест, ИК+NO, ИК+ циркуляторный арест+NO. Маркеры эндотелиальной дисфункции, утечи гликокаликса. АТФ, лактат, деформация эритроцитов	80	Содержание АТФ в сердце и легких в группе NO выше
8	Маричев А. О. и др. (2024) [4]	10 свиней, операции на сердце в условиях ИК. 5 животных – группа подачи NO в оксигенатор. 5 – группа контроля. Оценивали число и объем газовых микроэмболов в артериальной магистральной, концентрацию маркера повреждения головного мозга NSE	100	Значимо меньшее число и объем газовых микроэмболов в группе подачи NO. Значимо меньшее содержание NSE в группе NO через 12 часов после ИК
Клинические исследования				
9	Lowson S. M. et al. (1999) [20]	47 пациентов, кардиохирургические операции с ИК не более 180 мин. Группа подачи NO – 22 пациента, группа контроля – 25. Исследовали количество и функцию тромбоцитов	100	Значимые различия не обнаружены
10	Checchia P. A. et al. (2013) [10]	16 детей, группа подачи NO в АИК – 8, группа контроля – 8. Оценивали кардиопротективные и противовоспалительные свойства NO, показатели клинического течения	20	В группе подачи NO обнаружены значимо меньшая длительность ИВЛ и продолжительность госпитализации
11	James C. et al. (2016) [17]	198 детей, группа подачи NO в АИК – 101, группа контроля – 97. Оценивали частоту развития синдрома малого сердечного выброса, необходимость в использовании ЭКМО	20	Значимо меньшая частота развития синдрома малого сердечного выброса при подаче NO в АИК
12	Chilietti R. et al. (2018) [11]	30 детей, группа подачи NO в ЭКМО – 30, ретроспективная группа контроля – 101. Оценивали безопасность подачи NO в контур ЭКМО. Определляли газовый и биохимический состав, параметры гемодинамики	20	Не обнаружено негативных эффектов подачи NO в контур ЭКМО

отсутствие влияния NO на структуру мембраны из полипропилена [7].

А. С. Rossidis et al. в 2020 г. обнаружили значимые влияния NO на состояние тромбоцитов. В качестве модели для исследования использовали новорожденных ягнят. Авторы провели 72-часовую перфузию с потоком 100 мл/мин, добавив в газовую смесь NO в дозе 200 ppm. В течении всего эксперимента количество тромбоцитов и уровень b-тромбоглобулина в плазме были выше в группе NO, однако статистической значимости различия достигли только к 24-му часу эксперимента [26].

Группа под руководством А. Е. Баутина в 2023 г. опубликовала результаты рандомизированного экспериментального исследования влияния подачи NO в оксигенаторы АИК на морфологическое и функциональное состояние печени и почек у свиней. 10 свиньям выполняли операции на сердце с четырехчасовым периодом ИК и 12-часовым периодом послеоперационного наблюдения. Длительный период ИК был выбран авторами для индукции постперфузионной полиорганной недостаточности. У 5 животных группы исследования во время периода ИК в оксигенатор подавали NO в концентрации 100 ppm, у 5 свиней контрольной группы NO не использовали. Состояние печени оценивали на основе анализа биохимических данных о содержании аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ). О состоянии почек судили по концентрации креатинина, расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и содержанию маркера повреждения почек NGAL. Биохимические пробы выполняли исходно, после отключения ИК, через 6 и 12 часов после ИК. Результаты исследования показали меньшую выраженность повреждения печени и почек при использовании во время ИК NO. Так, у животных контрольной группы обнаружено значимое увеличение концентрации АЛТ к 12 часам после операции – с 43 (34; 44) Ед/л до 82 (53; 99) Ед/л, $p < 0,05$. Концентрация АСТ к 12 часам после ИК выросла с 25 (17; 26) Ед/л до 269 (164; 376) Ед/л, $p < 0,05$. В группе животных, получавших NO, значимого увеличения концентрации АСТ и АЛТ к 12 часу после окончания ИК обнаружено не было. У животных контрольной группы отмечено статистически значимое нарастание содержания креатинина с 131 (129; 133) мкмоль/л до 273 (241; 306) мкмоль/л к 12 часу после завершения ИК, $p < 0,05$. При подаче в оксигенатор NO значимого нарастания уровня креатинина не наблюдалось. В точке исследования 12 часов после ИК содержание креатинина у животных контрольной группы было значимо выше, чем у животных, получавших NO: 273 (241; 306) мкмоль/л против 183 (168; 196) мкмоль/л, $p = 0,008$. СКФ была значимо ниже у животных контрольной группы, чем в группе NO через 6 часов после ИК (67,9 (62,3; 69,2) мл/мин против 78,9 (77,8; 82,3) мл/мин, $p = 0,016$) и через 12 часов после ИК (50,3 (48,7; 54,9) мл/мин против 67,7 (65,5; 68,0) мл/мин, $p = 0,032$). Различий в со-

держании NGAL между группами на этапах исследования обнаружено не было [6].

В 2024 г. были опубликованы результаты еще одного исследования, выполненного под руководством Н. О. Каменщикова. Авторы продемонстрировали органопротективное воздействие NO в эксперименте на овцах. 24 овцы были рандомизированы в 4 группы: ИК, ИК и циркуляторный арест (ИК+ЦА), ИК с использованием NO (ИК+NO), ИК и циркуляторный арест при использовании NO (ИК+ЦА+NO). Длительность ИК составила 90 мин, продолжительность циркуляторного ареста в соответствующих группах составила 15 мин при гипотермии 30 °С. В 2 группах NO был добавлен во вдыхаемую смесь в дозе 80 ppm с момента интубации животных и был переподключен к газовому контуру оксигенатора ИК при начале процедуры перфузии. В ходе эксперимента оценивали влияние NO на уровень маркеров эндотелиальной дисфункции, деградации гликокаликса, степень деформации эритроцитов, уровень АТФ и лактата в тканях сердца и легких. По результатам работы содержание АТФ в тканях исследованных органов в группах использования NO было значимо выше, что привело авторов к выводу о положительном влиянии NO на дисметаболические нарушения в тканях при использовании ИК [2].

В 2024 г. А. О. Маричев и др. опубликовали результаты исследования влияния NO, подаваемого в оксигенатор АИК на образование газовых микроэмболов. В проспективное контролируемое рандомизированное исследование включили 10 свиней, которым выполняли кардиохирургические вмешательства в условиях ИК. У 5 животных в оксигенатор подавали NO в дозе 100 ppm, в 5 контрольных наблюдениях NO не использовали. Число и объем микроэмболов контролировали методом ультразвуковой доплерометрии с использованием аппарата GAMPT ВСС 200. Дополнительно оценивали содержание маркера повреждения головного мозга нейронспецифической энолазы (NSE). Пробы крови забирали исходно, далее – через 10 мин, 6 и 12 часов после завершения ИК. Было обнаружено статистически значимое меньшее число микроэмболов в артериальной магистрали после оксигенатора у животных основной группы: 1197 (568; 2436) против 55478 (15217; 331480) микроэмболов в контроле ($p = 0,016$). Также авторы обнаружили меньший объем микроэмболов в артериальной магистрали у животных группы NO: 0,026 (0,015; 0,083) мкл против 0,61 (0,17; 8,64) мкл в контрольной группе, $p = 0,047$. Была показана тенденция к меньшим значениям концентрации NSE в группе NO при сравнении с группой контроля. На этапе 6 часов после завершения ИК это различие получило статистическое подтверждение: 7,7 (7,5; 8,7) нг/мл против 11,2 (9,2; 18,3) нг/мл в контрольной группе, $p = 0,047$ [4].

Клинические исследования. Вдохновленная результатами экспериментальных исследований

группа ученых из Вирджинии во главе S. M. Lowson в 1999 г. приступила к исследованию влияния NO *in vivo*. Было отобрано 47 пациентов кардиохирургического профиля, которых разделили на группу с использованием NO и группу контроля. Длительность периода ИК составила не более 180 мин, доза NO – 100 ppm. Оценивали дренажную кровопотерю в течении 18 часов, количество тромбоцитов, уровень b-тромбоглобулина и аденозин дифосфата. Исследователи не смогли доказать значимое влияние NO на снижение объема послеоперационной кровопотери. Однако была обнаружена тенденция к более высокому содержанию тромбоцитов в группе оксида азота во время операции и в послеоперационном периоде, не получившая статистического подтверждения [20].

Появление данных о кардиопротективном эффекте ингаляционного NO, снижающего постреперфузионные повреждения миокарда, побудило P. A. Checchia et al. в 2013 г. оценить подобный эффект у детей при коррекции тетрады Фалло. Для исследования рандомизировали 16 пациентов, доза NO составила 20 ppm. Оценку повреждения миокарда проводили на основе определения уровня тропонина I, натрийуретического пептида, лактата. Кроме того, изучали содержание маркеров воспалительного процесса: фактора некроза опухолей (ФНО), интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерлейкина-8 (ИЛ-8). Уровни тропонина I и натрийуретического пептида в группе NO были значимо ниже, чем в группе плацебо ($p < 0,05$), в отличие от маркеров воспаления, концентрация которых значимо не различалась между группами. В этом исследовании были обнаружены клинические признаки эффективности применения NO. Длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) была ниже в группе NO ($6,3 \pm 6,5$ часов против $8,4 \pm 7,6$ часов в контрольной группе $p < 0,05$), продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии в группе NO также была значимо меньше ($53,8 \pm 19,7$ часов против $79,4 \pm 37,7$ часов, $p < 0,05$). Уровень гемоглобина был ниже у пациентов контрольной группы ($9,8 \pm 0,9$ против $11,8 \pm 1,7$ г/дл в группе NO, $p < 0,05$) [10].

На основании данных, полученных P. Checchia et al., ученые из команды C. James в 2016 г. провели более масштабное исследование. В течение 12 месяцев включили 198 пациентов детского возраста, которые были рандомизированы в группу с использованием NO и группу контроля. Между группами не было значимых различий по возрасту, весу, полу, длительности периода ИК и времени ишемии миокарда. В данном исследовании изучали влияние NO в дозе 20 ppm, подаваемого в контур ИК. С учетом выраженной вариабельности возраста участников, пациенты были стратифицированы на три группы (менее 6 недель; от 6 недель до 2 лет; более 2 лет). В качестве первичного исхода было определено развитие синдрома малого сердечного выброса (СМСВ). К критериям СМСВ отнесли возникновение в течение

48 часов после операции любого из перечисленных признаков: уровень лактата > 4 ммоль/л и сатурация центральной венозной крови $< 60\%$; вазоактивный инотропный индекс (ВИИ) ≥ 10 ; использование ЭКМО. СМСВ реже развивался у пациентов, получавших NO в сравнении с группой контроля (15% и 31% соответственно, $p = 0,007$). Более того, различия сохранялись и в каждой возрастной группе, но были наиболее заметны у пациентов младше 6 недель (20% и 52% соответственно, $p = 0,012$); от шести недель до двух лет (6% и 24% соответственно, $p = 0,024$), старше двух лет (17% и 48% соответственно, $p = 0,018$). К вторичным исходам отнесли потребность в использовании ингаляционного NO, перитонеального диализа, отложенное сведение грудины, объем кровопотери, потребность в гемокомпонентах, длительность ИВЛ и длительность госпитализации. При оценке вторичных исходов выявили только сниженную потребность в ингаляционном NO у пациентов группы NO (3% и 12% соответственно, $p = 0,015$), а у пациентов возрастом от 6 месяцев до 2 лет из основной группы – меньшую продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии [17].

В 2016 г. R. Chiletto et al. провели небольшое пилотное исследование по использованию NO у пациентов детского возраста на ЭКМО. В исследование были включены все пациенты с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, которым в период с апреля 2016 г. по декабрь 2016 г. были имплантированы системы ЭКМО. К подаваемой в оксигенатор газовой смеси был добавлен NO в дозе 20 ppm. Далее данные, полученные о 30 пациентах, включенных в группу NO, сравнили с ретроспективными данными, собранными за предыдущие три года, когда NO в контур ЭКМО не вводили. Авторы не получили значимых различий, доказывающих преимущество использования NO при ЭКМО, однако не было зарегистрировано и отрицательных эффектов, связанных с подачей NO, что привело авторов к выводу о безопасности данной методики [11].

В 2020 г. C. Elzein et al. опубликовали результаты одноцентрового слепого контролируемого рандомизированного исследования назначения NO в оксигенаторы АИК при выполнении процедуры Норвуда у новорожденных. В исследование включили 24 младенца: 12 пациентов составили основную группу, в оксигенатор подавали NO в дозе 40 ppm; 12 новорожденных вошли в группу плацебо. Оценивали маркеры повреждения миокарда и внутренних органов, характеристики клинического течения. Между группами не было различий в исходных характеристиках младенцев, времени пережатия аорты и продолжительности периода ИК. Уровень тропонина I после завершения ИК был значимо ниже в основной группе ($0,36 \pm 0,32$ нг/мл против $0,97 \pm 0,48$ нг/мл, $p = 0,009$). Не было выявлено значимых различий в содержании тропонина I в других точках исследования, а также в содержании маркеров повреждения внутренних органов на всех этапах исследования. Не отличались данные об инотропном индексе, по-

слеоперационной функции левого желудочка, продолжительности ИВЛ, пребывания в отделении интенсивной терапии и стационаре, летальности [15].

R. Niebler et al. в своем рандомизированном контролируемом исследовании также подтвердили безопасность добавления NO в оксигенатор контура АИК. 40 пациентов детского возраста были рандомизированы в группы NO ($n = 18$) и контроля ($n = 22$). В группе NO интраоперационно в ходе ИК в оксигенатор подавали NO в дозе 20 ppm, в группе контроля перфузию проводили по стандартной методике. При анализе результатов исследования не было обнаружено значимого различия между группами в продолжительности ИВЛ, количестве трансфузий эритроцитов, длительности госпитализации и 30-дневной летальности. Между группами не было обнаружено различия в количестве пациентов, потребовавших перевода на ЭКМО и в необходимости в инотропной и вазопрессорной поддержке. Авторы обратили внимание на то, что суммарная стоимость госпитализации и количество трансфузий тромбоцитсодержащих компонентов крови была меньше в исследуемой группе, однако различие не было статистически значимым. Тем не менее, при оценке результатов не было обнаружено негативных влияний, связанных с использованием NO [23].

Результаты интересного одноцентрового рандомизированного контролируемого исследования были опубликованы в 2019 г. Н. О. Каменщиковым и др. 60 пациентов перед выполнением аортокоронарного шунтирования в условиях ИК были разделены на две группы. Пациентам группы исследования в контур оксигенатора подавали оксид азота в дозе 40 ppm. Перфузию у пациентов контрольной группы проводили по стандартной методике без использования NO. В качестве первичного исхода оценивали уровень тропонина (TnI) через 6, 24 и 48 часов после окончания операции. К вторичным исходам отнесли изменение уровня КФК-МВ и оценку вазоактивного и инотропного индексов в раннем послеоперационном периоде. Уровень TnI оказался значительно ниже в группе NO через 6 часов после операции ($1,79 \pm 0,39$ нг/мл против $2,41 \pm 0,55$ нг/мл, $p = 0,001$). Значения КФК-МВ, напротив, в первые часы не имели выраженных различий между группами, достигая значимого различия лишь к 24 часу ($47,69 \pm 8,08$ U/L и $62,25 \pm 9,78$ U/L соответственно, $p = 0,001$). Касаясь вазоактивно-инотропного индекса — он также был значительно ниже в группе NO ($7,1 \pm 4,4$ и $13,9 \pm 4,8$ соответственно, $p = 0,001$) [3].

Несколько позже группа Н. О. Каменщикова провела еще одно рандомизированное контролируемое исследование, целью которого была оценка влияния NO, подаваемого в контур аппарата ИК, на риск развития острого повреждения почек (ОПП). Рандомизировано разделив 96 пациентов на две равные группы, авторы избрали для исследуемой группы ранее опробованную методику подачи NO в дозе 40 ppm в контур аппарата ИК. К первичным исходам в данном случае отнесли развитие у пациентов

ОПП. Также оценивали общий объем мочи во время ИК, уровень uNGAL через 4 часа после окончания операции, свободного гемоглобина в плазме крови, концентрацию метаболитов NO в крови и уровень провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, и ИЛ-8) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1РА, ИЛ-4). Авторы сделали вывод о том, что использование NO во время периода ИК снижало риск развития ОПП. Действительно, в группе NO пациентов с развившимся ОПП было значительно меньше (10 (20,8%) и 20 (41,6%) соответственно, $p = 0,023$), объем диуреза за время перфузии был больше ($2,6$ [2,1; 5,1] и $1,7$ [0,8; 2,5] мл·кг⁻¹·ч⁻¹ соответственно, $p = 0,0002$), а уровень uNGAL ниже ($1,12$ [0,75; 5,8] и $4,62$ [2,02; 34,55] нг/мл соответственно, $p = 0,005$) [1].

Клиническое исследование, выполненное С. Lei et al. в 2018 г. в КНР, подтверждает снижение риска почечной недостаточности при использовании NO у пациентов после реконструктивных операций на клапанном аппарате сердца. Авторы рандомизировали 244 взрослых пациента с пороками нескольких клапанов, преимущественно ревматического генеза. В данном исследовании использовалась дозировка NO 80 ppm, этот газ подавался в оксигенатор экстракорпорального контура во время операции, а после окончания периода ИК добавлялся во вдыхаемую смесь в той же дозировке. Продолжительность ингаляции составляла до 24 часов при условии продленной ИВЛ и прекращалась ранее в случае экстубации пациента. У пациентов в группе NO значительно реже развивалось ОПП (50% и 64% соответственно, $p = 0,014$) и другие нежелательные явления со стороны почек. Авторы не регистрировали никаких негативных клинических эффектов, связанных с использованием NO, но нельзя не отметить, что уровень метгемоглобина в группе NO после перфузии и при поступлении в отделение интенсивной терапии, а также через 12 часов и 24 часа был существенно выше, достигая в отдельных случаях 9,3% [19].

В 2022 г. в JAMA были опубликованы результаты масштабного двойного слепого рандомизированного исследования, участие в котором принимали 6 кардиохирургических центров из Австралии, Новой Зеландии и Нидерландов. L. J. Schlapbach et al. включили в исследование 1364 пациентов в возрасте до 2 лет, которым планировалось выполнение открытой операции на сердце в условиях ИК. После рандомизации пациентам группы исследования в контур АИК подавали NO в дозе 20 ppm. На 28-й день производили подсчет суммарного числа дней без ИВЛ. Авторы также оценивали частоту развития СМСВ, потребность в ЭКМО в первые 48 часов после операции, 28-дневную летальность, уровень тропонина, продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии и длительность госпитализации. В ходе исследования между группой NO и группой контроля не было обнаружено каких-либо статистически значимых различий ни по одному из оцениваемых показателей [28].

В 2024 г. коллектив, возглавляемый В. В. Пичугиным, опубликовал данные исследования органопротективных свойств NO при кардиохирургических вмешательствах на клапанах сердца. В исследование были включены 123 пациента, случайным образом разделенные на 4 группы: контрольную ($n = 30$); группу ингаляции NO (20 ppm) на протяжении 3 суток до операции, интраоперационно до и после периода ИК ($n = 30$); группу интраоперационной комбинации ингаляции NO (40 ppm) и перфузии легочной артерии ($n = 30$); группу подачи NO (40 ppm) в оксигенатор АИК ($n = 33$). Оценивали изменения функциональных показателей легких на этапах операции, выполняли морфологическое исследование легких, оценивали содержание маркера повреждения миокарда тропонина I (сTnI) и показатели клинического течения. Статистически значимые различия в функциональном состоянии легких при различных вариантах подачи NO выявлены не были. сTnI был статистически значимо ниже в группах использования NO при сравнении с контрольной группой. При подаче NO в оксигенатор АИК сTnI был значимо ниже показателей контрольной группы в конце ИК, через 6 ч и 12 ч после завершения ИК. При подаче NO в АИК в сравнении с контрольной группой отмечены меньшие периоды ИВЛ ($4,7 \pm 0,5$ часа против $8 \pm 2,1$ часа в контрольной группе, $p < 0,05$) и пребывания в отделении интенсивной терапии ($27,1 \pm 1,5$ часов против $40 \pm 2,3$ часов в контрольной группе, $p < 0,05$) [5].

На основании накопленной информации F. Xu и W. Li публикуют в 2023 г. первый метаанализ по использованию подачи NO в контур ИК. В метаанализ вошли 5 рандомизированных исследований, в которых оценивалось влияние NO на исходы у кардиохирургических пациентов педиатрического профиля [24, 25, 27, 28, 32]. В метаанализ вошли данные о 1642 детях. Авторам, несмотря на некоторые ограничения исследования, удалось выявить связь между использованием NO в газовой смеси оксигенатора и сокращением длительности ИВЛ.

Другие результаты назначения NO в оксигенаторы ИК не получили подтверждения [34].

Заключение

В данном обзоре была проанализирована имеющаяся на данный момент информация о применении NO в оксигенаторах экстракорпоральных контуров АИК и систем ЭКМО. Большая часть исследователей обнаружила преимущества использования этой методики. Однако авторы единственного масштабного многоцентрового рандомизированного исследования не смогли доказать положительных эффектов от подачи NO в контур экстракорпорального кровообращения. Стоит отметить, что ни в одном из проанализированных клинических и экспериментальных исследований не получено данных о потенциальной опасности использования NO при подаче в экстракорпоральные контуры. К сожалению, в обнаруженных нами публикациях группы пациентов были крайне неоднородны, а методика использования NO не стандартизирована, что делает невозможным в настоящее время представление полноценного метаанализа. Пока без ответа остаются многие клинически значимые вопросы. Кому предпочтительно использование данной методики – детям или взрослым? Сравнима ли эффективность интраоперационного применения NO во время перфузии и у пациентов в палатах интенсивной терапии на ЭКМО? Какую дозировку следует выбирать во время искусственного кровообращения? Авторы представленных выше публикаций использовали 20, 40, 80 и даже 100 ppm. Очевидно, что в настоящее время существует значительный недостаток информации по применению NO в оксигенаторах экстракорпоральных контуров, необходимой для внедрения методики в повседневную клиническую практику. Чтобы восполнить этот пробел, на наш взгляд, необходимо проведение нескольких крупномасштабных многоцентровых рандомизированных исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Author contributions. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the publication: developing the concept of the article, obtaining and analyzing evidence, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Информация о финансировании. Настоящее исследование проведено в рамках выполнения темы Государственного задания «Разработка нового устройства для подачи оксида азота, синтезированного из атмосферного воздуха, в аппараты искусственного и вспомогательного кровообращения», № 123021000129-1.

Funding source. The present study was conducted as part of the implementation of the topic of the State task «Development of a new device for delivering nitric oxide synthesized from atmospheric air to artificial and assisted blood circulation devices», № 123021000129-1.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Каменщиков Н. О., Анфиногенова Ю. Д., Козлов Б. Н. и др. Использование оксида азота во время искусственного кровообращения снижает частоту развития острого повреждения почек: рандомизированное исследование // Журнал торакальной и сердечно-сосудистой хирургии. – 2022. – Т. 163, № 4. – С. 1393–1403. e9. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.03.182>.
2. Каменщиков Н. О., Дьякова М. Л., Подоксенов Ю. К. и др. Потенциальные механизмы органопротекторного действия экзогенного оксида азота в экспериментальном исследовании // Биомедицина. – 2024. – Т. 12, № 4. – С. 719. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12040719>.
3. Каменщиков Н. О., Мандел И. А., Подоксенов Ю. Л. и др. Кардиопротективный эффект оксида азота при добавлении в контур аппарата искусственного кровообращения при проведении кардиохирургических операций: рандомизированное исследование // Журнал торакальной и сердечно-сосудистой хирургии. – 2019. – Т. 157, № 6. – С. 2328–2336. e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.08.117>.
4. Маричев А. О., Радовский А. М., Осовских В. В. и др. Влияние оксида азота, подаваемого в оксигенатор, на образование газовых микроэмболов в кровяном контуре аппарата искусственного кровообращения (экспериментальное исследование) // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2024. – Т. 177, № 6. – С. 776–781. <https://doi.org/10.47056/0365-9615-2024-177-6-776-781>.
5. Пичугин В. В., Домнин С. Е., Бbautин А. Е. и др. Влияние различных технологий применения газообразного оксида азота на функционально-морфологическое состояние легких, маркеры повреждения миокарда и клинические исходы при кардиохирургических вмешательствах с искусственным кровообращением // Пульмонология. – 2024. – Т. 34, № 3. – С. 364–374. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2024-34-3-364-374>.
6. Радовский А. М., Бbautин А. Е., Маричев А. О. Добавление оксида азота уменьшает повреждение печени и почек при длительном искусственном кровообращении // Патофизиология. – 2023. – Т. 30, № 4. – С. 484–504. <https://doi.org/10.3390/pathophysiology30040037>.
7. Радовский А. М., Воротынцева И. В., Атласкин А. А. и др. Воздействие высокой концентрации оксида азота на оксигенаторы аппаратов искусственного кровообращения (экспериментальное исследование) // Общая реаниматология. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 50–62. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-1-2351>.
8. Annich G. M., Meinhardt J. P., Mowery K. A. et al. Reduced platelet activation and thrombosis in extracorporeal circuits coated with nitric oxide release polymers // Critical care medicine. – 2000. – Vol. 28, № 4. – P. 915–920. <https://doi.org/10.1097/00003246-200004000-00001>.
9. Body S. C., FitzGerald D., Voorhees C. et al. Effect of nitric oxide upon gas transfer and structural integrity of a polypropylene membrane oxygenator // ASAIO journal. – 1999. – Vol. 45, № 6. – P. 550–554. <https://doi.org/10.1097/00002480-199911000-00008>.
10. Checchia P. A., Bronicki R. A., Muenzer J. T. et al. Nitric oxide delivery during cardiopulmonary bypass reduces postoperative morbidity in children – a randomized trial // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2013. – Vol. 146, № 3. – P. 530–536. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.09.100>.
11. Chilette R., Horton S., Bednarsz A. et al. Safety of nitric oxide added to the ECMO circuit: A pilot study in children // Perfusion. – 2018. – Vol. 33, № 1. – P. 74–76. <https://doi.org/10.1177/0267659117720495>.
12. Comini L., Bachetti T., Agnoletti L. et al. Induction of functional inducible nitric oxide synthase in monocytes of patients with congestive heart failure. Link with tumour necrosis factor- α // European heart journal. – 1999. – Vol. 20, № 20. – P. 1503–1513. <https://doi.org/10.1053/ehj.1999.1580>.
13. De Graaf J. C., Banga J. D., Moncada S. et al. Nitric oxide functions as an inhibitor of platelet adhesion under flow conditions // Circulation. – 1992. – Vol. 85, № 6. – P. 2284–2290. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.85.6.2284>.
14. Despotis G. J., Avidan M. S., Hogue Jr C. W. Mechanisms and attenuation of hemostatic activation during extracorporeal circulation // The Annals of thoracic surgery. – 2001. – Vol. 72, № 5. – P. S1821–S1831. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(01\)03211-8](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(01)03211-8).
15. Elzein C., Urbas C., Hughes B. et al. Efficacy of nitric oxide administration in attenuating ischemia/reperfusion injury during neonatal cardiopulmonary bypass // World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. – 2020. – Vol. 11, № 4. – P. 417–423. <https://doi.org/10.1177/2150135120911034>.
16. Ignarro L. J. Nitric oxide: a unique endogenous signaling molecule in vascular biology // Bioscience reports. – 1999. – Vol. 19, № 2. – P. 51–71. <https://doi.org/10.1023/a:1020150124721>.
1. Kamenshchikov N. O., Anfinogenova Y. J., Kozlov B. N. et al. Nitric oxide delivery during cardiopulmonary bypass reduces acute kidney injury: A randomized trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2022, vol. 163, no. 4, pp. 1393–1403.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.03.182>.
2. 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. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12040719>.
3. Kamenshchikov N. O., Mandel I. A., Podoksenov Y. K. et al. Nitric oxide provides myocardial protection when added to the cardiopulmonary bypass circuit during cardiac surgery: randomized trial. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2019, vol. 157, no. 6, pp. 2328–2336.e1. (In Russ.). <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.08.117>.
4. Marichev A.O., Radovsky A.M., Osovskikh V.V. et al. The effect of nitrogen oxide supplied to the oxygenator on the formation of gas microembolism in the blood circuit of the artificial circulation apparatus (experimental study). *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2024, vol. 177, no. 6, pp. 776–781. (In Russ.). <https://doi.org/10.47056/0365-9615-2024-177-6-776-781>.
5. Pichugin V. V., Domnin S. E., Bautin A. E. et al. The influence of various technologies for the use of gaseous nitric oxide on the functional and morphological state of the lungs, markers of myocardial damage and clinical outcomes in cardiosurgical interventions with cardiopulmonary bypass. *Pulmonologiya*, 2024, vol. 34, no. 3, pp. 364–374. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2024-34-3-364-374>.
6. Radovskiy A. M., Bautin A. E. Marichev A. O. et al. NO Addition during Gas Oxygenation Reduces Liver and Kidney Injury during Prolonged Cardiopulmonary Bypass. *Pathophysiology*, 2023, vol. 30, no. 4, pp. 484–504. (In Russ.). <https://doi.org/10.3390/pathophysiology30040037>.
7. Radovskiy A. M., Vorotyntsev I. V., Atlaskin A. A. et al. The effect of high nitric oxide concentrations on oxygenators in cardiopulmonary bypass machines (Experimental study). *General Reanimatology*, 2024, vol. 20, no. 1, pp. 50–62. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-1-2351>.
8. Annich G. M., Meinhardt J. P., Mowery K. A. et al. Reduced platelet activation and thrombosis in extracorporeal circuits coated with nitric oxide release polymers. *Critical care medicine*, 2000, vol. 28, no. 4, pp. 915–920. <https://doi.org/10.1097/00003246-200004000-00001>.
9. Body S. C., FitzGerald D., Voorhees C. et al. Effect of nitric oxide upon gas transfer and structural integrity of a polypropylene membrane oxygenator. *ASAIO journal*, 1999, vol. 45, no. 6, pp. 550–554. <https://doi.org/10.1097/00002480-199911000-00008>.
10. Checchia P. A., Bronicki R. A., Muenzer J. T. et al. Nitric oxide delivery during cardiopulmonary bypass reduces postoperative morbidity in children – a randomized trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2013, vol. 146, no. 3, pp. 530–536. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.09.100>.
11. Chilette R., Horton S., Bednarsz A. et al. Safety of nitric oxide added to the ECMO circuit: A pilot study in children. *Perfusion*, 2018, vol. 33, no. 1, pp. 74–76. <https://doi.org/10.1177/0267659117720495>.
12. Comini L., Bachetti T., Agnoletti L. et al. Induction of functional inducible nitric oxide synthase in monocytes of patients with congestive heart failure. Link with tumour necrosis factor- α . *European heart journal*, 1999, vol. 20, no. 20, pp. 1503–1513. <https://doi.org/10.1053/ehj.1999.1580>.
13. De Graaf J. C., Banga J. D., Moncada S. et al. Nitric oxide functions as an inhibitor of platelet adhesion under flow conditions. *Circulation*, 1992, vol. 85, no. 6, pp. 2284–2290. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.85.6.2284>.
14. Despotis G. J., Avidan M. S., Hogue Jr C. W. Mechanisms and attenuation of hemostatic activation during extracorporeal circulation. *The Annals of thoracic surgery*, 2001, vol. 72, no. 5, pp. S1821–S1831. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(01\)03211-8](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(01)03211-8).
15. Elzein C., Urbas C., Hughes B. et al. Efficacy of nitric oxide administration in attenuating ischemia/reperfusion injury during neonatal cardiopulmonary bypass. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2020, vol. 11, no. 4, pp. 417–423. <https://doi.org/10.1177/2150135120911034>.
16. Ignarro L. J. Nitric oxide: a unique endogenous signaling molecule in vascular biology. *Bioscience reports*, 1999, vol. 19, no. 2, pp. 51–71. <https://doi.org/10.1023/a:1020150124721>.

17. James C., Millar J., Horton S. et al. Nitric oxide administration during paediatric cardiopulmonary bypass: a randomised controlled trial // *Intensive care medicine*. – 2016. – Vol. 42. – P. 1744-1752. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4420-6>.
18. Konishi R., Shimizu R., Firestone L. et al. Nitric oxide prevents human platelet adhesion to fiber membranes in whole blood // *ASAIO Journal*. – 1996. – Vol. 42, № 5. – P. M850-853. <https://doi.org/10.1097/00002480-199609000-00111>.
19. Lei C., Berra L., Rezoagli E. et al. Nitric oxide decreases acute kidney injury and stage 3 chronic kidney disease after cardiac surgery // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2018. – Vol. 198, № 10. – P. 1279-1287. <https://doi.org/10.1164/rccm.201710-2150OC>.
20. Lowson S. M., Hassan H. M., Rich G. F. The effect of nitric oxide on platelets when delivered to the cardiopulmonary bypass circuit // *Anesthesia & Analgesia*. – 1999. – Vol. 89, № 6. – P. 1360. <https://doi.org/10.1213/00000539-199912000-00005>.
21. Maruyama K., Zhang E., Maruyama J. Clinical application of inhaled nitric oxide // *Gas Biology Research in Clinical Practice*. – Karger Publishers. – 2011. – P. 43-55. <https://doi.org/10.1159/000321941>.
22. Mellgren K., Friberg L. G., Mellgren G. et al. Nitric oxide in the oxygenator sweep gas reduces platelet activation during experimental perfusion // *The Annals of thoracic surgery*. – 1996. – Vol. 61, № 4. – P. 1194-1198. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(96\)00017-3](https://doi.org/10.1016/0003-4975(96)00017-3).
23. Niebler R. A., Chiang-Ching H., Daley K. et al. Nitric oxide added to the sweep gas of the oxygenator during cardiopulmonary bypass in infants: a pilot randomized controlled trial // *Artificial Organs*. – 2021. – Vol. 45, № 1. – P. 22-28. <https://doi.org/10.1111/aor.13788>.
24. Radomski M. W., Vallance P., Whitley G. et al. Platelet adhesion to human vascular endothelium is modulated by constitutive and cytokine induced nitric oxide // *Cardiovascular research*. – 1993. – Vol. 27, № 7. – P. 1380-1382. <https://doi.org/10.1093/cvr/27.7.1380>.
25. Rauch E. D., Stammers A. H., Mejak B. L. et al. The effects of nitric oxide on coagulation during simulated extra corporeal membrane oxygenation // *The Journal of ExtraCorporeal Technology*. – 2000. – Vol. 32, № 4. – P. 214-219. <https://doi.org/10.1051/ject/2000324214>.
26. Rossidis A. C., Lawrence K. M., Mejaddam A. Y. et al. The effects of nitric oxide in oxygenator sweep gas during extracorporeal circulation in a neonatal ovine model // *ASAIO Journal*. – 2020. – Vol. 66, № 6. – P. 671-676. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000001047>.
27. Sawicki G., Salas, E., Murat J. et al. Release of gelatinase a during platelet activation mediates aggregation // *Nature*. – 1997. – Vol. 386, № 6625. – P. 616-619. <https://doi.org/10.1038/386616a0>.
28. Schlapbach L. J., Gibbons K. S., Horton S. B. et al. Effect of nitric oxide via cardiopulmonary bypass on ventilator-free days in young children undergoing congenital heart disease surgery: the NITRIC randomized clinical trial // *JAMA*. – 2022. – Vol. 328, № 1. – P. 38-47. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.9376>.
29. Troncy E., Francœur M., Blaise G. Inhaled nitric oxide: clinical applications, indications, and toxicology // *Canadian journal of anaesthesia*. – 1997. – Vol. 44. – P. 973-988. <https://doi.org/10.1007/BF03011970>.
30. Uchiyama T., Otani H., Okada T. et al. Nitric oxide induces caspase-dependent apoptosis and necrosis in neonatal rat cardiomyocytes // *Journal of molecular and cellular cardiology*. – 2002. – Vol. 34, № 8. – P. 1049-1061. <https://doi.org/10.1006/jmcc.2002.2045>.
31. Van Dervort A. L., Yan L., Madara P. J. et al. Nitric oxide regulates endotoxin-induced TNF-alpha production by human neutrophils // *Journal of immunology (Baltimore, Md.: 1950)*. – 1994. – Vol. 152, № 8. – P. 4102-4109. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.152.8.4102>.
32. Wan S., LeClerc J. L., Vincent J. L. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: mechanisms involved and possible therapeutic strategies // *Chest*. – 1997. – Vol. 112, № 3. – P. 676-692. <https://doi.org/10.1378/chest.112.3.676>.
33. Wu H. W., Li Z. G., Liu G. et al. Effect of nitric oxide inhalation for the treatment of neonatal pulmonary hypertension // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. – 2016. – Vol. 20, № 21. – P. 4607-4611.
34. Xu F., Li W. Delivery exogenous nitric oxide via cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery reduces the duration of postoperative mechanical ventilation-A meta-analysis of randomized controlled trials // *Heliyon*. – 2023. – Vol. 9, № 8. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e19007>.
17. James C., Millar J., Horton S. et al. Nitric oxide administration during paediatric cardiopulmonary bypass: a randomised controlled trial. *Intensive care medicine*, 2016, vol. 42, pp. 1744-1752. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4420-6>.
18. Konishi R., Shimizu R., Firestone L. et al. Nitric oxide prevents human platelet adhesion to fiber membranes in whole blood. *ASAIO Journal*, 1996, vol. 42, no. 5, pp. M850-853. <https://doi.org/10.1097/00002480-199609000-00111>.
19. Lei C., Berra L., Rezoagli E. et al. Nitric oxide decreases acute kidney injury and stage 3 chronic kidney disease after cardiac surgery. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2018, vol. 198, no. 10, pp. 1279-1287. <https://doi.org/10.1164/rccm.201710-2150OC>.
20. Lowson S. M., Hassan H. M., Rich G. F. The effect of nitric oxide on platelets when delivered to the cardiopulmonary bypass circuit. *Anesthesia & Analgesia*, 1999, vol. 89, no. 6, pp. 1360. <https://doi.org/10.1213/00000539-199912000-00005>.
21. Maruyama K., Zhang E., Maruyama J. Clinical application of inhaled nitric oxide. *Gas Biology Research in Clinical Practice*. Karger Publishers, 2011, pp. 43-55. <https://doi.org/10.1159/000321941>.
22. Mellgren K., Friberg L. G., Mellgren G. et al. Nitric oxide in the oxygenator sweep gas reduces platelet activation during experimental perfusion. *The Annals of thoracic surgery*, 1996, vol. 61, no. 4, pp. 1194-1198. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(96\)00017-3](https://doi.org/10.1016/0003-4975(96)00017-3).
23. Niebler R. A., Chiang-Ching H., Daley K. et al. Nitric oxide added to the sweep gas of the oxygenator during cardiopulmonary bypass in infants: a pilot randomized controlled trial. *Artificial Organs*, 2021, vol. 45, no. 1, pp. 22-28. <https://doi.org/10.1111/aor.13788>.
24. Radomski M. W., Vallance P., Whitley G. et al. Platelet adhesion to human vascular endothelium is modulated by constitutive and cytokine induced nitric oxide. *Cardiovascular research*, 1993, vol. 27, no. 7, pp. 1380-1382. <https://doi.org/10.1093/cvr/27.7.1380>.
25. Rauch E. D., Stammers A. H., Mejak B. L. et al. The effects of nitric oxide on coagulation during simulated extra corporeal membrane oxygenation. *The Journal of ExtraCorporeal Technology*, 2000, vol. 32, no. 4, pp. 214-219. <https://doi.org/10.1051/ject/2000324214>.
26. Rossidis A. C., Lawrence K. M., Mejaddam A. Y. et al. The effects of nitric oxide in oxygenator sweep gas during extracorporeal circulation in a neonatal ovine model. *ASAIO Journal*, 2020, vol. 66, no. 6, pp. 671-676. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000001047>.
27. Sawicki G., Salas, E., Murat J. et al. Release of gelatinase a during platelet activation mediates aggregation. *Nature*, 1997, vol. 386, no. 6625, pp. 616-619. <https://doi.org/10.1038/386616a0>.
28. Schlapbach L. J., Gibbons K. S., Horton S. B. et al. Effect of nitric oxide via cardiopulmonary bypass on ventilator-free days in young children undergoing congenital heart disease surgery: the NITRIC randomized clinical trial. *JAMA*, 2022, vol. 328, no. 1, pp. 38-47. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.9376>.
29. Troncy E., Francœur M., Blaise G. Inhaled nitric oxide: clinical applications, indications, and toxicology. *Canadian journal of anaesthesia*, 1997, vol. 44, pp. 973-988. <https://doi.org/10.1007/BF03011970>.
30. Uchiyama T., Otani H., Okada T. et al. Nitric oxide induces caspase-dependent apoptosis and necrosis in neonatal rat cardiomyocytes. *Journal of molecular and cellular cardiology*, 2002, vol. 34, no. 8, pp. 1049-1061. <https://doi.org/10.1006/jmcc.2002.2045>.
31. Van Dervort A. L., Yan L., Madara P. J. et al. Nitric oxide regulates endotoxin-induced TNF-alpha production by human neutrophils. *Journal of immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, 1994, vol. 152, no. 8, pp. 4102-4109. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.152.8.4102>.
32. Wan S., LeClerc J. L., Vincent J. L. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: mechanisms involved and possible therapeutic strategies. *Chest*, 1997, vol. 112, no. 3, pp. 676-692. <https://doi.org/10.1378/chest.112.3.676>.
33. Wu H. W., Li Z. G., Liu G. et al. Effect of nitric oxide inhalation for the treatment of neonatal pulmonary hypertension. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, vol. 20, no. 21, pp. 4607-4611.
34. Xu F., Li W. Delivery exogenous nitric oxide via cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery reduces the duration of postoperative mechanical ventilation-A meta-analysis of randomized controlled trials. *Heliyon*, 2023, vol. 9, no. 8. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e19007>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ,
197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

ГБУЗ Нижегородской области «Научно-исследовательский институт – специализированная кардио-хирургическая кли-
ническая больница имени академика Б. А. Королева» МЗ РФ,
603136, Россия, г. Нижний Новгород, ул. Ванеева, д. 209

Барыгин Егор Константинович

врач-анестезиолог-реаниматолог, Национальный
медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова.
E-mail: ebarugin@gmail.com ORCID: 0009-0000-2245-0393

Маричев Александр Олегович

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и
реаниматологии Института медицинского образования,
зав. ОАР с ПИТ № 7, Национальный медицинский исследо-
вательский центр им. В. А. Алмазова.
E-mail: marichevalexandr@gmail.com,
ORCID: 0000-0001-7753-118X

Радовский Алексей Максимович

канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог ОАР с
ПИТ № 7, Национальный медицинский исследовательский
центр им. В. А. Алмазова.
E-mail: svetLbii@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8178-0704

Осовских Виктор Васильевич

доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии
Института медицинского образования, кандидат меди-
цинских наук, Национальный медицинский исследова-
тельский центр им. В. А. Алмазова.
E-mail: osoff@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6121-4932

Афанасьева Карина Юрьевна

врач-анестезиолог-реаниматолог ОАРИТ оперблока,
Национальный медицинский исследовательский центр
им. В. А. Алмазова.
E-mail: aisa-sancy@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8693-4773

Козырев Дмитрий Александрович

врач-анестезиолог-реаниматолог ОАР с ПИТ № 7,
Национальный медицинский исследовательский центр
им. В. А. Алмазова.
E-mail: kzyrevsk@icloud.com. ORCID: 0009-0002-5232-1212

Чомахашвили Ираклий Гелаевич

аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии
Института медицинского образования, Национальный
медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова.
E-mail: superhulk@list.ru. ORCID: 0009-0000-6815-8187

Аблесимов Георгий Никитович

врач-анестезиолог-реаниматолог ОАР с ПИТ № 7,
Национальный медицинский исследовательский центр
им. В. А. Алмазова.
E-mail: georgsimov@gmail.com. ORCID: 0009-0001-4833-6529

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Almazov National Medical Research Center,
2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341

Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical
Hospital named after Academician B. A. Korolev,
209, Vaneeva str., Nizhny Novgorod, Russia, 603136

Barygin Egor K.

Anesthesiologist-Intensivist, Almazov National Medical
Research Center.
E-mail: ebarugin@gmail.com ORCID: 0009-0000-2245-0393

Marichev Aleksandr O.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of
Anesthesiology and Intensive Care of the Institute of Medical
Education, Head of the Department of Anesthesiology and
Intensive Care № 7, Almazov National Medical Research Center.
E-mail: marichevalexandr@gmail.com,
ORCID: 0000-0001-7753-118X

Radovskiy Aleksey M.

Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist-Intensivist of the
Department of Anesthesiology and Intensive Care № 7,
Almazov National Medical Research Center.
E-mail: svetLbii@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8178-0704

Osovskikh Victor V.

Associate Professor of the Department of Anesthesiology and
Intensive Care of the Institute of Medical Education, Almazov
National Medical Research Center.
E-mail: osoff@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6121-4932

Afanasyeva Karina Yu.

Anesthesiologist-Intensivist of the Department of
Anesthesiology and Intensive Care № 7 of the Operation Block,
Almazov National Medical Research Center.
E-mail: aisa-sancy@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8693-4773

Kozyrev Dmitrii A.

Anesthesiologist-Intensivist of the Department of
Anesthesiology and Intensive Care of the Institute of Medical
Education, Almazov National Medical Research Center.
E-mail: kzyrevsk@icloud.com. ORCID: 0009-0002-5232-1212

Chomahashvili Iraklii G.

Postgraduate Student of the Department of Anesthesiology and
Intensive Care, Almazov National Medical Research Center.
E-mail: superhulk@list.ru. ORCID: 0009-0000-6815-8187

Ablesimov Georgii N.

Anesthesiologist-Intensivist of the Department
of Anesthesiology and Intensive Care № 7,
Almazov National Medical Research Center.
E-mail: georgsimov@gmail.com. ORCID: 0009-0001-4833-6529

Пичугин Владимир Викторович

д-р мед. наук, профессор, научный руководитель отделения анестезиологии и реанимации, Научно-исследовательский институт – специализированная кардио-хирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королева.
E-mail: pichugin.vldmr@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7724-0123

Домнин Степан Евгеньевич

врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, Научно-исследовательский институт – специализированная кардио-хирургическая клиническая больница имени академика Б. А. Королева.
E-mail: stepan.domnin@yandex.ru,
ORCID: 0000-0002-7146-5927)

Баутин Андрей Евгеньевич

доктор медицинских наук, профессор, зав. научно-исследовательской лабораторией анестезиологии и реаниматологии, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова.
E-mail: abautin@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5031-7637)

Pichugin Vladimir V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Scientific Director of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital named after Academician B. A. Korolev.
E-mail: pichugin.vldmr@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7724-0123

Domnin Stepan E.

Anesthesiologist-Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital named after Academician B. A. Korolev.
E-mail: stepan.domnin@yandex.ru,
ORCID: 0000-0002-7146-5927)

Bautin Andrey E.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Scientific Research Laboratory of Anesthesiology and Intensive Care, Almazov National Medical Research Center.
E-mail: abautin@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5031-7637)

Карбапенеморезистентные
Enterobacterales

KPC and OXA-48

P. aeruginosa

Цефтазидим- и карбапенеморезистентные штаммы, AmpC- продуцирующие штаммы

БЛРС-продуцирующие
Enterobacterales

БЛРС- и AmpC-продуцирующие штаммы

РЕШИТЕЛЬНЫЙ УДАР ПО СЛОЖНЫМ ЦЕЛЯМ!

ЗАВИЦЕФТА 
цефтазидим/авибактам

Препарат выбора для лечения тяжелых
грамотрицательных инфекций, когда выбор
терапии может быть критичным^{1,2}



У взрослых и детей старше 3 месяцев:²

- осложненные интраабдоминальные инфекции
- осложненные инфекции мочевых путей, включая пиелонефрит
- нозокомиальная пневмония (включая НП_{ИВЛ})
- инфекции, вызванные аэробными грамотрицательными микроорганизмами, у пациентов с ограниченным выбором антибактериальной терапии

У взрослых:

- бактериемия, которая возникает или предположительно связана с:
 - осложненной интраабдоминальной инфекцией
 - осложненной инфекцией мочевыводящих путей, включая пиелонефрит
 - с госпитальной пневмонией (включая НП_{ИВЛ}).

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Завицефта®

МНН: цефтазидим + [авибактам].

Фармакологические свойства: авибактам является ингибитором бета-лактамаз не бета-лактаманной структуры. Он ингибирует бета-лактамазы классов А и С и некоторые бета-лактамазы класса D по Ambler, включая бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), KPC и OXA-48 карбапенемазы, а также ферменты AmpC. Авибактам не ингибирует бета-лактамазы класса В (металло-бета-лактамазы) и не способен ингибировать многие бета-лактамазы класса D. Авибактам не обладает клинически значимой антибактериальной активностью *in vitro*. Цефтазидим – антибиотик широкого спектра действия класса цефалоспоринов, активность которого в отношении многих значимых грамотрицательных и грамположительных патогенных бактерий показана *in vitro*. Цефтазидим нарушает синтез пептидогликана клеточной стенки бактерий в результате взаимодействия с пенициллинсвязывающими белками (ПСБ), что приводит к разрушению клеточной стенки и гибели бактерий.

Показания к применению: Лечение следующих инфекций у взрослых пациентов, подростков и детей (от 3-х месяцев и старше):

- осложненные интраабдоминальные инфекции;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит;
- госпитальная пневмония, включая пневмонию, ассоциированную с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ);
- инфекции, вызванные аэробными грамотрицательными микроорганизмами у пациентов с ограниченным выбором антибактериальной терапии.

Лечение взрослых пациентов с бактериемией, которая возникает в связи или предположительно связана с осложненной интраабдоминальной инфекцией, осложненной инфекцией мочевыводящих путей, включая пиелонефрит, или с госпитальной пневмонией, включая пневмонию, ассоциированную с искусственной вентиляцией легких. Следует учитывать официальные рекомендации по применению антибактериальных препаратов.

Противопоказания:

- Гиперчувствительность к авибактаму, цефтазидиму или натрия карбонату (вспомогательному веществу, входящему в состав препарата).
- Гиперчувствительность к цефалоспорином.
- Тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактическая реакция, тяжелая кожная реакция) на любое другое антибактериальное средство, имеющее бета-лактаманную структуру (например, пенициллины, монобактамы или карбапенемы).
- Детский возраст до 3 мес (эффективность и безопасность не установлены).
- Детский возраст до 2 лет с оцениваемым клиренсом креатинина <16 мл/мин/1.73 м².

*Рассчитано по усовершенствованной формуле Шарпа.

С осторожностью: пациенты с нетяжелыми реакциями гиперчувствительности на другие препараты, имеющие бета-лактаманную структуру; пациенты с нарушением функции почек; пациенты детского возраста старше 3 мес.

Способ применения и дозы:

Дозировка у взрослых с клиренсом креатинина (КК) > 50 мл/мин: Содержимое одного флакона препарата Завицефта (2000 мг цефтазидима + 500 мг авибактама) вводится внутривенно в виде инфузии соответствующим объемом в течение 2 часов. Инфузия проводится каждые 8 часов.

Рекомендуется следующая продолжительность терапии:

- осложненные интраабдоминальные инфекции – 5-14 суток;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит – 5-10 суток;
- госпитальная пневмония, включая пневмонию, ассоциированную с ИВЛ – 7-14 суток;
- инфекции, вызванные аэробными грамотрицательными микроорганизмами, у пациентов с ограниченным выбором антибактериальной терапии – продолжительность терапии зависит от тяжести инфекции, возбудителя, клинического и бактериологического ответа на лечение.

Дозировка у пациентов детского возраста с клиренсом креатинина (КК) > 50 мл/мин/1.73 м²: Рекомендуемая доза препарата Завицефта у детей (от 3 месяцев до 18 лет) зависит от возраста и веса пациента (см. таблицу 2 полной версии инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Завицефта®). Продолжительность терапии должна определяться тяжестью инфекции, локализацией инфекции, клиническим и бактериологическим ответом пациента на лечение.

Применение у особых групп пациентов:

Требуется коррекция дозы у взрослых пациентов с оцениваемым КК ≤ 50 мл/мин и у пациентов детского возраста старше 3 мес с оцениваемым клиренсом креатинина (КК) ≤ 50 мл/мин/1.73 м² согласно рекомендациям, указанным в полной версии инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Завицефта®.

Побочное действие: очень часто: положительная прямая проба Кумбса; часто: кандидоз (включая вульвовагинальный кандидоз и кандидоз ротовой полости), эозинофилия, тромбоцитоз, тромбоцитопения, головная боль, головокружение, диарея, боль в животе, тошнота, рвота, повышение активности трансаминаз, повышение активности щелочной фосфатазы, повышение активности лактатдегидрогеназы, макулопалулярная сыпь, крапивница, зуд, тромбоз в месте инфузии, флебит в месте инфузии, повышение температуры тела.

Передозировка: Передозировка может приводить к неврологическим нарушениям, обусловленным цефтазидимом, которые включают энцефалопатию, судороги и кому. Концентрацию цефтазидима в сыворотке крови можно снизить с помощью гемодиализа или перитонеального диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: авибактам и цефтазидим в клинически значимом диапазоне экспозиции не ингибируют основные транспортеры в почках и печени, поэтому вероятность возникновения лекарственного взаимодействия с помощью этих механизмов считается низкой. Применение цефалоспоринов в высоких дозах в комбинации с нефротоксичными лекарственными препаратами, такими как аминогликозиды или мощные диуретики, может привести к нарушению функции почек.

Особые указания: как и при применении всех бета-лактаманых антибиотиков, возможно развитие серьезных реакций повышенной чувствительности. Важно помнить о возможности развития антибиотикоассоциированного колита и псевдомембранозного колита у пациентов с диареей во время терапии препаратом Завицефта или после ее окончания.

Условия отпуска: по рецепту.

Форма выпуска: Порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 2000 мг + 500 мг, в прозрачных стеклянных флаконах вместимостью 20 мл.

Перед назначением препарата ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению.

Регистрационный номер: ЛП-004289 от 15.05.2017.



ООО «Пфайзер Инновации»:
123112, Москва, Пресненская наб., д. 10,
БЦ «Башня на Набережной» (блок С)
тел.: + 7 (495) 287-50-00,
факс: +7 (495) 287-53-00



Служба медицинской информации
Medinfo.Russia@Pfizer.com
Доступ к информации о рецептурных препаратах Pfizer
на интернет-сайте www.pfizermedinfo.ru

PP-ZVA-RUS-0394 19.08.2024

1. Общая характеристика лекарственного препарата Завицефта®.
ЛП-№(004632)-(P)-RU

2. Программа СКАТ / Под ред. С. В. Яковлева, и др. М.: Издательство
«Перо», 2018. 156 с.

Сокращения:

НПивл – нозокомиальная пневмония, связанная с искусственной
вентиляцией легких, БЛРС – β-лактамазы расширенного спектра